

I TRATTAMENTI DIALITICI CONTINUI (CRRT) IN RIANIMAZIONE

DOTT. F. ALONGI
DIRETTORE UOC ANESTESIA E RIANIMAZIONE
ASST LECCO – A. MANZONI LECCO



Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury

REVIEWS

Eric A. J. Hoste^{1}, John A. Kellum², Nicholas M. Selby³, Alexander Zarbock⁴, Paul M. Palevsky⁵, Sean M. Bagshaw⁶, Stuart L. Goldstein⁷, Jorge Cerdá⁸ and Lakhmira S. Chawla⁹*

<https://doi.org/10.1038/>

AKI is a syndrome that encompasses a multitude of clinical scenarios, underlying aetiologies, comorbidities, drug exposures and severities of hospitalized adult patients who developed AKI ranged from 3.0% to 18.3%

Particular situations also contribute to an increased risk of AKI, including sepsis, hypotension, hypovolaemia and exposure to iodinated contrast media

AKI in critically ill patients is, in the majority of individuals, a complication of severe illness, trauma or major surgery

Patients with AKI who receive RRT are among the most severely ill individuals in the ICU. Despite advances in treatment, mortality for this group has remained more or less constant (until the ~50%)



Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management

Peter Pickkers¹, Michael Darmon^{2,3}, Eric Hoste^{4,5}, Michael Joannidis⁶, Matthieu Legrand⁷, Marlies Ostermann⁸, John R. Prowle^{9,10}, Antoine Schneider¹¹ and Miet Schetz¹²

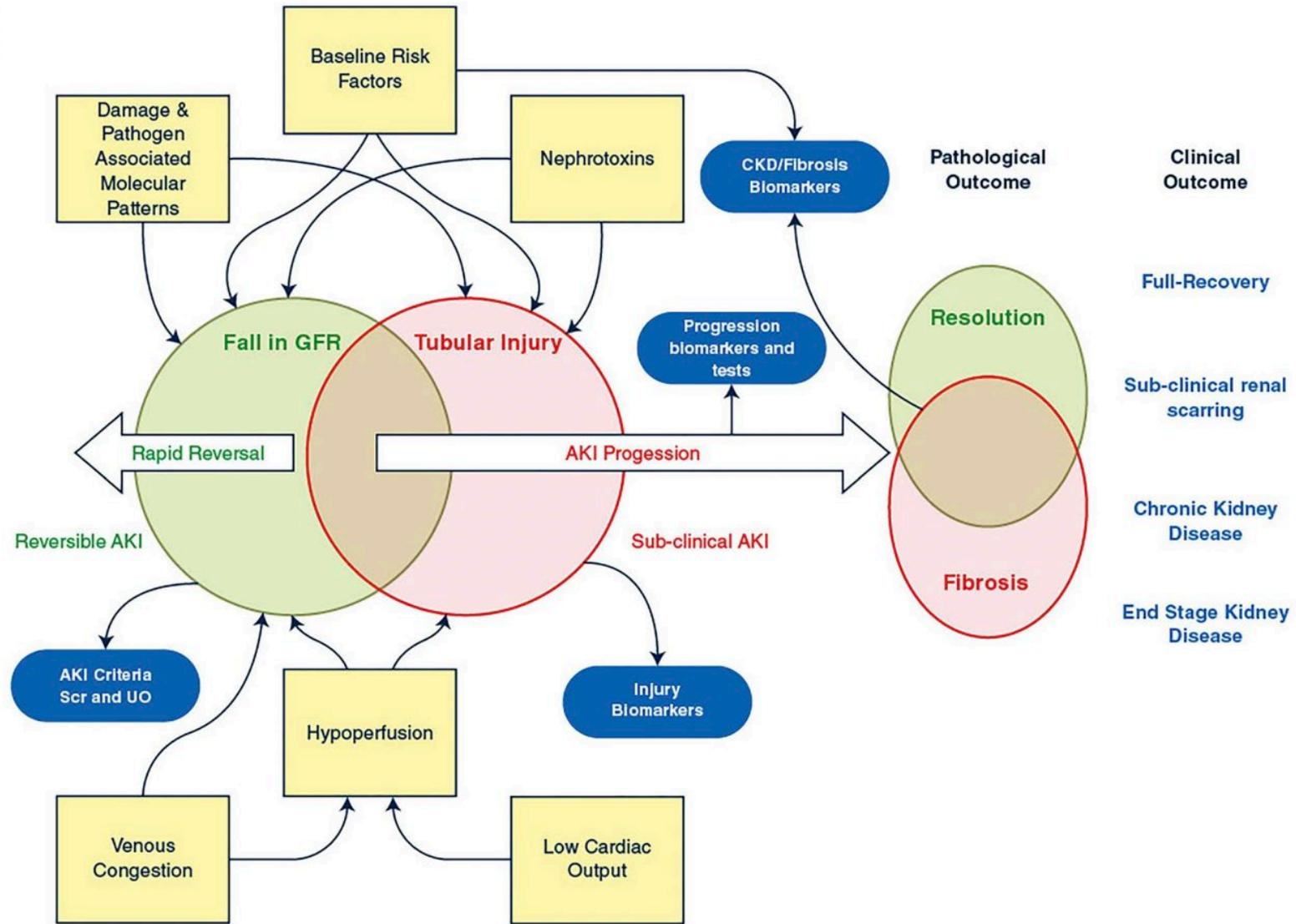


Fig. 3 Simplified overview of AKI pathophysiology illustrating the heterogeneity in etiology, presentation, pathology, progression and outcomes and how investigations may help us understand underlying AKI phenotypes at various stages in illness. Green indicates functional/reversible processes; red indicates acute and chronic tissue injury. Yellow boxes indicate etiological factors in AKI pathogenesis, blue boxes diagnostic tests indicative of underlying pathophysiological processes

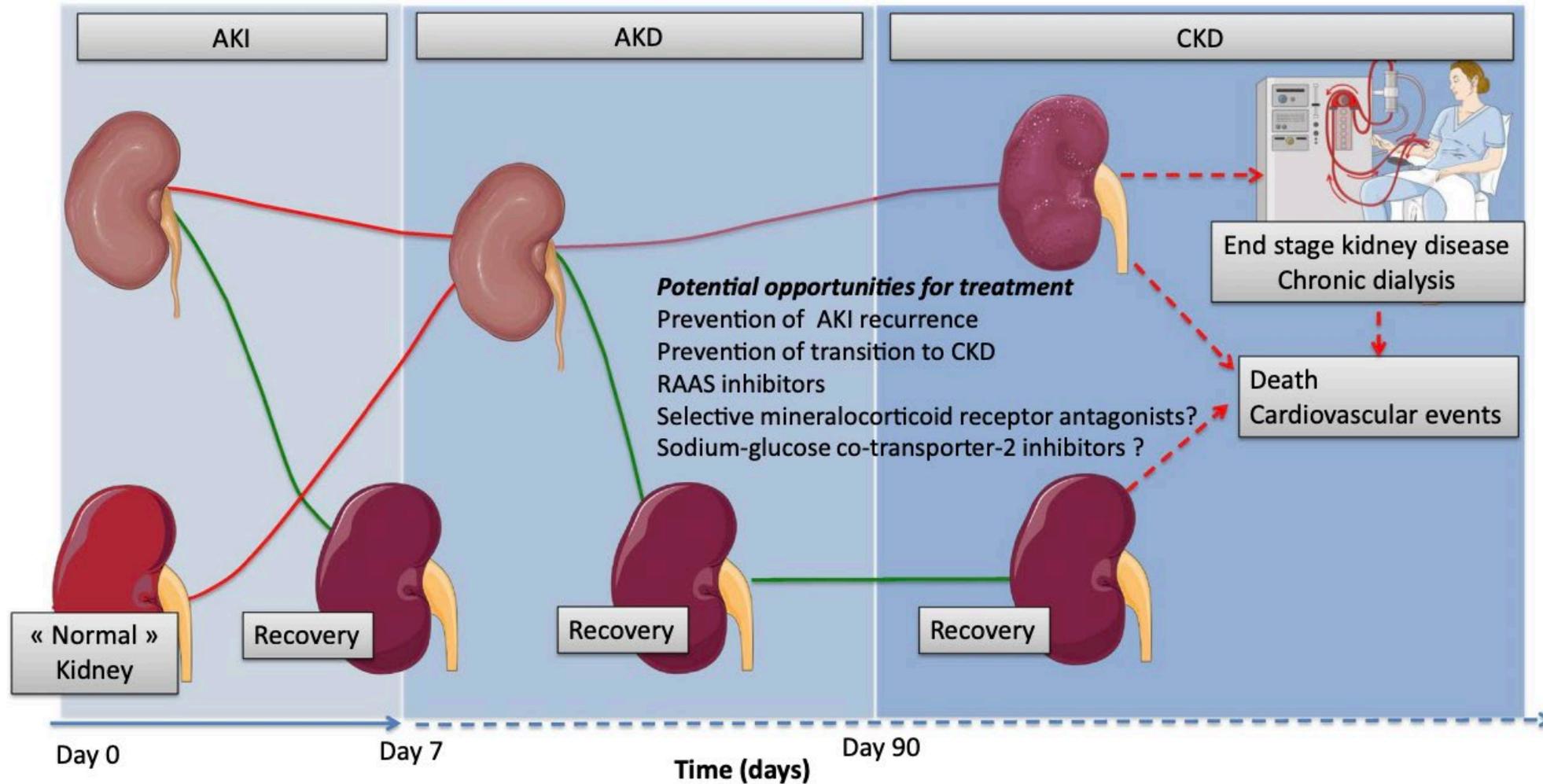


NARRATIVE REVIEW

Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management



Peter Pickkers¹, Michael Darmon^{2,3}, Eric Hoste^{4,5}, Michael Joannidis⁶, Matthieu Legrand⁷, Marlies Ostermann⁸, John R. Prowle^{9,10}, Antoine Schneider¹¹ and Miet Schetz^{12*}



PAZIENTI CON IRA SENZA CLASSICA INDICAZIONE A CRRT

La CRRT è un trattamento invasivo con effetto significativo in termini economici, medico e sociale

L'effetto complessivo della CRRT è favorevole solo nei casi in cui la CRRT venga avviata anticipatamente a garanzia della sopravvivenza del paziente

L'avvio precoce della CRRT può “causare danni” in situazioni in cui si prevede che il paziente muoia indipendentemente dalla CRRT o che sopravviva senza CRRT

Diversi studi osservazionali e meta-analisi hanno riportato che l'applicazione precoce della CRRT riduce la mortalità in pazienti critici con IRA



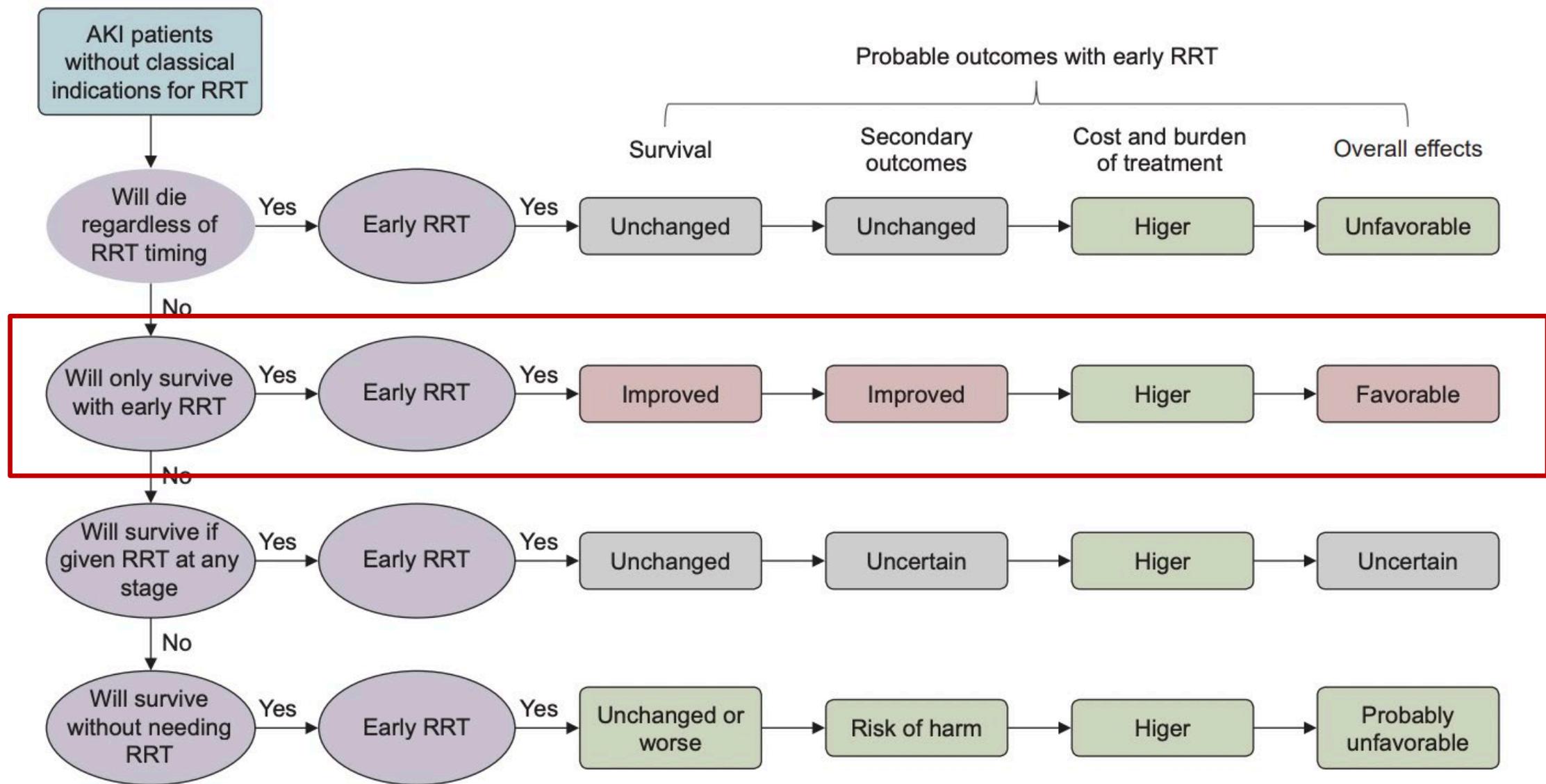


Figure 1. In the absence of absolute indications, predicting the prognosis of critically ill AKI patients undergoing early initiation of RRT is complex. Reproduced from the article of Prowle and Davenport (*Kidney Int* 2015;88:670-673) [25] with the permission from Elsevier.



When and why to start continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury

Jung Nam An¹, Sung Gyun Kim^{1,2}, Young Rim Song^{1,2,3}

¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Republic of Korea

²Hallym University Kidney Research Institute, Anyang, Republic of Korea

³Department of Biomedical Gerontology, Graduate School of Hallym University, Chuncheon, Korea

Table 1. Indications and contraindications for CRRT initiation in critically ill patients with AKI

Absolute indications (in the absence of contraindications for CRRT)	Refractory hyperkalemia Refractory metabolic acidosis Refractory pulmonary edema due to volume overload not responding to diuretics Symptomatic uremia or its complications (bleeding, pericarditis, encephalopathy, etc.) Overdose or toxicity of dialyzable drugs (salicylates, ethylene glycol, methanol, etc.)
Relative indications (in the absence of life-threatening complications of AKI)	Hemodynamic instability Advanced dysfunction of organs other than the kidneys (brain, heart, lung, liver, and gastrointestinal tract) Need for administration of a large volume of fluid (massive volume challenge, massive transfusion, medications, nutritional support, etc.) Severity of the underlying disease
Contraindications	Patient or legal representative does not want CRRT No infrastructure or skilled manpower to administer CRRT
Relative contraindications	Futile prognosis Patient receiving palliative care



CRRT IN RIANIMAZIONE: CONSIDERAZIONI

La terapia renale sostitutiva continua in Terapia Intensiva permette una migliore gestione dei fluidi perché non causa rapidi spostamenti di liquidi e quindi può essere utilizzata anche in caso di instabilità emodinamica

Richiede una anticoagulazione continua

È più costosa rispetto alla dialisi intermittente

È molto complessa da settare



Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy

P Kramer, J Schrader, W Bohnsack, G Grieben, H J Gröne, F Scheler

PMID: 7330002

Abstract

Twenty intensive care patients, who as an additional complication developed acute oliguric renal failure were treated solely with continuous arteriovenous haemofiltration (CAVH). The mean spontaneous filtration rate was 8.8 ± 3.5 ml/min. IV substitution of the ultrafiltrate by K⁺-free Ringer's lactate solution resulted in a steady state plasma creatinine level of 6.4 ± 3.5 mg/dl. Duration of treatment was three to 24 days (10.5 ± 7.9 days). Eight patients recovered kidney function and survived. Clinical experience in five intensive care units with more than 150 applications of CAVH allows the following conclusions: optimal control of water and electrolyte balance; unlimited parenteral nutrition; continuous fluid withdrawal better tolerated than intermittent withdrawal by means of dialysis. With skilled puncture of the femoral artery there was no risk of bleeding. Low dose continuous heparin administration (10IU/kg/hr) into the arterial blood line is sufficient for extracorporeal anticoagulation. Haemofilters can be used for a long time (two to ten days). Specially trained dialysis personnel and investment costs for machines are not necessary.

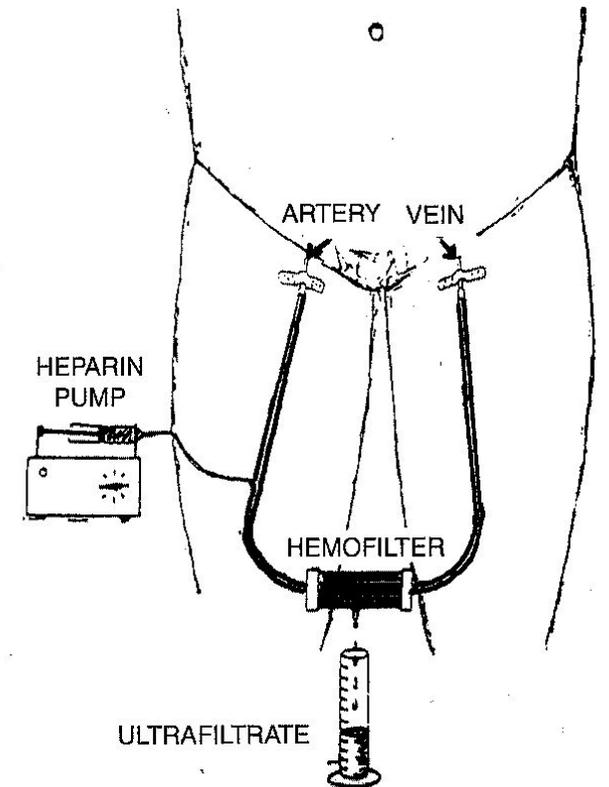


Fig. 1. Continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH). Schematic illustration by P. Kramer from the original first description [24].



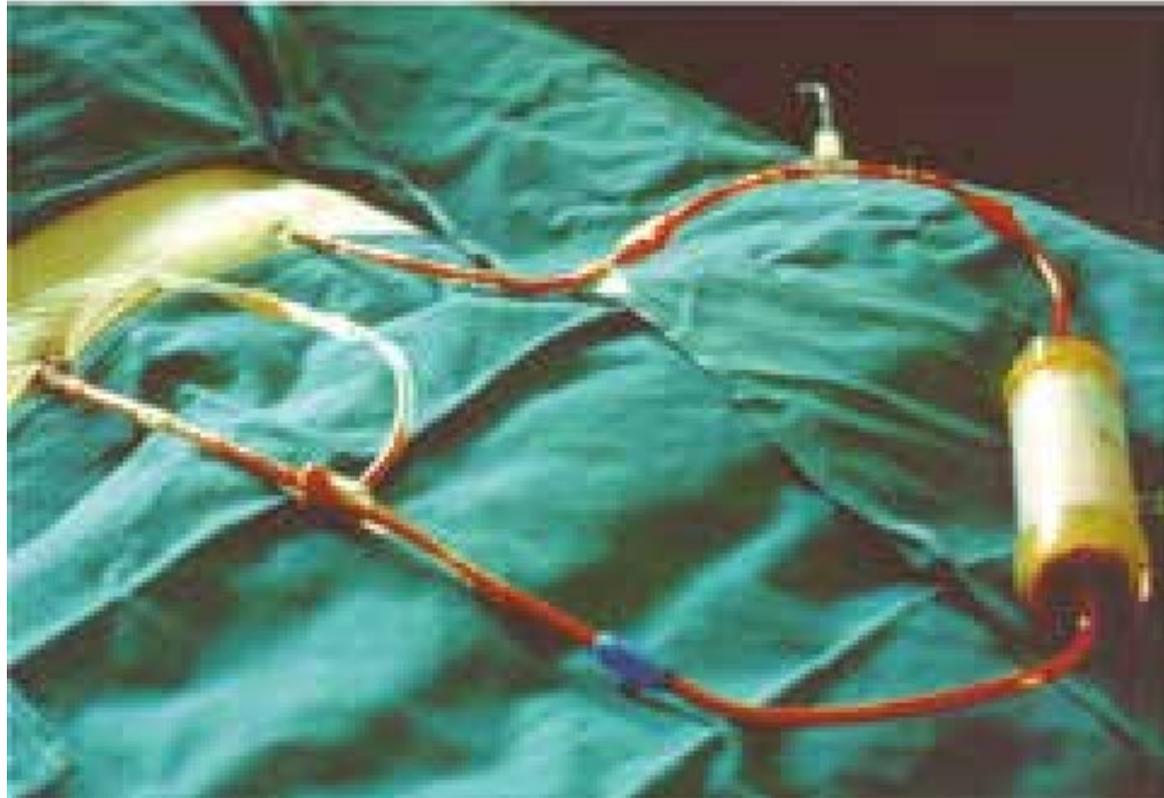
Continuous renal replacement therapy: forty-year anniversary

Claudio Ronco^{1,2}

¹Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, St. Bortolo Hospital, Vicenza - Italy

²International Renal Research Institute of Vicenza (IRRIV), St. Bortolo Hospital, Vicenza - Italy

First Adult CAVH in Vicenza 1977



First Neonate CAVH in Vicenza



40 years of CRRT

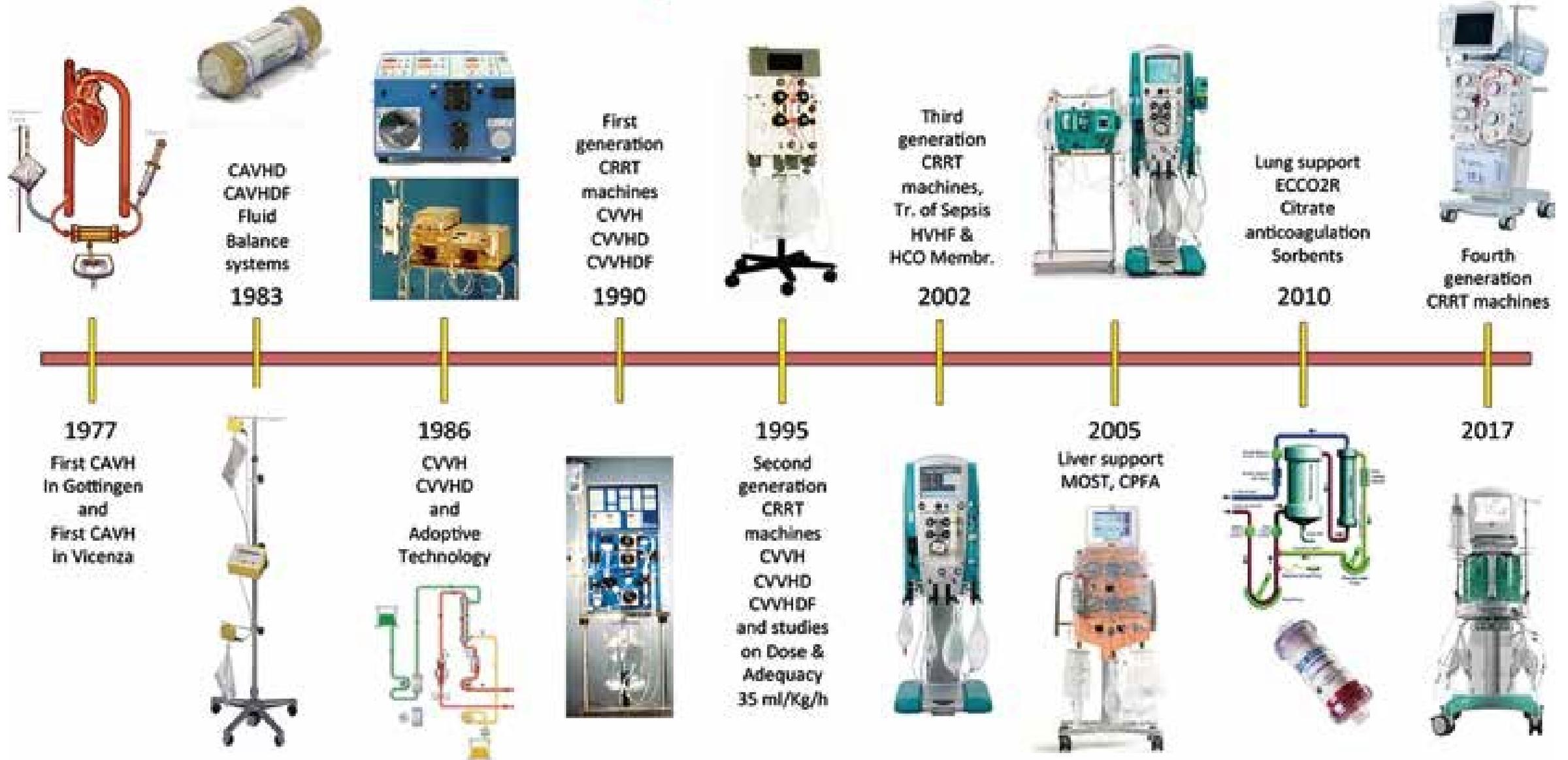
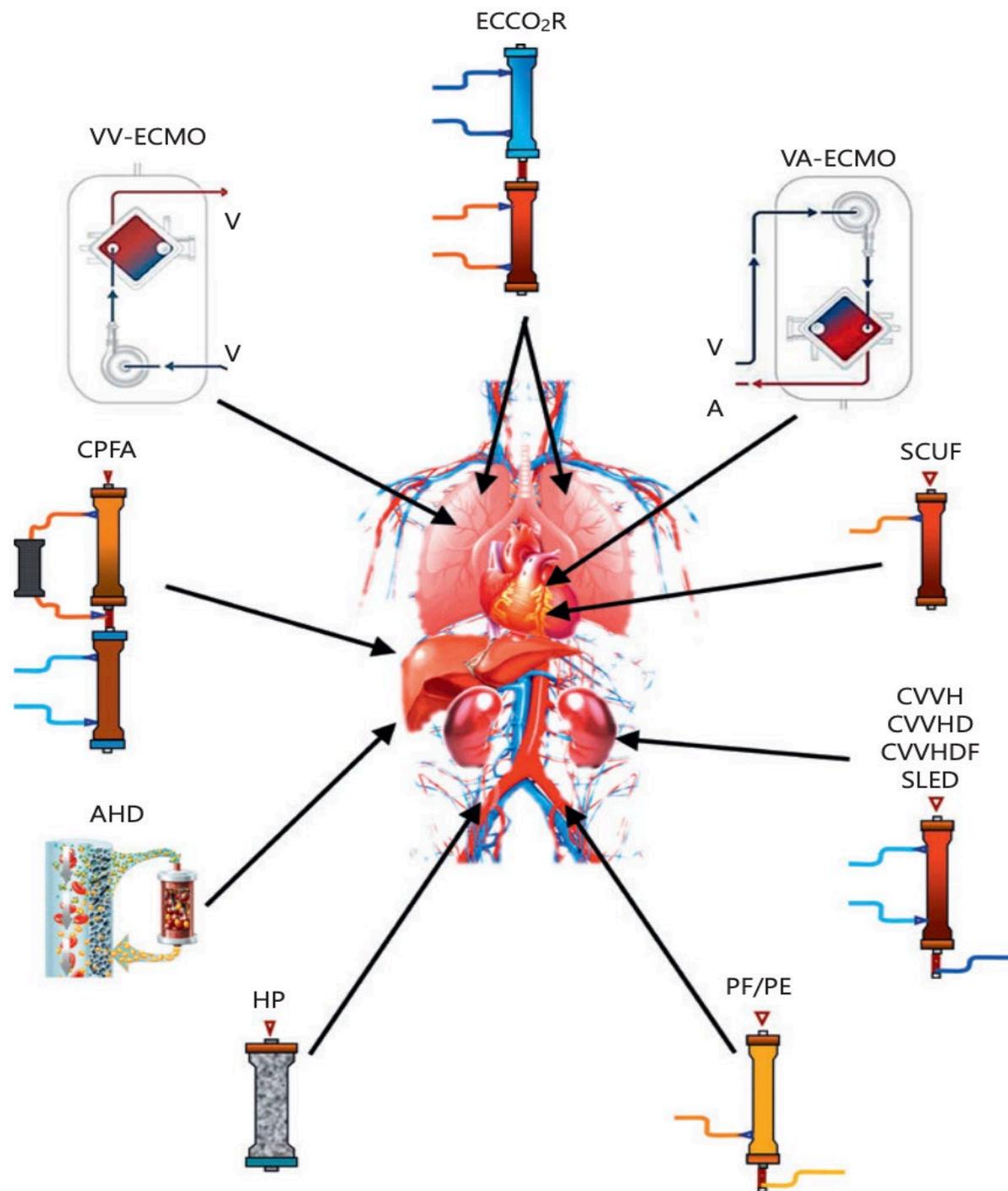


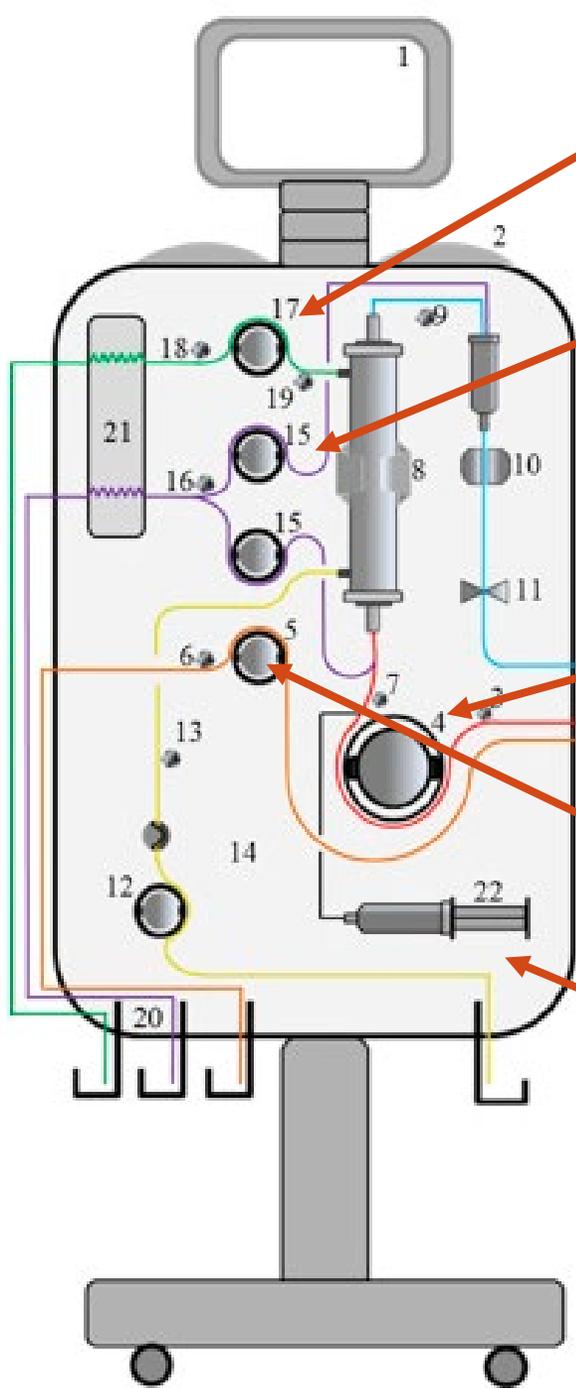
Fig. 1 - Timetable of the forty years of evolution in CRRT.



From Multiple Organ Support Therapy to Extracorporeal Organ Support in Critically Ill Patients

Claudio Ronco^{a,b} Zaccaria Ricci^c Faeg Husain-Syed^d





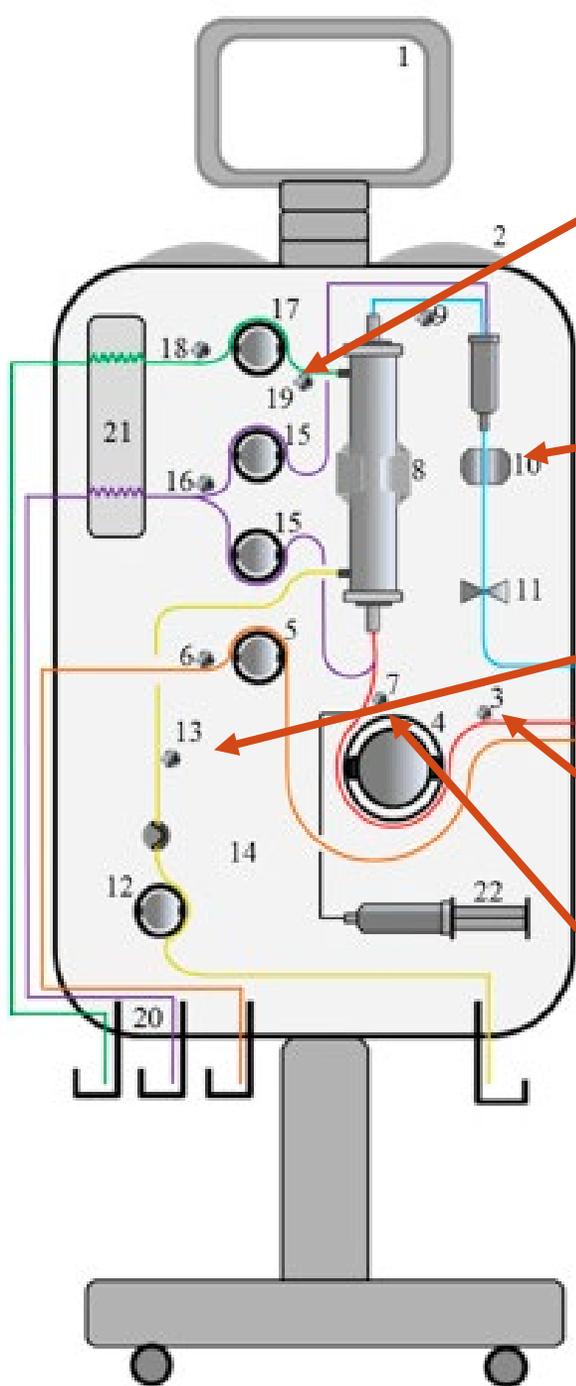
17. Pompa del dialisato: la pompa che guida il flusso di dialisato nell'emodiafiltro

15. Pompa per l'infusione dei liquidi di sostituzione: la pompa che guida il fluido di sostituzione lungo la linea arteriosa del circuito (prediluizione, di solito tra la pompa sangue e l'emofiltro) e/o nella linea venosa del circuito (post-filtro, in genere nella camera di deareazione nella linea venosa)

4. Pompa sangue: permette il movimento del sangue determinando un flusso all'interno del circuito extracorporeo

5. Pompa pre-sangue: guida la soluzione pre-sangue, in genere anticoagulante (come ad esempio il citrato), nella linea arteriosa del circuito prima della pompa sangue

22. Pompe specifiche per l'anticoagulante ed il suo antagonista: peristaltiche (come per il citrato isosmolare) o pompe siringa (come per l'eparina o per il citrato concentrato) infondono anticoagulante nella linea arteriosa del circuito. Il citrato è in genere infuso prima della pompa sangue, a differenza dell'eparina che viene in genere infusa dopo



19. Sensore di pressione dopo la pompa del dializzato: monitorizza la pressione nella linea del dialisato prima della connessione all'emodiafiltro. Permette un calcolo più preciso della pressione transmembrana

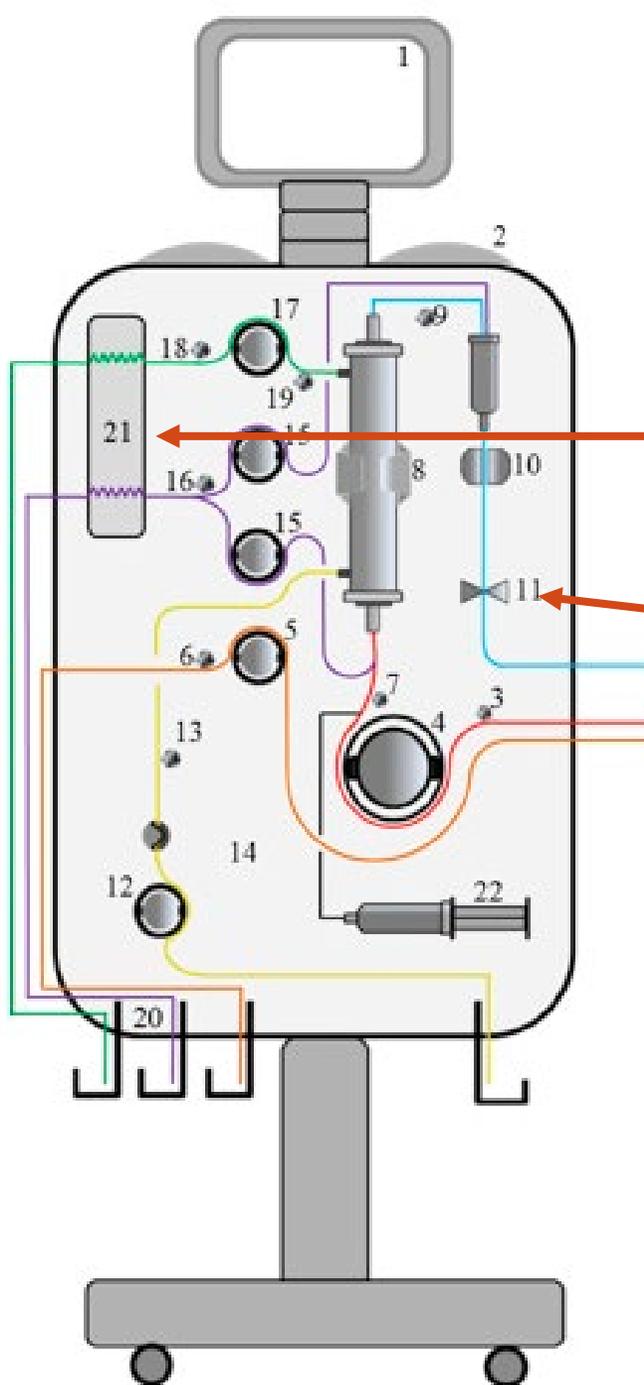
10. Sensore di bolle d'aria: un trasduttore piezoelettrico ad ultrasuoni identifica la presenza di bolle d'aria nella linea venosa del circuito

13. Sensore di pressione effluente/ultrafiltrato: monitorizza la pressione nella via effluente in uscita dal filtro stimando la pressione nel comparto effluente è posto prima della pompa effluente e permette il calcolo della pressione transmembrana

3. Sensore di pressione di accesso arterioso (a monte della pompa sangue)

7. Sensore di pressione prefiltro (a valle della pompa sangue): localizzata tra la pompa sangue ed il filtro, monitorizza la pressione ematica positiva e permette il calcolo della pressione transmembrana e della caduta di pressione all'interno del filtro





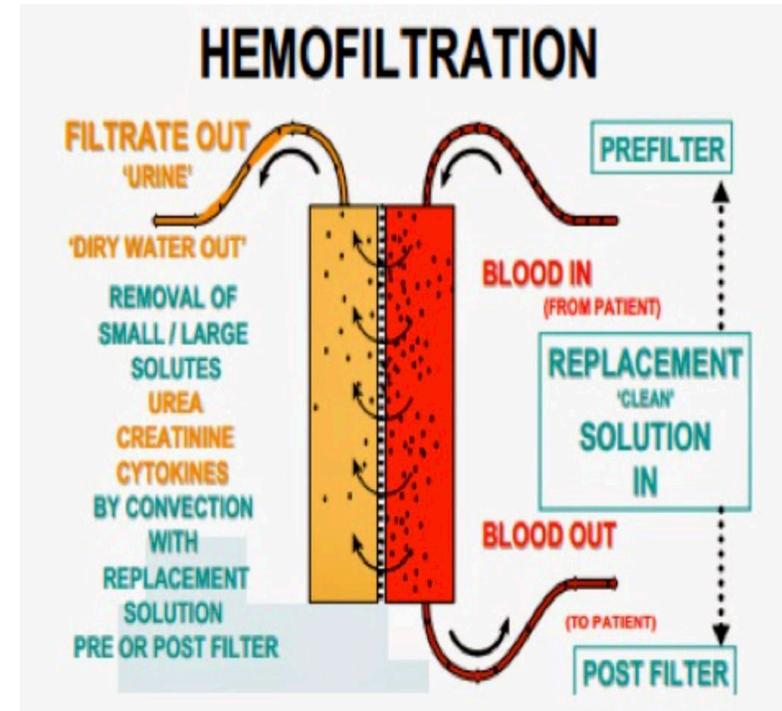
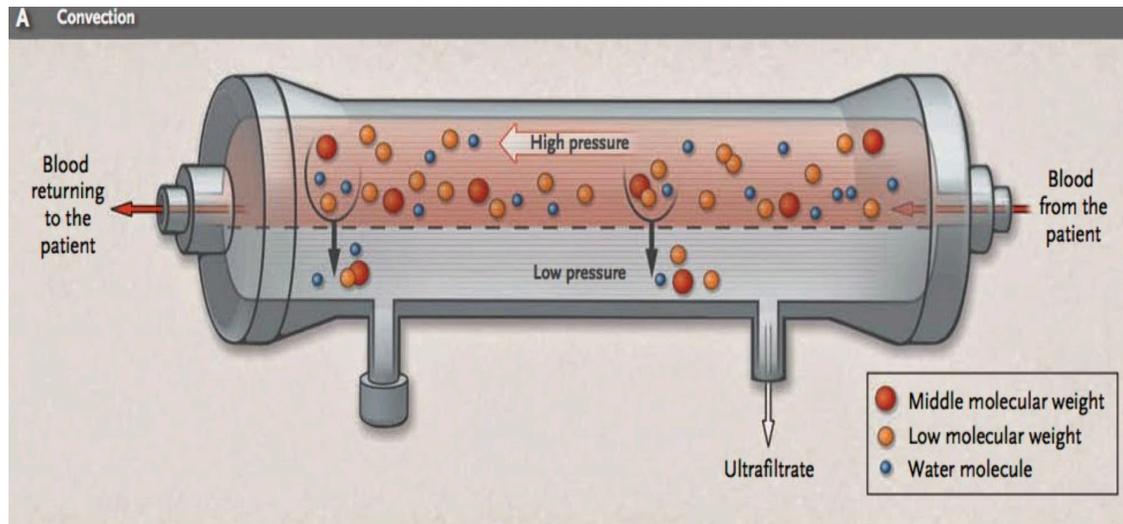
21. Riscaldatore: riscalda il dialisato ed il liquido di sostituzione o il sangue di ritorno al paziente lungo la linea venosa del circuito

11. Clamp venosa di sicurezza: produce un'occlusione nella linea venosa del circuito quando delle bolle di aria sono identificate dal sensore

È consigliabile utilizzare una forma di CRRT familiare a tutto lo staff coinvolto



CONTINUOUS VENOVENOUS HAEMOFILTRATION CVVH

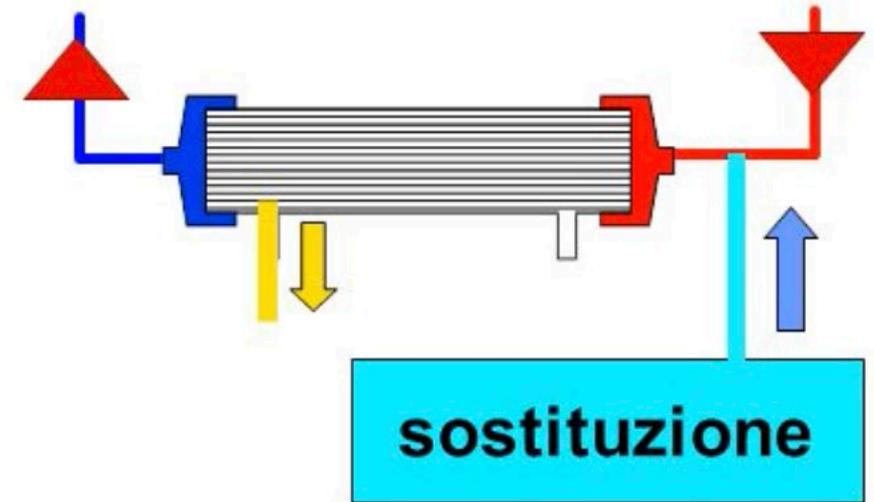


ALCUNE IMPOSTAZIONI...

Volume di sostituzione: Il volume di sostituzione (VR) è la quantità di fluido (litri o millilitri) sostituita a monte (pre-infusione) o a valle (post-infusione)

I fluidi di sostituzione sono utilizzati durante l'emofiltrazione e durante l'emodiafiltrazione

PRE -DILUIZIONE



⇓ *Minore depurazione (si filtra anche la sostituzione)*

⇑ *Maggiore durata del filtro*

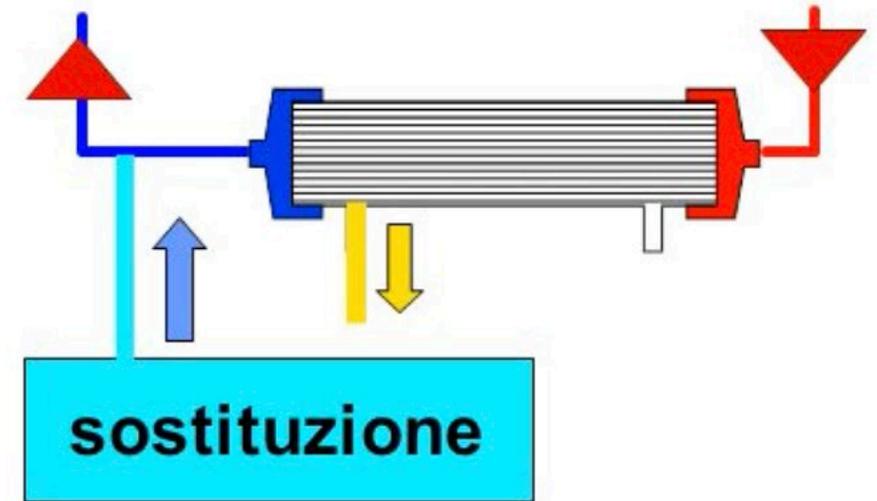


ALCUNE IMPOSTAZIONI...

Volume di sostituzione: Il volume di sostituzione (VR) è la quantità di fluido (litri o millilitri) sostituita a monte (pre-infusione) o a valle (post-infusione).

I fluidi di sostituzione sono utilizzati durante l'emofiltrazione e durante l'emodiafiltrazione

POST-DILUIZIONE

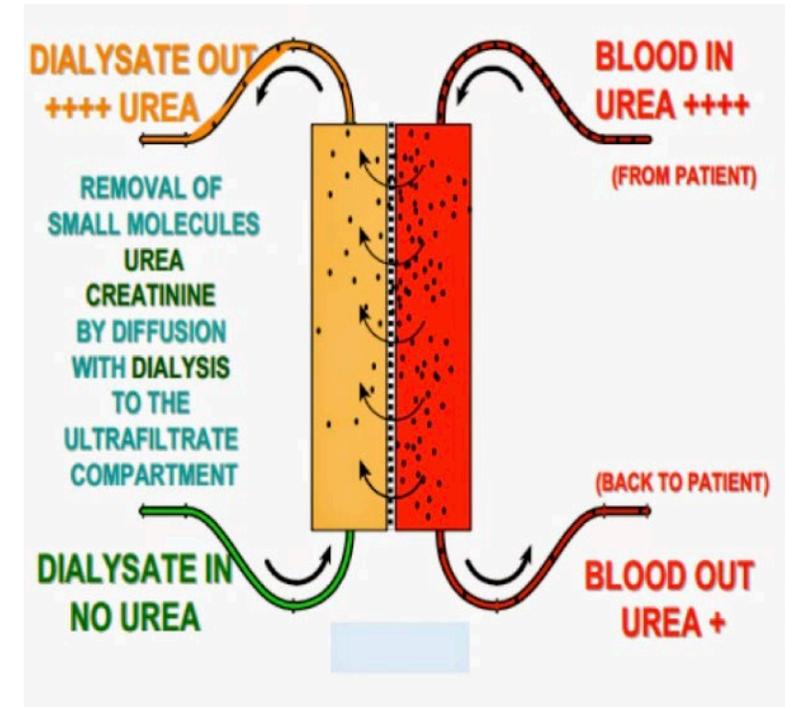
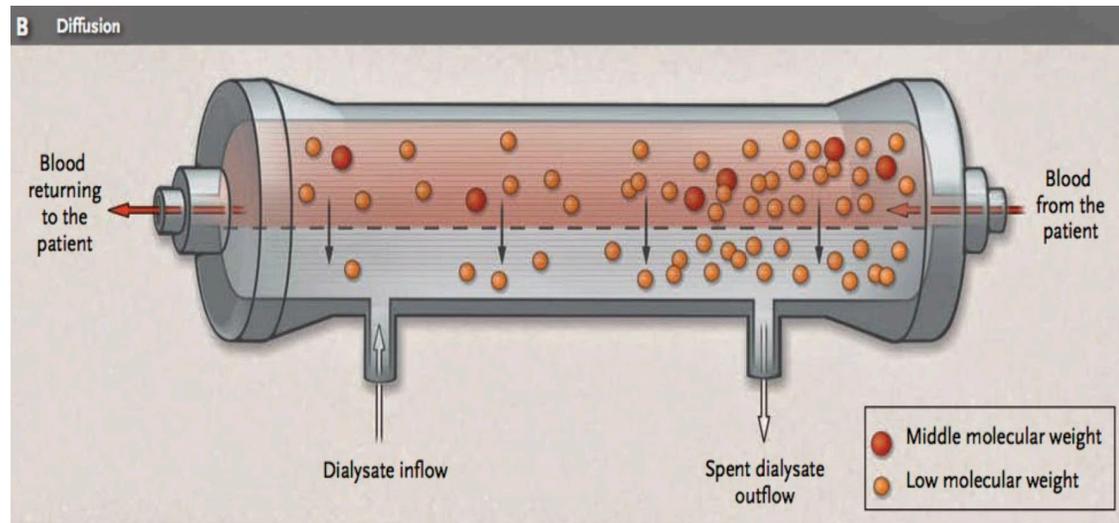


↑ *Migliore depurazione*

↓ *Minore durata del filtro*



CONTINUOUS VENOVENOUS HEMODIALYSIS CVVHD



TECNICHE CONTINUE: CVVH-CVVHD-CVVHDF

Table 1. Solute Clearance in Continuous Renal-Replacement Therapy.*

Type of Therapy	Solute Transport	Replacement Fluid	Blood Flow	Ultrafiltrate Flow	Dialysate Flow
			<i>ml/min</i>	<i>ml/hr</i>	
Continuous venovenous hemofiltration	Convection	Yes	50–300	500–4000	0
Continuous venovenous hemodialysis	Diffusion	No	50–300	0–350†	500–4000
Continuous venovenous hemodiafiltration	Convection and diffusion	Yes	50–300	500–4000	500–4000



ALTRE IMPOSTAZIONI...

■ DOSE DI ULTRAFILTRATO (UF):

La dose di ultrafiltrazione corrisponde alla *dose di trattamento*

Secondo diversi studi una dose di 30 ml/Kg/h é sufficiente per ottenere una buona filtrazione ed in letteratura **le indicazioni della KDIGO sono di 20-25 ml/Kg/h;**

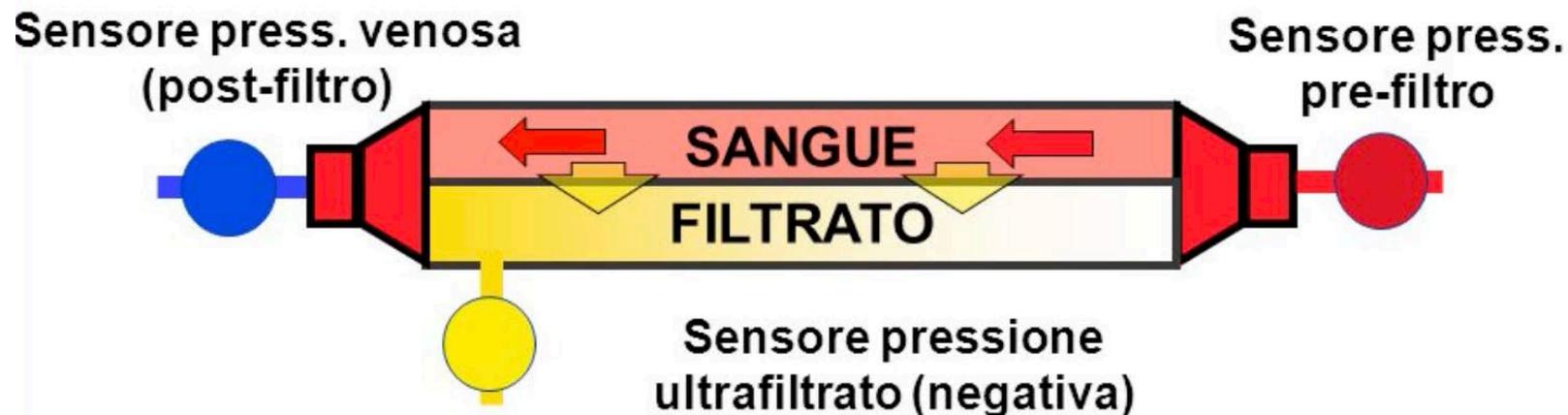
A livello pratico, per gestire una macchina che spesso ha dei momenti di blocco (cambio delle sacche, gestione degli allarmi, etc...) é meglio impostare una dose di ultrafiltrato a 30 ml/Kg/h per poter garantire almeno 20 ml/Kg/h (il tutto corrisponde circa a 2.000 - 2.500 ml/h)



ALTRE IMPOSTAZIONI...

■ DOSE DI ULTRAFILTRATO (UF):

Il *tasso di ultrafiltrazione* è la portata di acqua attraverso la membrana plasmatica per unità di tempo e dipende dalla permeabilità idraulica, dalla pressione transmembrana e dalla superficie effettiva.



$$\text{TMP} = \text{Press. Sangue} - \text{Press. Ultrafiltrato}$$



ALTRE IMPOSTAZIONI...

- **Flusso sangue:**

Il flusso di sangue (QB) è il volume di sangue circolante nel circuito extracorporeo per unità di tempo, espresso in millilitri al minuto (ml/min). Durante il trattamento, il flusso ematico impostabile dipende dalla modalità utilizzata, dal tipo e dalla qualità dell'accesso vascolare

...da 120 a 150 sino a 200 ml/min...



TECNICHE CONTINUE: ANTICOAGULAZIONE

Per i pazienti senza un aumentato rischio di sanguinamento o alterazioni della coagulazione e che non ricevono già un'efficace anticoagulazione sistemica, si suggeriscono le seguenti opzioni:

- Per l'anticoagulazione nella CRRT intermittente, si raccomanda di utilizzare eparina non frazionata o a basso peso molecolare, piuttosto che altri anticoagulanti (livello di evidenza 1C)
- Per l'anticoagulazione in corso di CRRT continua, si suggerisce l'uso dell'anticoagulazione regionale con citrato piuttosto che l'eparina se non vi sono controindicazioni al citrato (livello di evidenza 2B)
- Per l'anticoagulazione in corso di CRRT in pazienti con controindicazioni al citrato, si suggerisce di utilizzare eparina non frazionata o a basso peso molecolare, piuttosto che altri anticoagulanti (livello di evidenza 2C)



Nomenclatura per le terapie di supporto durante danno renale acuto

Anticoagulante	Vantaggio	Svantaggio
Eparina non frazionata	Ampia disponibilità Grande esperienza Breve emivita Antagonista disponibile Monitoraggio con test di routine (aPTT o ACT) Bassi costi	Ristretto indice terapeutico- rischio di sanguinamento Cinetica imprevedibile-necessità di monitoraggio HIT Resistenza all'eparina
Eparina a basso peso molecolare	Cinetica più prevedibile - Dose adattabile sulla base del peso Risposta anticoagulante più affidabile - non è richiesto monitoraggio Una singola dose predialisi può essere sufficiente in IHD Riduzione del rischio di HIT	Rischio di accumulo in caso di insufficienza renale Il monitoraggio richiede esami non routinari (attività anti-fattore Xa) Le diverse molecole non sono intercambiabili Antagonismo incompleto da parte della protamina Nella maggior parte dei paesi sono più costose dell'eparina non frazionata
Citrato	Anticoagulazione strettamente regionale - riduzione del rischio di sanguinamento	Rischio di sovradosaggio accidentale con conseguenze potenzialmente fatali Insufficiente metabolismo in pazienti con ridotta funzione epatica e in stati di shock con conseguente accumulo, acidosi metabolica e ipocalcemia Altre complicanze metaboliche (acidosi, alcalosi, ipernatremia, ipocalcemia, ipercalcemia) Aumento della complessità Richiede un rigoroso protocollo



SIEVING COEFFICIENTS

La possibilità che una molecola attraversi una membrana è rappresentata dal suo Sieving Coefficients, cioè il rapporto, per una data molecola, tra la sua concentrazione plasmatica e la concentrazione della parte filtrata

Hemofiltration sieving coefficients for drugs

	SC	Unbound fraction		SC	Unbound fraction
Antimicrobials			Other drugs		
Acyclovir	0.9	0.9	Cyclosporine	0.6	0.1
Amikacin	0.9	0.9	Diazepam	0.02	0.02
Amphotericin	0.3	0.1	Digitoxin	0.9	0.8
Ampicillin	0.7	0.8	Digoxin	0.9	0.8
Cefepime	0.9	0.8	Famotidine	0.7	0.8
Cefoperazone	0.3	0.1	Glutethimide	0.02	0.5
Cefoxitin	0.6	0.5	Lidocaine	0.2	0.4
Ceftazidime	0.9	0.9	Metamizole	0.4	0.4
Ciprofloxacin	0.8	0.7	Oxazepam	0.1	0.1
Daptomycin	0.1	0.1	Phenobarbital	0.8	0.6
Ganciclovir	0.9	1.0	Phenytoin	0.4	0.2
Gentamicin	0.8	0.9	Procainamide	0.9	0.9
Imipenem	1.0	0.8	Ranitidine*	0.8	0.8
Jazobactam	0.7	0.7	Theophylline	0.9	0.9
Levofloxacin	0.8	0.8			
Linezolid	0.8	0.7			
Meropenem	0.9	0.9			
Metronidazole	0.8	0.8			
Mezlocillin	0.7	0.7			
Ofloxacin	0.3	0.7			
Oxacillin	0.02	0.05			
Penicillin	0.7	0.5			
Piperacillin	0.7	0.7			
Sulfamethoxazole	0.9	0.6			
Tazobactam	0.7	0.7			
Vancomycin	0.8	0.9			

Sieving coefficient (SC) and unbound fraction for some commonly used drugs. There is usually a close correlation between these parameters because only the free or unbound drug is available for removal by hemofiltration.

* Withdrawn from the United States market for safety reasons.



Selezionare la modalità in base all'obiettivo di rimozione di fluidi e/o soluti

CVVH
Rimozione fluidi
Clearance molecole medio pm
Oliguria
Rabdomiolisi

CVVHD
Clearance soluti basso pm
Uremia

CVVHDF
Rimozione fluidi
Clearance molecole basso e medio pm
Sepsi



TABLE 3: Summary of pharmacological and clearance properties of some pharmacological substances*.

Substance	Molecular weight (daltons)	Protein binding (%)	Volume of distribution (L/kg)	Metabolism and excretion (%)	Clearance without hemodialysis (mL/min)	Clearance with hemodialysis (mL/min)
Methanol	~32	Minimal	~0.6–0.77	~95 hepatic ~2.5 respiratory ~1 renal	~11.3	~125–215
Ethylene glycol	~62	Minimal	0.5–0.8	~80 hepatic ~20 renal	Up to 27	145–230
Diethylene glycol	~62	Minimal	~1	30–50 hepatic 50–70 renal	Unknown	Unknown
Isopropyl alcohol	~60	Minimal	~0.45–0.55	80 hepatic 20 renal	Unknown	~137 (isopropyl alcohol) ~165 (acetone)
Aspirin	~180	~49 (~90 with therapeutic use and ~30 in overdose)	~0.15	~80 hepatic ~20 renal	0.6–25	3–100
Lithium	~74	0	~0.3–1	>95 renal	20–40	70–170
Valproic acid	~144	~80–90 (continuously decreases with higher valproic acid concentrations)	~0.1–0.5	Predominantly hepatic	5–10	~50–90
Metformin	~129	Minimal	~1.1	>90 renal	~7	Up to 170
Dabigatran	471	~35	~0.85	>80 renal	Dependent on renal function	Decreases dabigatran concentration by at least 40%



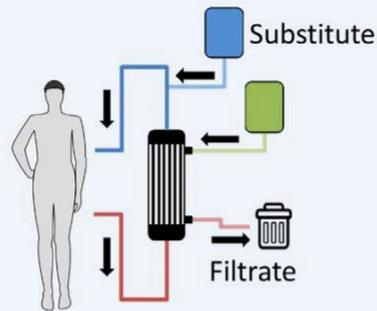
Review

Septic Hyperinflammation—Is There a Role for Extracorporeal Blood Purification Techniques?

Dominik Jarczak , Stefan Kluge and Axel Nierhaus * 

Int. J. Mol. Sci. **2024**, *25*, 3120. <https://doi.org/10.3390/ijms25063120>

Extracorporeal Blood Purification Techniques



Convection
Therapies

High Cut-Off
Membranes
(HCO)

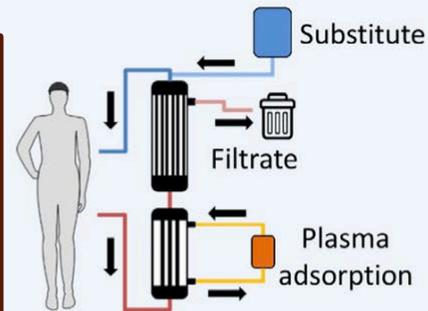
High Volume
Hemofiltration
(HVHF)



Adsorption
Therapies

Specific Adsorption
Polymyxin B (PMX)
LPS Adsorber

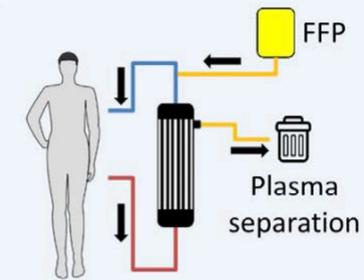
Unspecific Adsorption
Hemoadsorption
(e.g. CytoSorb®)



Combination
Therapies

Combined filtration
and Adsorption
(e.g. oXiris®)

Coupled Plasma
Filtration Adsorption
(CPFA)



Other
Therapies

Plasma
Exchange

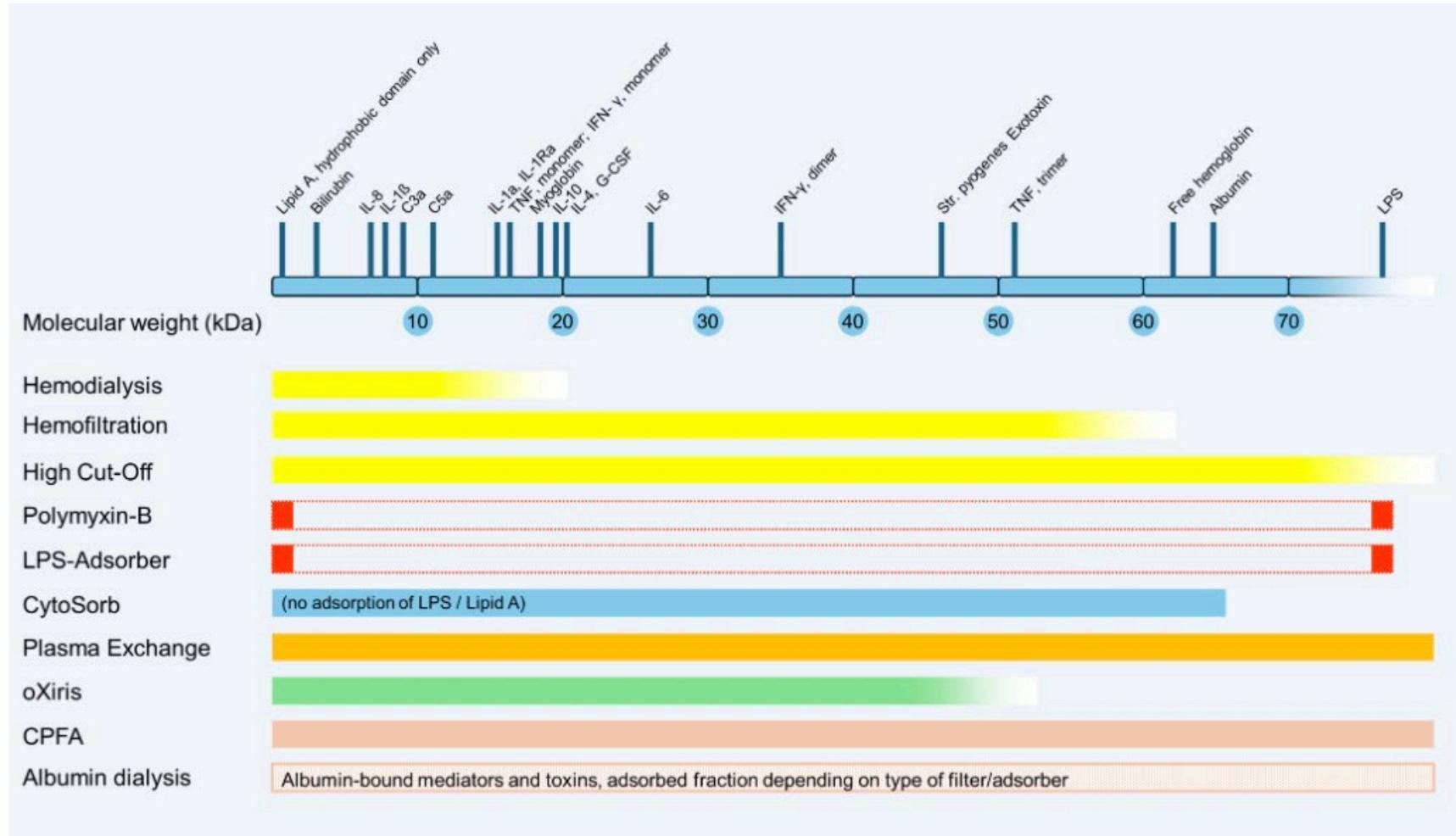


Review

Septic Hyperinflammation—Is There a Role for Extracorporeal Blood Purification Techniques?

Dominik Jarczak , Stefan Kluge and Axel Nierhaus 

Int. J. Mol. Sci. **2024**, *25*, 3120. <https://doi.org/10.3390/ijms25063120>



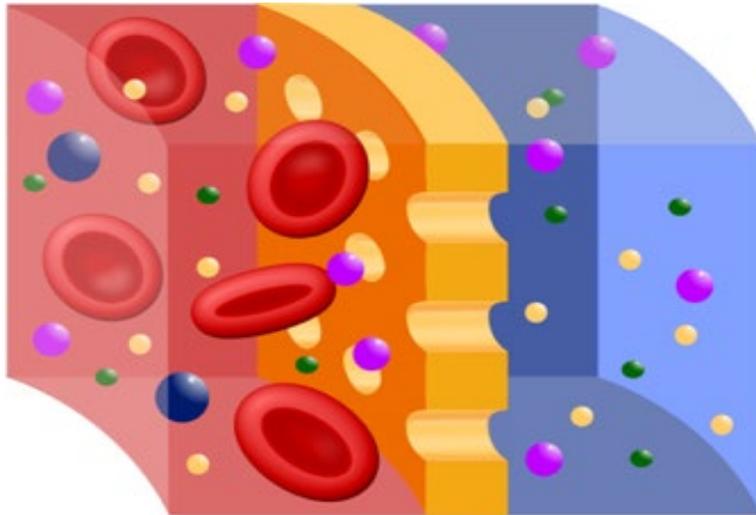
ADSORBIMENTO

L'adsorbimento è stato proposto come ulteriore meccanismo per la rimozione del soluto dalla circolazione. I sorbenti preparati in apposite cartucce possono essere posti a diretto contatto con il sangue come nel caso dell'emoperfusione (HP)



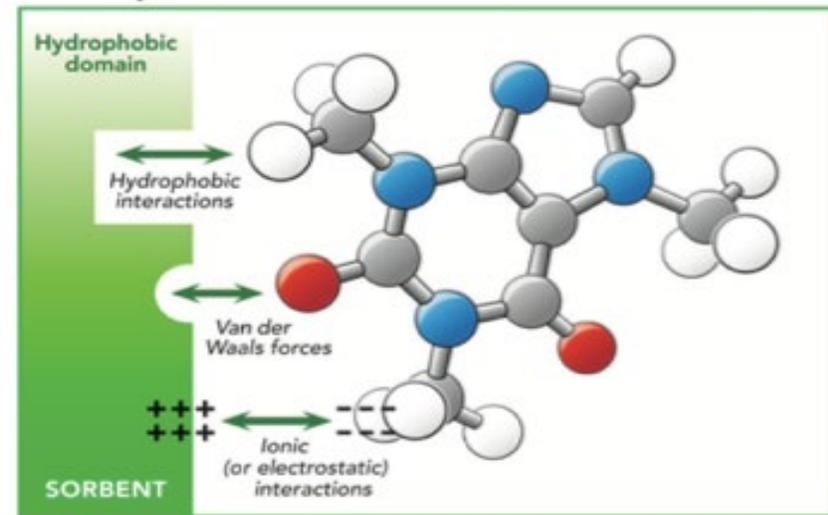
Filtro a membrana

Diffusione + convezione

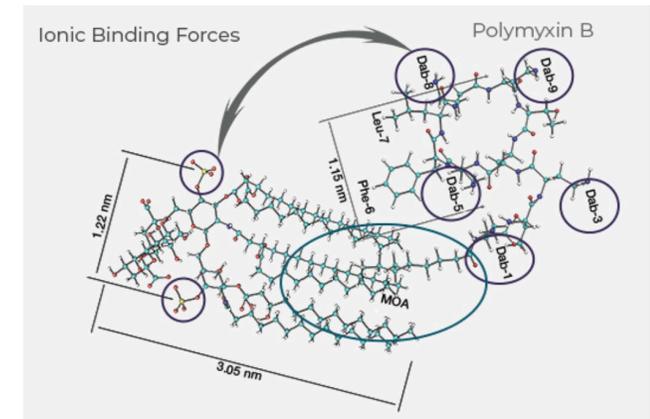
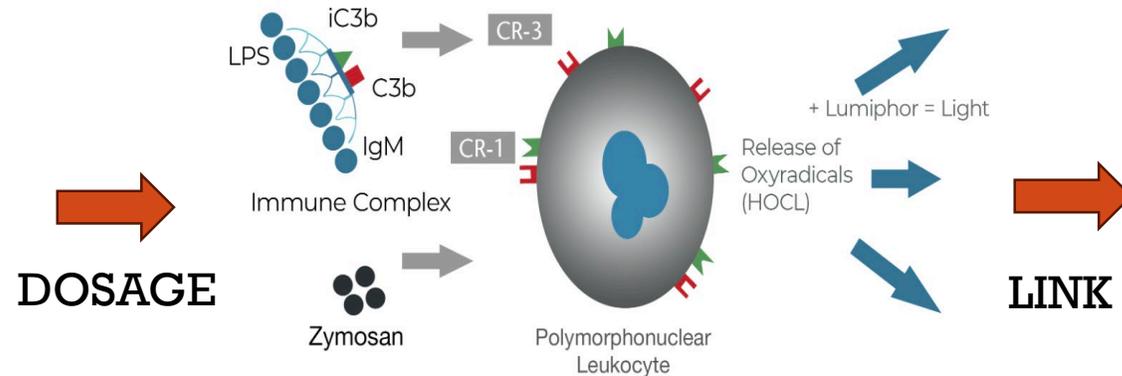
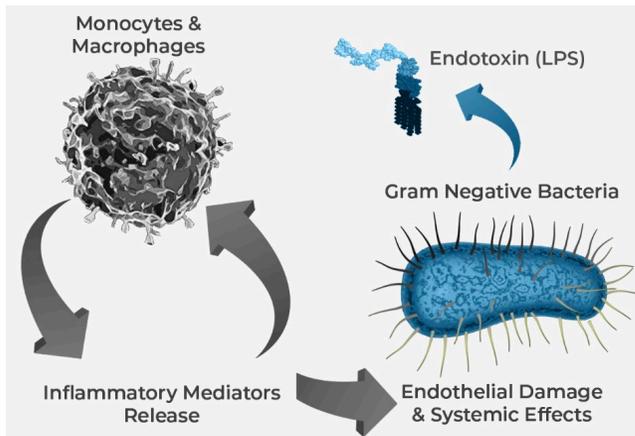


Sorbente

Adsorbimento



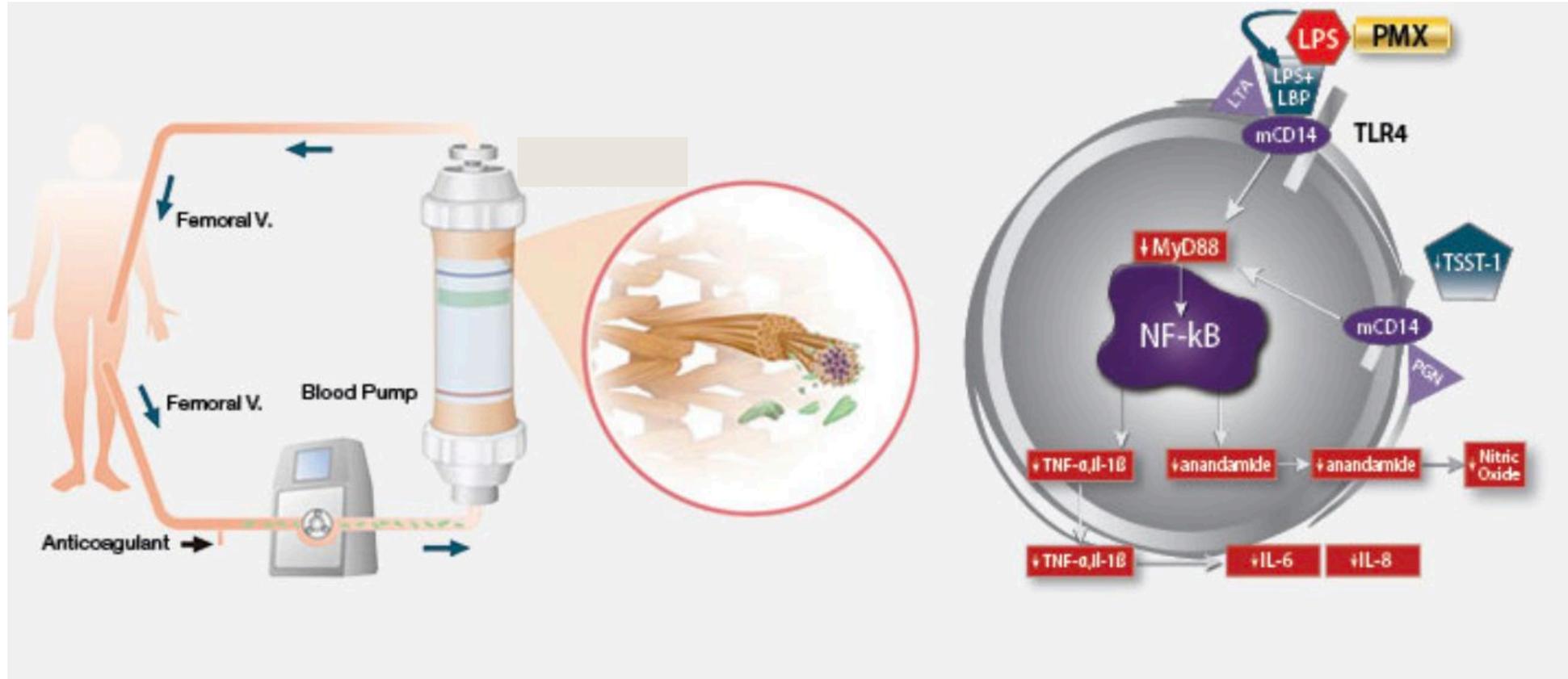
POLYMYXIN B HEMOPERFUSION



L'endotossina, nota anche come lipopolisaccaride (LPS), un componente della parete cellulare dei batteri Gram negativi, è uno dei principali fattori scatenanti della patogenesi dello shock settico e dell'insufficienza multiorgano. Il suo ingresso nel flusso sanguigno stimola i monociti/macrofagi che, una volta attivati, producono e rilasciano citochine come TNF e IL-6, ossido nitrico e altri mediatori che inducono infiammazione sistemica, danno endoteliale, ipotensione (shock) e disfunzione multiorgano



POLYMYXIN B HEMOPERFUSION

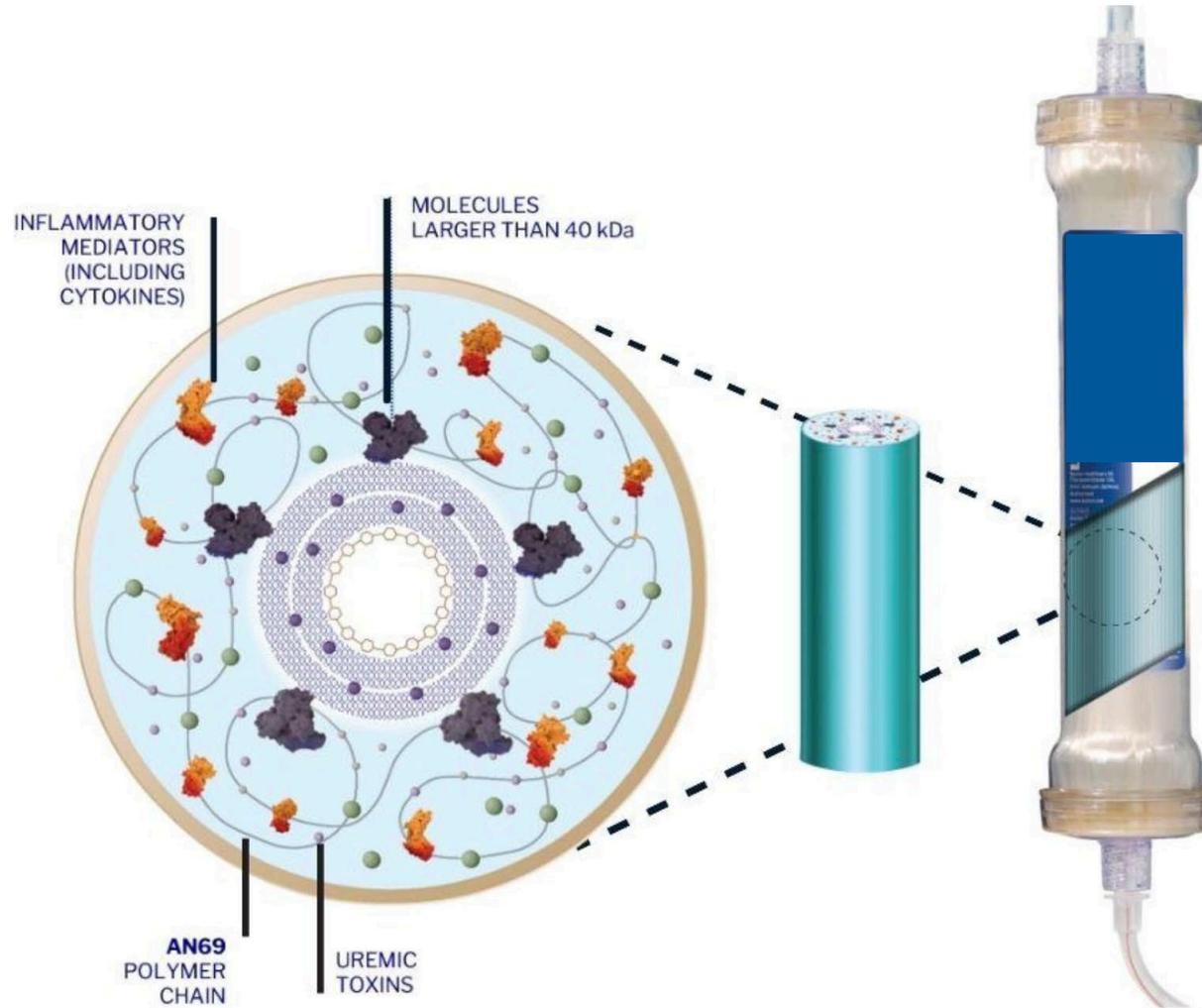


LA DOSE RACCOMANDATA DI EMOPERFUSIONE È DI DUE CICLI DI 2 ORE IN UN PERIODO DI 24 ORE



COPOLIMERO DI ACRILONITRILE E DI METALLIL SULFONATO DI SODIO + POLI-ETILENE-IMMINA + EPARINA GRAFFATA

- SCUF
- CVVH
- CVVHD
- CVVHDF



3-layer membrane ⁴

1

Permanent heparin graft on the inner membrane surface

2

Polyethyleneimine surface treatment

3

AN69 membrane technology— a copolymer of acrylonitrile and sodium methallylsulfonate



REVIEW

Open Access



Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: a systematic review and meta-analysis

Guizhong Wang^{1†}, Yuxuan He^{1†}, Qingling Guo^{1†}, Ying Zhao^{1†}, Jie He¹, Yue Chen¹, Weijia Chen¹, Yi Zhou¹, Zichong Peng¹, Ke Deng¹, Jianbin Guan¹, Wenting Xie¹, Ping Chang^{1*} and Zhanguo Liu^{1*}

Results The meta-analysis, pooling data from 14 studies, involving 695 patients, showed significant reductions in 28-day mortality [odds ratio (OR) 0.53; 95% confidence interval (CI) 0.36–0.77, $p=0.001$] and length of ICU stay [weighted mean difference (WMD)–1.91; 95% CI–2.56 to–1.26, $p < 0,001$] in patients with sepsis using the oXiris filter compared to other filters.

Besides, the SOFA score, NE dose, IL-6 and lactate levels, and 7- and 14-day mortalities were lower in the oXiris group. However, the 90-day mortality, ICU and hospital mortality, and length of hospital stay were comparable.

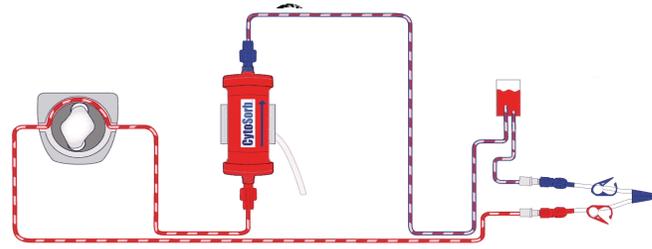


Cartuccia composta da microsfere polimeriche in **polistirene divinil-benzene e polivinil-pirrolidone**

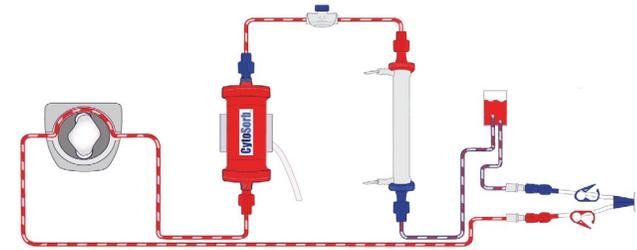
- **Certificata** ed indicata per la rimodulazione contemporanea fino a **24 ore**, da **sangue intero** di
 - ✓ Mediatori dell'inflammazione
 - ✓ Bilirubina
 - ✓ Mioglobina
 - ✓ Ticagrelor e Rivaroxaban



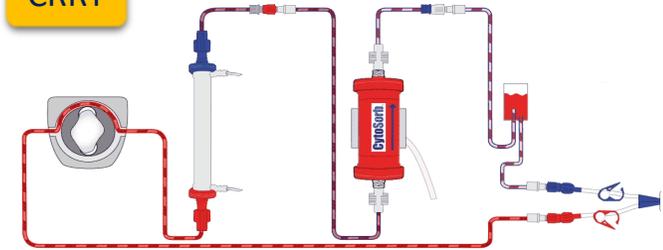
Versatilità Tecnica



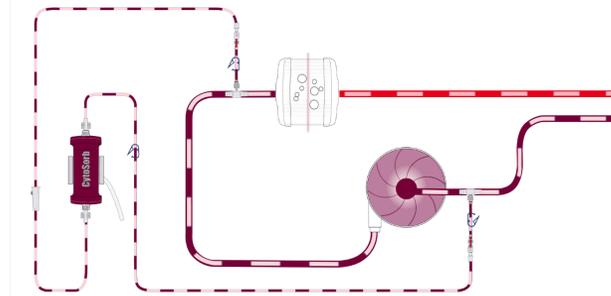
Emoperfusione



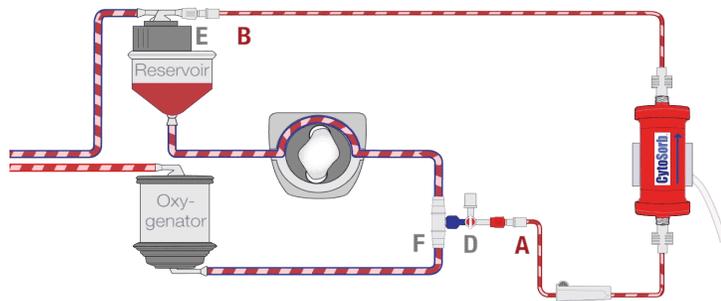
CRRT



ECMO



CPB



CONCLUSIONI

Complicazioni potenzialmente letali dell'IRA che non possono essere risolte rapidamente con metodi semplici?

SI



INIZIA CRRT

CONSIDERA CRRT

NO



Stabilizzare lo stato emodinamico
Correzione dell'ipovolemia o dell'ipervolemia
Interrompere/evitare i farmaci nefrotossici



Monitoraggio attento e valutazione regolare dello stato clinico (gravità della malattia, stato dei fluidi, profilo acido-base/elettrolitico/metabolico e risposta alla rianimazione)



IRA persistente o in peggioramento e presenza di 1 o più dei seguenti:

- Progressivo accumulo e sovraccarico di liquidi
- Iperkaliemia persistente o in peggioramento
- Acidosi metabolica persistente o in peggioramento
- Disfunzione d'organo non renale persistente o in peggioramento che può essere modificata dalla CRRT





GRAZIE PER L'ATTENZIONE