

La Gestione Multidisciplinare delle Infezioni Complicate delle Vie Urinarie nel Terzo Millennio



Ferrara, 5 Maggio 2017
Azienda Ospedaliera-Universitaria Ferrara
Nuovo "Arcispedale S. Anna", Cona
Aula Congressi

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo



Dott. Federico Nalesso

UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto

AULSS 8 Berica, Vicenza

IRRIV, International Renal Research Institute Vicenza

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria

Diagnosi di Urosepsi

Una rapida diagnosi è un punto cruciale della terapia dei pazienti affetti da urosepsi e shock settico.

Considerando che l'apparato urogenitale è uno dei siti maggiormente coinvolti nei pazienti affetti da sepsi severa e shock settico, una accurata valutazione dell'apparato urinario è sempre indicata nei pazienti con sepsi.

In particolare andrà sempre valutato la presenza di **dolore al fianco, dolore durante la minzione, ritenzione urinaria, o dolore a livello scrotale, perineale.** L'esame obiettivo deve sempre escludere la presenza di una prostatite acuta mediante l'esplorazione rettale o di una epididimite mediante la palpazione dello scroto.

Gli esami culturali devono sempre riguardare il sangue e le urine.

Diagnosi di Urosepsi

L'ecografia rappresenta l'indagine strumentale di primo impiego e nel sospetto di una infezione urinaria bisogna sempre escludere:

- presenza di una dilatazione delle vie urinarie,
- una calcolosi renale od ureterale,
- la presenza di una ritenzione cronica di urine
- un ascesso prostatico.

In presenza di alterazione evidenti ad una ecografia dell'apparato urinario può essere utile completare il percorso diagnostico mediante una **tomografia computerizzata con o senza mezzo di contrasto** in base alle condizioni generale del paziente ed **agli indici di funzionalità renale**.

Diagnosi di (Uro)sepsi

Infezione documentata o sospetta e alcuni dei seguenti parametri	
Parametri generali	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre > 39.3 C° • Ipotermia < 36 C° • Frequenza cardiaca > 90 bpm o > 2 DS sul range per età • Tachipnea > 30 bpm • Alterazione del sensorio • Edema significativo o ritenzione idrica (> 20 ml/kg nelle 24 ore) • Iperglicemia (glicemia > 110 mg/dl) in assenza di diabete
Parametri infiammatori	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocitosi > 12.000/μl • Leucopenia < 4000/ μl • Conta leucocitaria normale con un 10% di forme immature • PCR > 2 SD oltre il valore normale • PCT > 2 SD oltre il valore normale
Parametri emodinamici	<ul style="list-style-type: none"> • Ipotensione (pressione sistolica < 90 mmHg, pressione arteriosa media < 70 mmHg, riduzione della pressione sistolica di almeno 40 mmHg o < 2 SD oltre il valore normale per l'età) • Saturazione di ossigeno mista > 70% • Indice cardiaco > 3.5 L/min⁻¹ m⁻² • Disfunzione d'organo • Ipossia (PaO₂/FIO₂ < 300) • Oliguria (diuresi < 0.5 ml/Kg⁻¹ h⁻¹ o 45 mM/l per almeno 2 ore) • Aumento dei valori di creatinemia ≥ 0.5 mg/dl • Alterazioni emocoagulative (INR > 1.5 or APTT > 60 s) • Ileo paralitico • Trombocitemia < 100.000/μl • Iperbilirubinemia > 4 mg/dl o 70 mmol/L
Parametri di perfusione tissutale	<ul style="list-style-type: none"> • Iperlattemia > 3 mmol/L • Riduzione del riempimento o rete capillare

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) è un precursore proteico dell'ormone calcitonina che in condizioni di normalità non è quasi dosabile in circolo. **I livelli sierici di PCT aumentano in modo progressivo sino a superare i valori di 1000 ng/ml in paziente con gravi infezioni (batteriche, fungine o da parassiti) ed in corso di sepsi.**

Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 2000 Mar;26 Suppl 2:S148-52.

Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001 Aug;164(3):396-402.

Viceversa, infezioni batteriche localizzate, infezioni virali o risposte immunitarie od allergiche non determinano un significativo rialzo dei valori di PCT.

Van Nieuwkopp C, Bonten NT, van't Wout JW et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. Critical care 2010; 14- 206-15

Nonostante non sia ancora noto la sede di produzione della PCT ed i meccanismi responsabili della sua produzione, negli ultimi anni, la PCT è stata ampiamente valutata come possibile **marcatore sierologico nei pazienti affetti da sepsi o per differenziare una patogenesi infettiva da una non infettiva nei pazienti con significativa infiammazione sistemica.**

Raccomandazioni per il trattamento medico della sepsi

- Rapida rianimazione del paziente
- **Invio di emocolture prima della terapia antibiotica**
- Indagine diagnostiche strumentali (ecografia, TC)
- **Terapia antibiotica ad ampio spettro entro 1 ora dalla diagnosi** con successiva modifica della terapia in base all'evoluzione clinica ed al risultato delle indagini colturali.
- **Controllo del sito di infezione entro le 12 ore dalla diagnosi**
- Ripristino del bilancio idro-elettrolitico, controllo della volemia, della perfusione tissutale, di una corretta ossigenazione e stabilizzazione della pressione arteriosa
- Controllo della glicemia mediante la somministrazione di insulina
- Profilassi della trombosi venosa profonda
- Precoce alimentazione per via orale o entrale ed evitare digiuno prolungato oltre le 48 ore

Terapia antibiotica precoce

In particolare per quanto riguarda la terapia antibiotica nei pazienti con sepsi/shock settico, la terapia empirica iniziale dovrebbe tener presente il tipo di batterio atteso in base al sito di infezione, alle specifiche resistenze batteriche osservate nell'ospedale di riferimento ed alle caratteristiche del paziente.

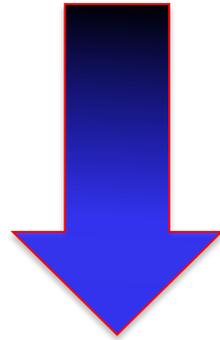
Terapia urologica

Altro punto fondamentale della gestione dei pazienti affetti da urosepsi è identificare, controllare e se possibile **eliminare fattori scatenanti come una idronefrosi od una ritenzione cronica di urine.**

Nelle prime 6 ore l'obiettivo è rimuovere l'ostruzione mediante il posizionamento di un catetere vescicale, uno stent ureterale/nefrostomia a seconda della condizione clinica, e come secondo obiettivo, dopo la risoluzione dei sintomi e del quadro settico, agire sulla patologia di base (calcolosi reno-ureterale, ostruzione cervico uretrale,).

GrabeM, Bjerklund Johansen TE, Botto H et al. Guide lines on urological infections. In: Urology EA (ed.). European Association of Urology Guidelines. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands, 2014; 1–100.

La complessità della gestione
richiede



**MODELLO
MULTIDISCIPLINARE**

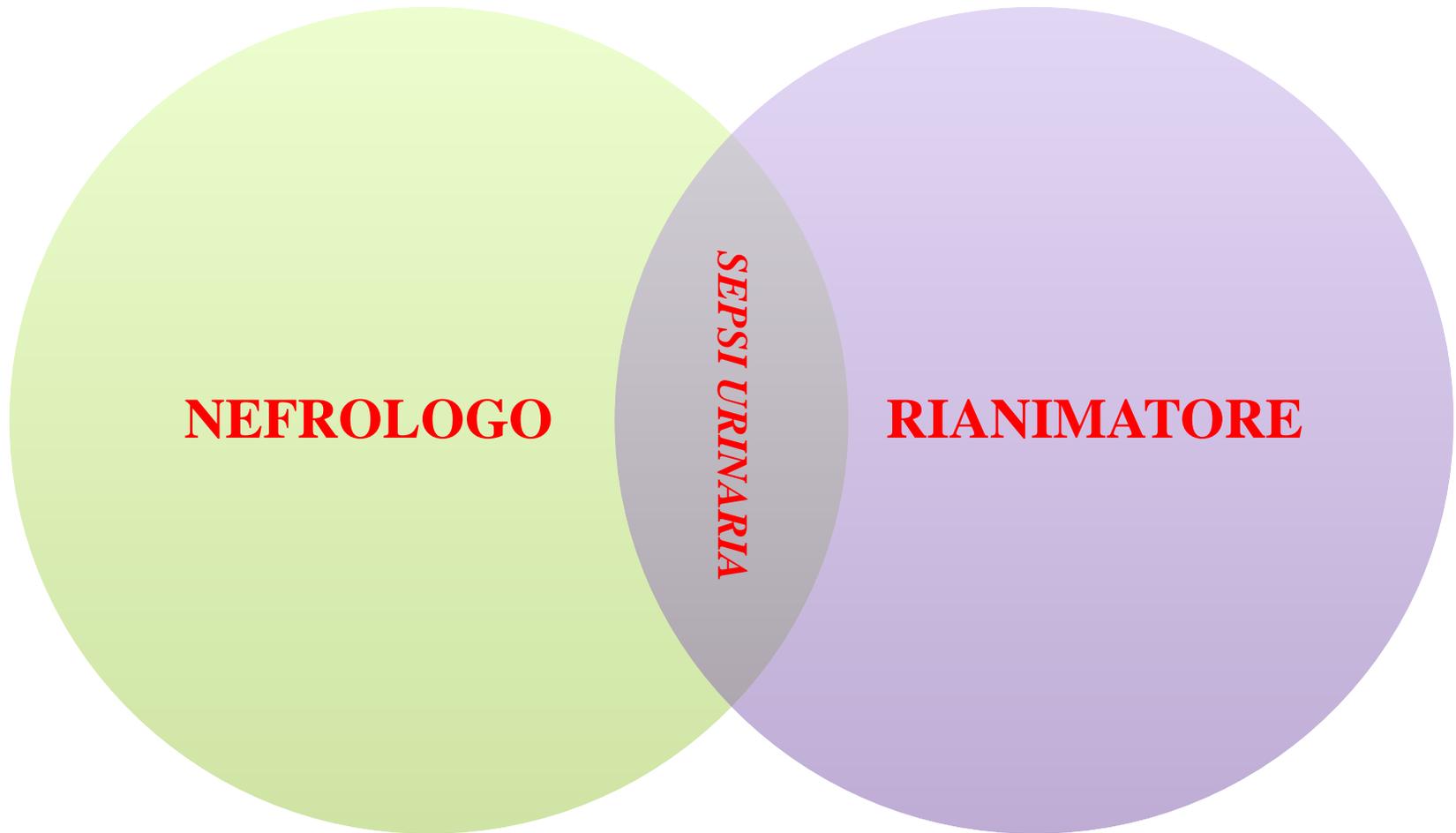
Modello multidisciplinare



Modello multidisciplinare



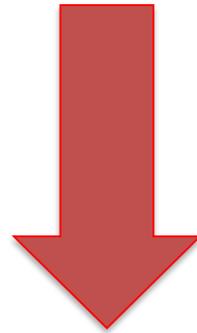
Modello multidisciplinare



Vicenza Model, modello di cooperazione tra Nefrologo e Rianimatore.

Patient Safety nella pratica clinica

**Riconoscimento precoce e gestione clinica
della sepsi urinaria**



**Protocollo di gestione del paziente con
sospetto/sepsi urinaria a livello aziendale**

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emoculture, urocoltura
- ✓ Ecografia (eventuale indicazioni a UroTAC con e senza MdC)
- ✓ Attivazione del Sepsi Rapid Response Team (multidisciplinare)
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare in base ai riscontri clinici
 - ✓ Valutazione rianimatoria del paziente per ricovero in ICU
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare per CRRT/MOST in ICU
 - ✓ Valutazione infettivologica/microbiologica per terapia empirica

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura
 - **Invio di emocolture ed urinocoltura prima della terapia antibiotica**
 - **Terapia antibiotica ad ampio spettro entro 1 ora dalla diagnosi**

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura
- ✓ Ecografia (eventuale indicazioni a UroTAC con e senza MdC)

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura
- ✓ Ecografia (eventuale indicazioni a UroTAC con e senza MdC)
- ✓ Attivazione del Sepsi Rapid Response Team (multidisciplinare)
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare in base ai riscontri clinici
 - ✓ Valutazione rianimatoria del paziente per ricovero in ICU
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare per CRRT/MOST in ICU
 - ✓ Valutazione infettivologica/microbiologica per terapia empirica

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura
- ✓ Ecografia (eventuale indicazioni a UroTAC con e senza MdC)
- ✓ Attivazione del Sepsi Rapid Response Team (multidisciplinare)
 - **Invio di emocolture prima della terapia antibiotica**
 - **Terapia antibiotica ad ampio spettro entro 1 ora dalla diagnosi**
 - **Controllo del sito di infezione entro le 12 ore dalla diagnosi**

Patient Safety nella pratica clinica

Esempio di protocollo/procedura di gestione del paziente

- ✓ Anamnesi - Esame obiettivo – Ricognizione/Riconciliazione terapeutica
- ✓ Esami ematochimici
 - ✓ Emocromo –funzione renale – PCR, Procalcitonina, emocolture, urocoltura
- ✓ Ecografia (eventuale indicazioni a UroTAC con e senza MdC)
- ✓ Attivazione del Sepsi Rapid Response Team (multidisciplinare)
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare in base ai riscontri clinici
 - ✓ Valutazione rianimatoria del paziente per ricovero in ICU
 - ✓ Valutazione del paziente multidisciplinare per CRRT/MOST in ICU
 - ✓ Valutazione infettivologica/microbiologica per terapia empirica

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo

Diagnosi precoce di Sepsis urinaria

- Protocollo di gestione della Sepsis urinaria multidisciplinare
- Sepsis Rapid Response Team (SRRT)

Valutazione presenza di AKI e sua gestione

- Diagnosi precoce
- Stadiazione precoce
- Trattamento precoce
- Valutazione CRRT – MOST
- Follow-up

Collaborazione multidisciplinare

- Aggiustamento posologico farmaci
- Rimozione nefrotossici
- Valutazione rischio-beneficio nefrotossici

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo



AKI (Acute Kidney Injury)

*Giornale
Italiano di
Nefrologia*

SEZIONE 2: Definizione di AKI

LINEE GUIDA ALLA PREVENZIONE, DIAGNOSI E TERAPIA DELLE SINDROMI DI DANNO RENALE ACUTO: VERSIONE ITALIANA DELLE KDIGO, INTEGRATA CON LE NUOVE EVIDENZE E I COMMENTARI INTERNAZIONALI

SEZIONE 2: Definizione di AKI



PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE: Claudio Ronco COORDINATORE DEL GRUPPO DI LAVORO: Pasquale Piccinni MEMBRI DEI GRUPPI DI LAVORO: Stefania Aresu, Silvia De Rosa, Zaccaria Ricci

Corrispondenza a: Prof. Claudio Ronco; Dirigente e supervisore della U.O. di Nefrologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza; tel +39 0444 753650 fax +39 0444 753949 e-mail: claudio.ronco@ulssvicenza.it

AKI (Acute Kidney Injury)

AKI è definita come una delle seguenti condizioni:

AKI (Acute Kidney Injury)

AKI è definita come una delle seguenti condizioni:

- Aumento della SCr ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) entro 48 ore;

AKI (Acute Kidney Injury)

AKI è definita come una delle seguenti condizioni:

- Aumento della SCr ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) entro 48 ore;
Oppure
- Aumento della SCr ≥ 1.5 volte rispetto al valore basale o rispetto al valore presunto nei 7 giorni precedenti;

AKI (Acute Kidney Injury)

AKI è definita come una delle seguenti condizioni:

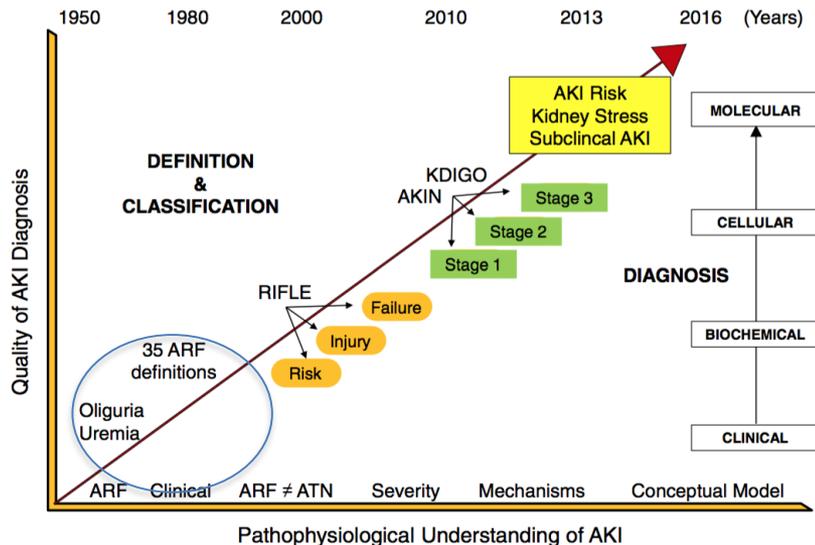
- Aumento della SCr ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) entro 48 ore;
Oppure
- Aumento della SCr ≥ 1.5 volte rispetto al valore basale o rispetto al valore presunto nei 7 giorni precedenti;
Oppure
- Diuresi < 0.5 ml/kg/h per 6 ore

AKI (Acute Kidney Injury)

La stadiazione dell'AKI:

Stadio	Creatinina sierica	Diuresi
1	1,5-1,9 volte il basale oppure Incremento ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) rispetto al basale	<0.5 ml/kg/h per 6-12 ore
2	2,0-2,9 volte il basale	<0.5 ml/kg/h per ≥ 12 ore
3	3,0 volte il basale oppure incremento della creatinina sierica ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/l) oppure inizio della terapia di sostituzione renale oppure in pazienti con età <18 anni, eGFR < 35 ml/min per 1,73 m ²	0,3 ml/kg/h per ≥ 24 ore o Anuria per ≥ 12 ore

AKI: diuresi e creatininemia



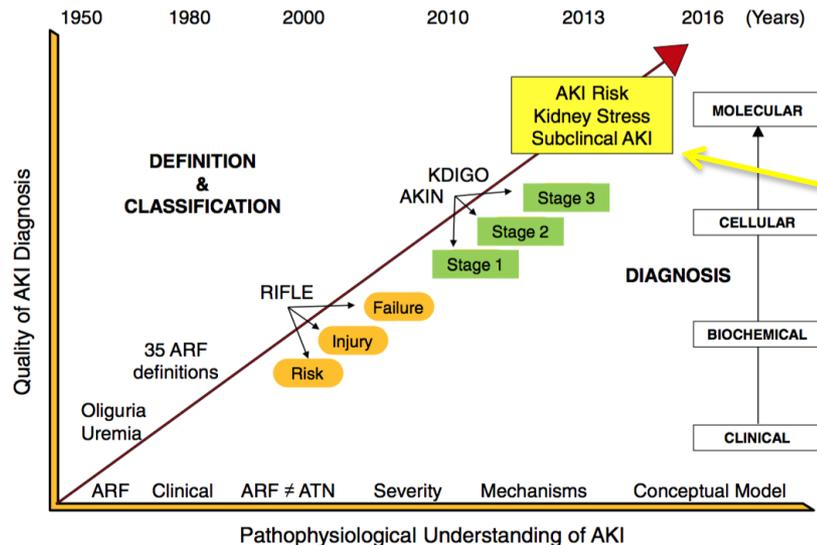
Criteria basati su:

- oliguria
- creatininemia

sembrano essere inadeguati per descrivere il vasto spettro di meccanismi e condizioni di AKI.

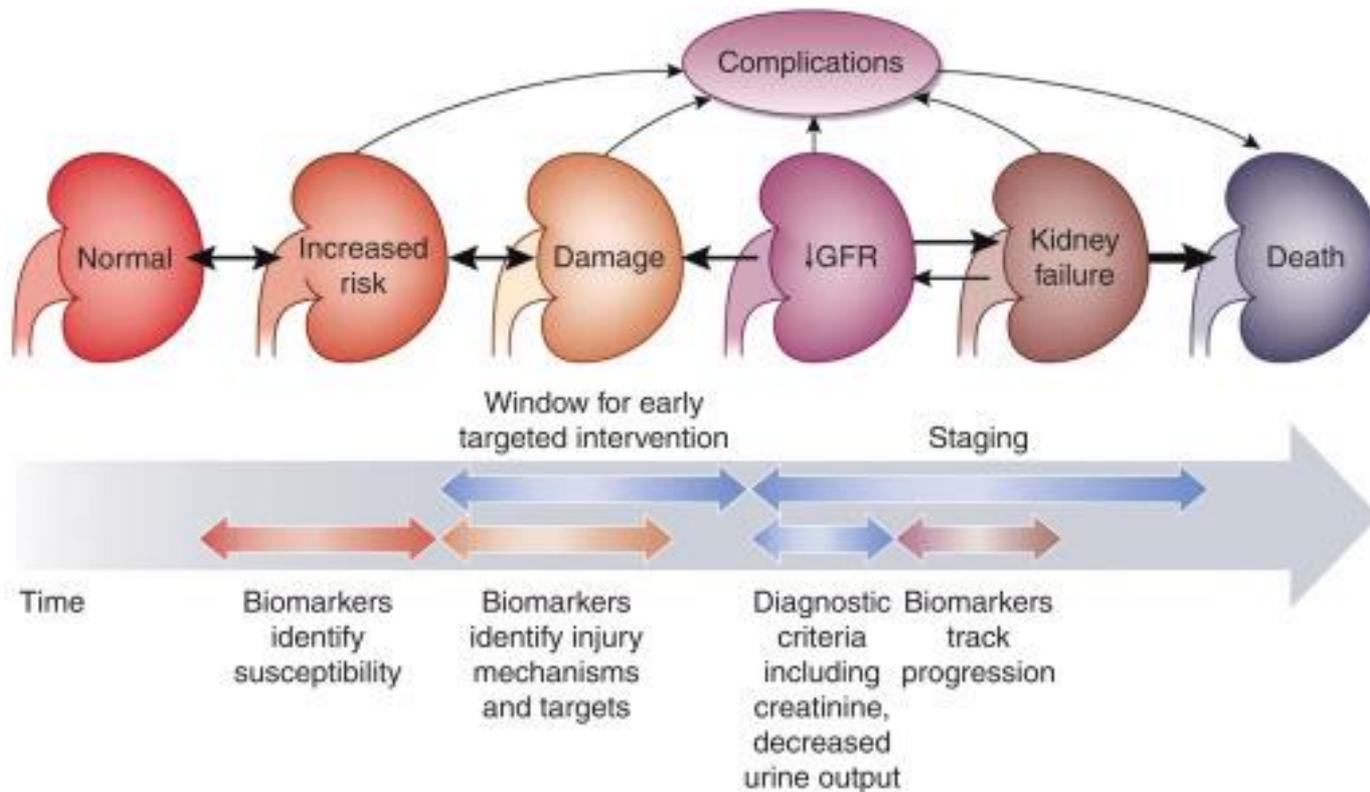
AKI: diuresi e creatininemia

Le classificazioni RIFLE, AKIN e KDIGO hanno introdotto importanti progressi, ma, basandosi ancora sul criterio della **diuresi** e della **creatininemia**, precludono la possibilità di una diagnosi tempestiva ed accurata di AKI.



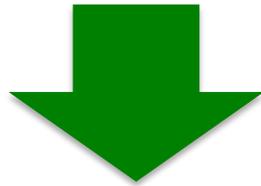
Tali classificazioni trascurano la diagnosi di forme subcliniche di disfunzione e danno renale.

AKI (Continuum da Sub clinical Acute Kidney Injury to organ death)

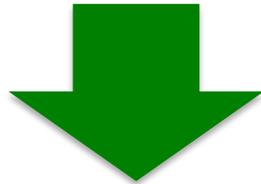


Nuovi Biomarcatori

I nuovi biomarcatori possono identificare il rischio di AKI o il danno renale subclinico precocemente.



Sviluppo di un nuovo modello concettuale di AKI.



Continuum dall'iniziale stress/precoce danno all'avanzato danno/insufficienza d'organo.

Continuum nell'AKI

Continuum dall'iniziale stress/precoce danno all'avanzato danno/insufficienza del rene.

“Kidney Attack”

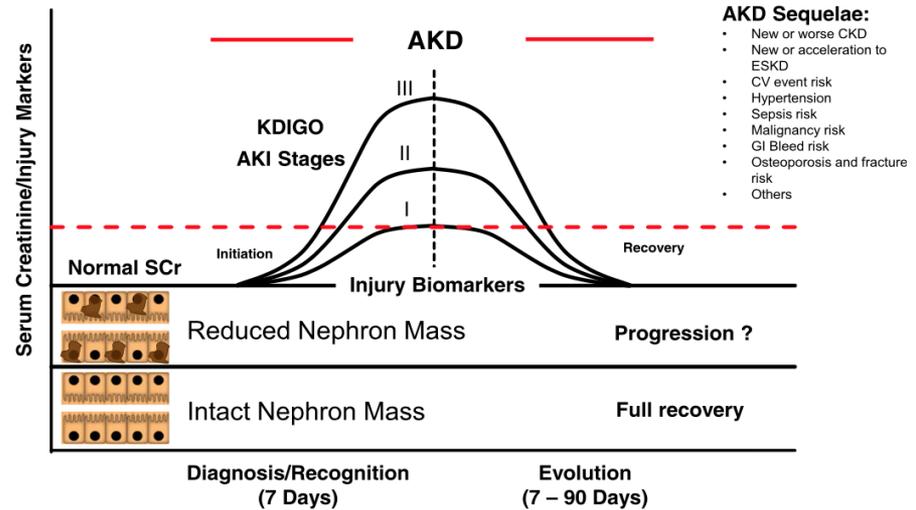
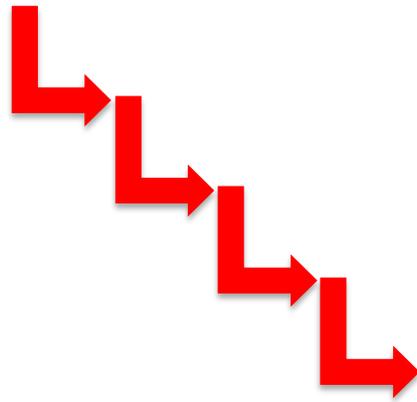


AKI

Continuum nell'AKI

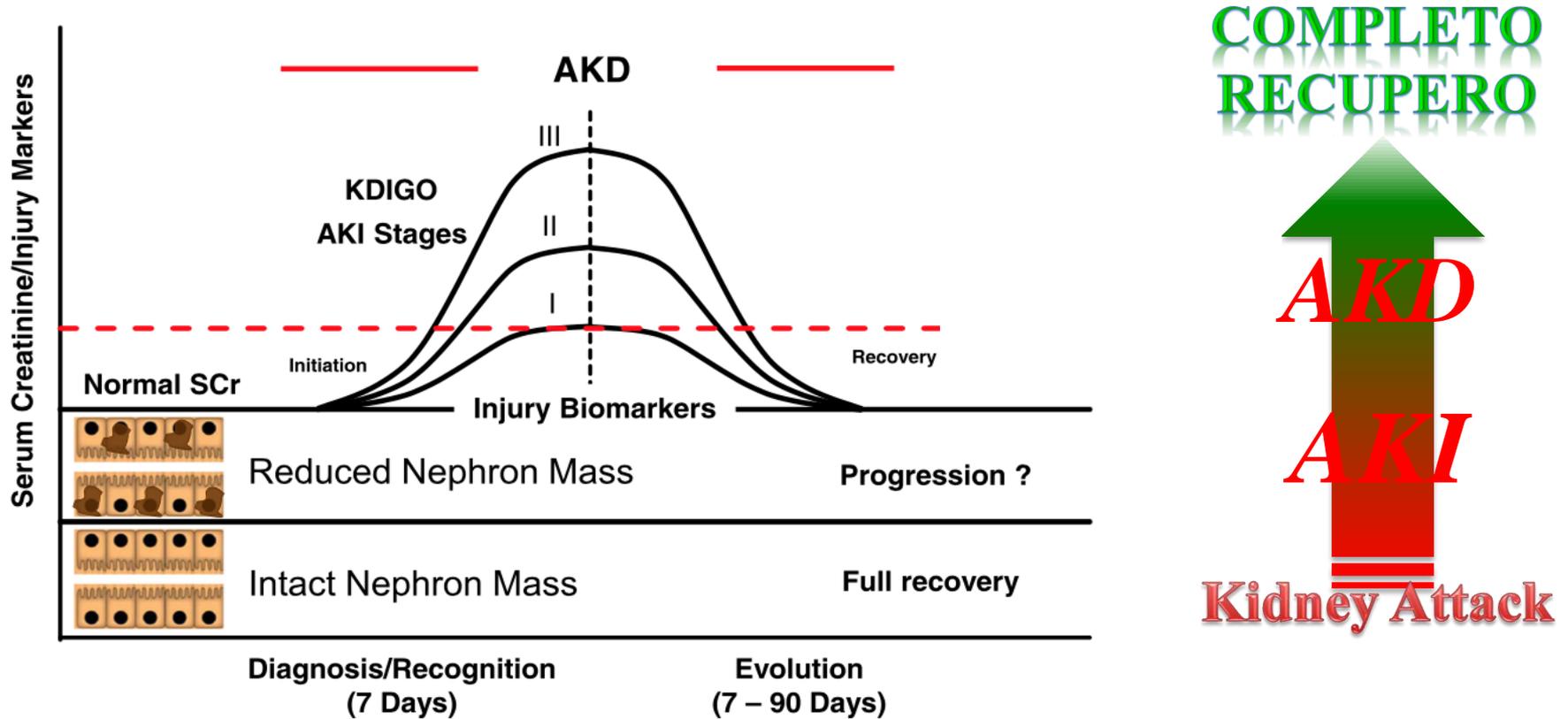
Continuum dall'iniziale stress/precoce danno all'avanzato danno/insufficienza del rene.

Kidney Attack

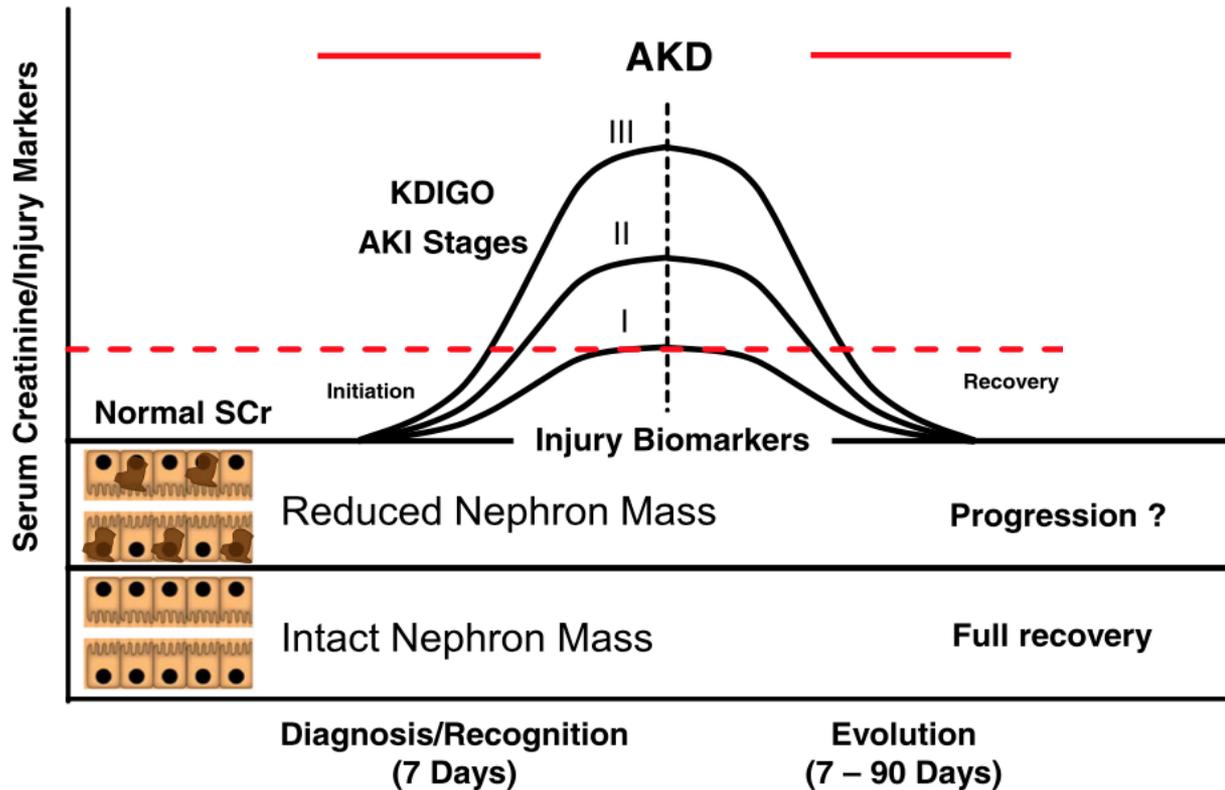


AKI → **AKD**
Time Window 90 giorni

Continuum nell'AKI



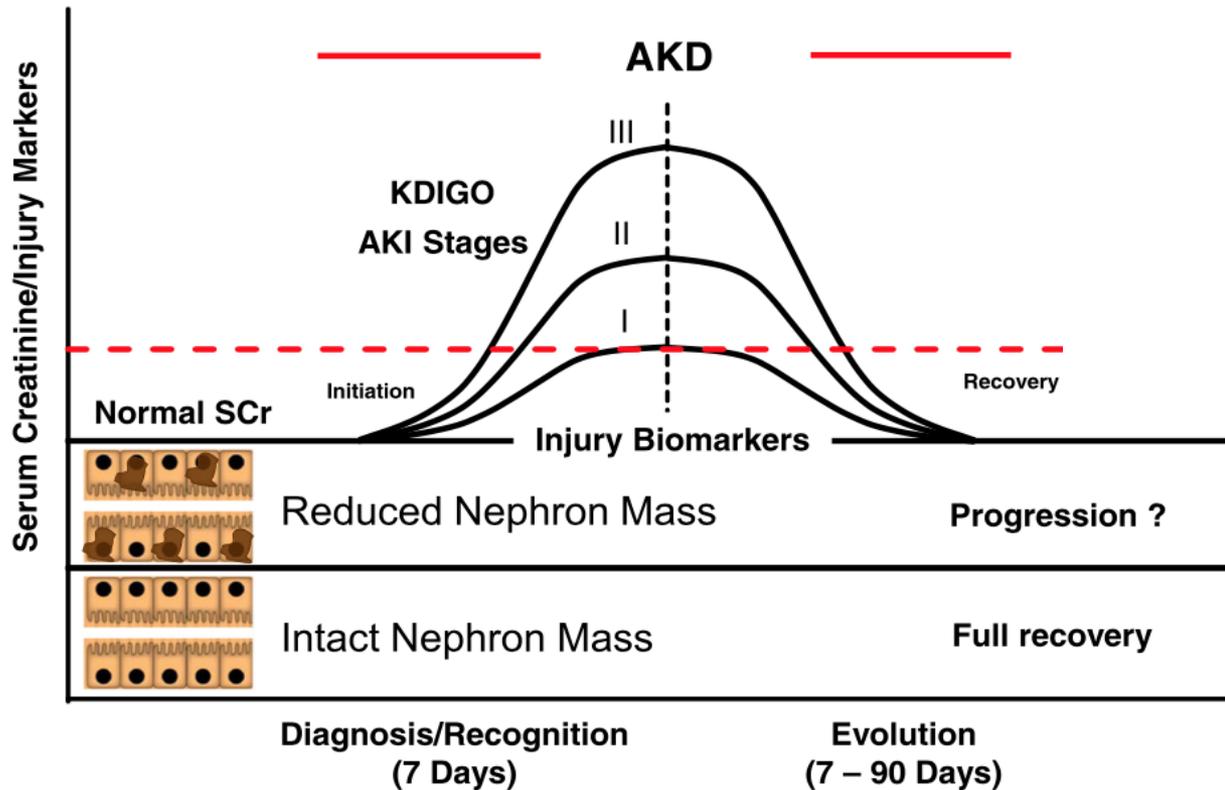
Continuum nell'AKI



Sequela AKI:

- Nuova CKD
- Peggioramento CKD esistente
- ESKD
- ↑Rischio Cardiovascolare
- Ipertensione
- ↑Rischio Sepsi
- ↑Rischio Osteoporosi

Continuum nell'AKI



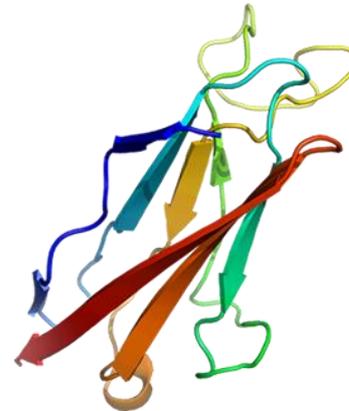
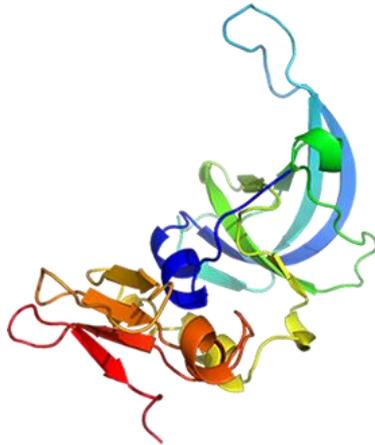
PRIMA di un episodio
CLINICAMENTE EVIDENTE
DI AKI



Una condizione di danno iniziale o subclinico può essere scoperto attraverso l'uso di **marcatori di danno cellulare**.

TIMP-2 e IGFBP-7

TIMP-2 Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 2 **IGFBP-7** Insulin-like Growth Factor Binding Protein 7



- Proteina solubile espressa nel rene ed altri tessuti
 - Lega ed inibisce MMPS
 - Implicata in infiltrazione leucocitaria, danno cellulare e distruzione del contatto cellulare
 - **Implicata nell'arresto del ciclo cellulare in G₁**
- Proteina solubile espressa nel rene ed altri tessuti
 - Implicata nel danno cellulare
 - **Implicata nell'arresto del ciclo cellulare in G₁**

Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. Crit Care. 2013;17:R25

McCullough PA, Shaw AD, Haase M, et al. Diagnosis of Acute Kidney Injury Using Functional and Injury Biomarkers: Workgroup Statements from the Tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. Contrib Nephrol. 2013;182:13-29.

Price PN, Safirstein RL, Megyesi J. The cell cycle and acute kidney injury. Kidney Int. 2009;76:604-613.

NEPHROCHECK®

[TIMP-2] x [IGFBP-7] non è un test diagnostico per AKI, ma piuttosto un test di “**valutazione del rischio**” che può identificare **pazienti a aumentato rischio di AKI nelle 12 ore successive.**

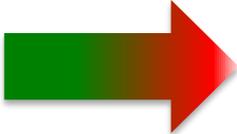
Valori più alti prevedono un più alto rischio di AKI e un peggior outcome a lungo termine.

Koyner JL, Shaw AD, Chawla LS et al. Tissue inhibitor metalloproteinase-2 (TIMP-2)-IGF-binding protein-7 (IGFBP7) levels are associated with adverse long-term outcomes in patients with AKI. J Am Soc Nephrol 2015; 26: 1747–1754

Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD et al. Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury using clinical adjudication. Am J Respir Crit Care Med 2014; 189: 932–939

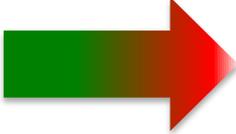
NEPHROCHECK®

[TIMP2] x [IGFBP7] possiede caratteristiche prestazionali superiori per stratificare il rischio di AKI rispetto ad altri marcatori, come NGAL, KIM-1, la cistatina-C e l'interleuchina-18.

[TIMP2] x [IGFBP7]  ***RISCHIO AKI***
(ng/mL)²/1000
>0,3

[TIMP2] x [IGFBP7]

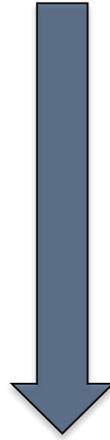
L'espressione di marcatori di arresto del ciclo cellulare rappresenta una
RISPOSTA UNIFORME ad una serie di INSULTI ETEROGENEI
(sepsi, tossicità da farmaci, MdC,...).

[TIMP2] x [IGFBP7]  ***RISCHIO AKI***

DIABETE e CKD

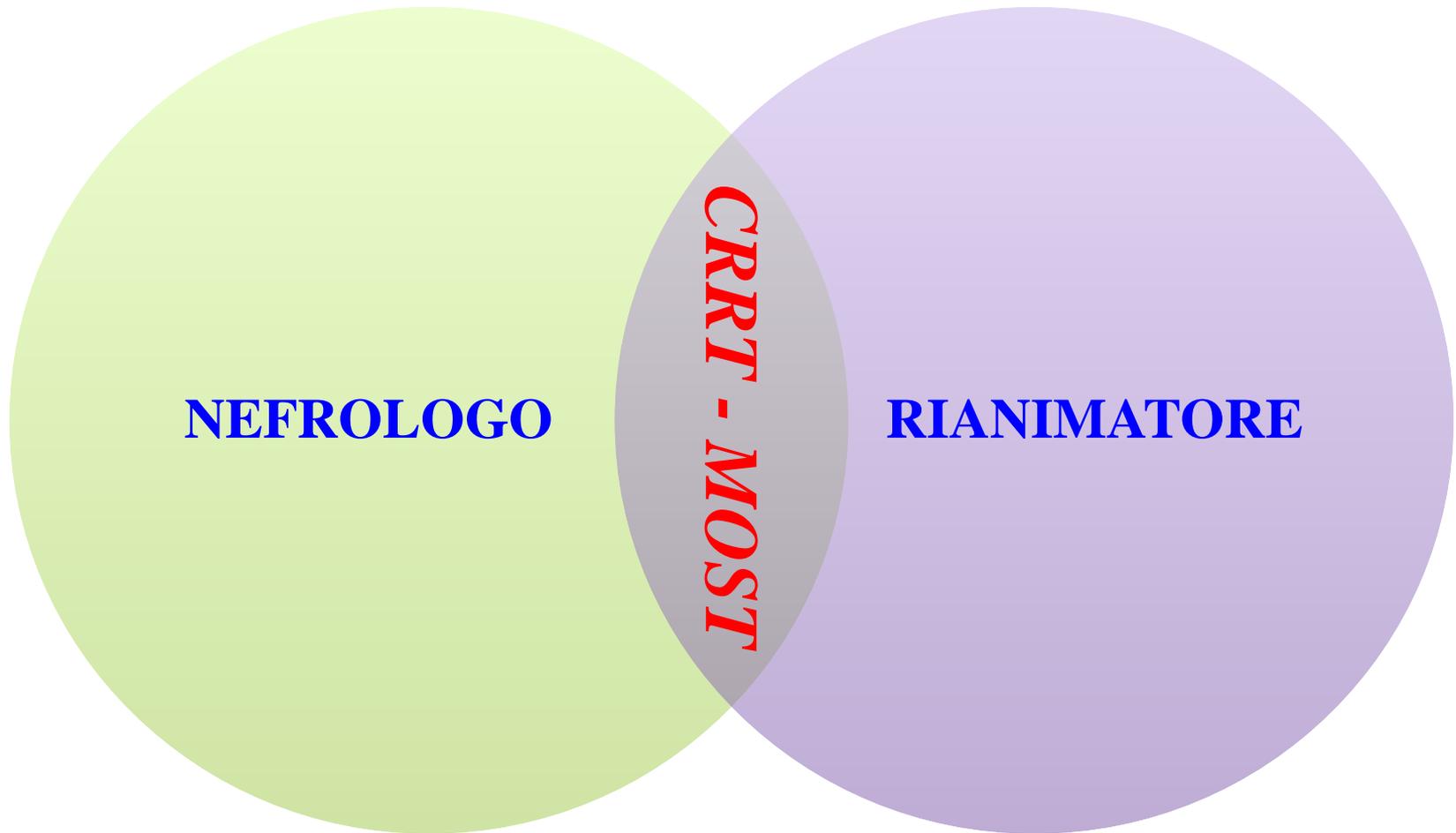
(nessuna riduzione della abilità di predire AKI)

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo



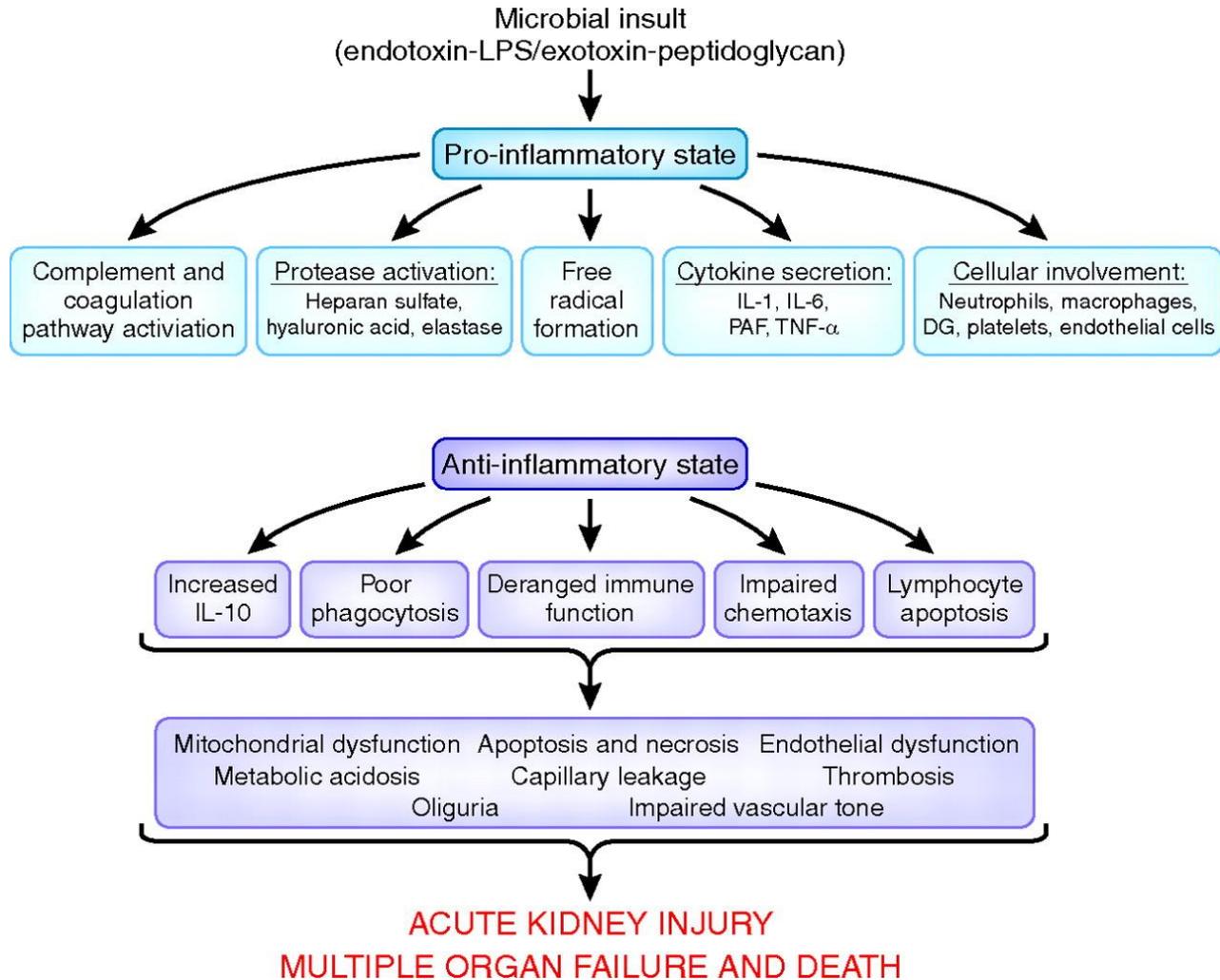
Indicazioni renali e non renali al trattamento depurativo extracorporeo

Modello multidisciplinare per la gestione delle terapie CRRT - MOST



Vicenza Model, modello di cooperazione tra Nefrologo e Rianimatore.

Key pathogenic pathways involved in the clinical course of sepsis that also have implications in the pathophysiology of sepsis-induced acute kidney injury.

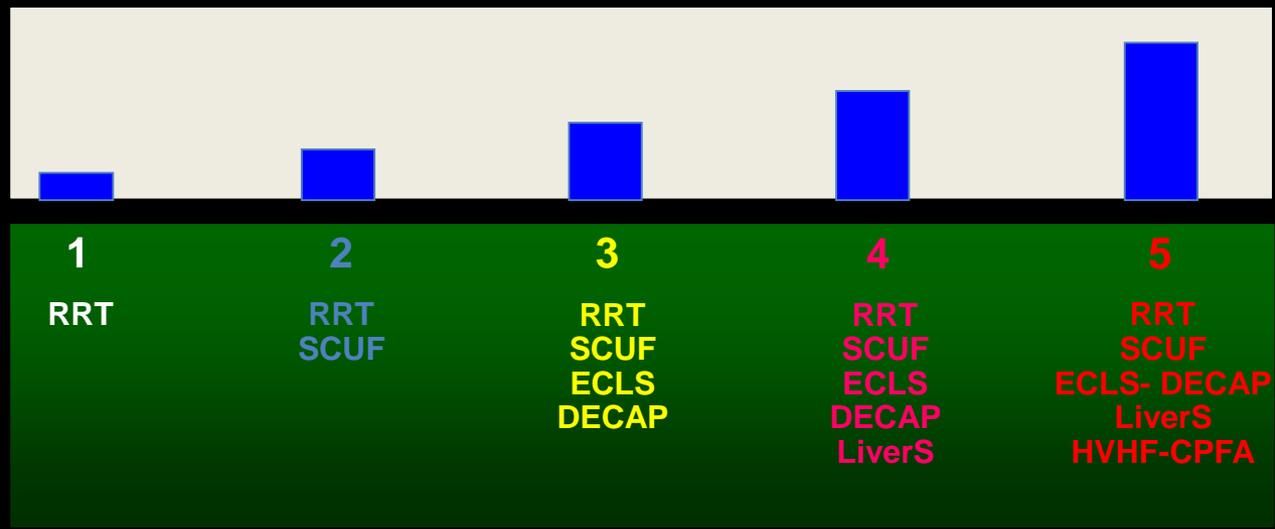


Abolfazi Zarjou, and Anupam Agarwal JASN 2011;22:999-1006

Apache -
SOFA

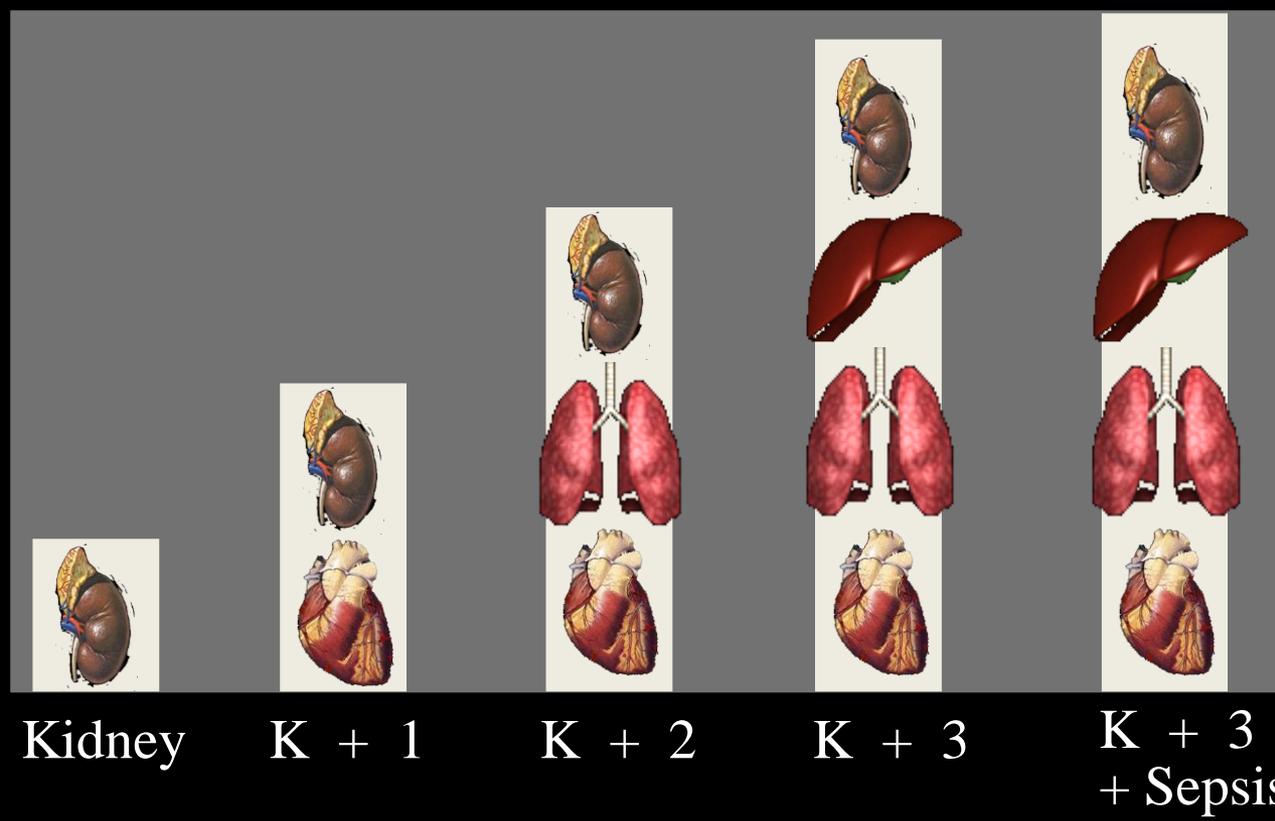
M O S T

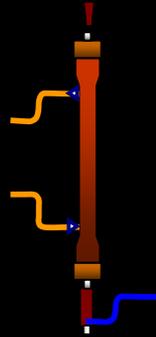
Score



% Mortality

100
80
60
40
20
0





CRRT

DECAP

MOST

SCUF

LiverSupport - HVHF
CPFA
MARS - Prometheus



Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo



Depurazione extracorporea

Depurazione extracorporea

- Convezione ad alto volume
- Convezione pulsata (alto-basso volume)
- Diffusione
- Adsorbimento
- Combinazione dei processi precedenti

Depurazione extracorporea

- **CVVH**
- Convezione pulsata (alto-basso volume)
- Diffusione
- Adsorbimento
- Combinazione dei processi precedenti

Depurazione extracorporea

- **CVVH**
- **CVVH → HVHF → CVVH (pHVHF)**
- Diffusione
- Adsorbimento
- Combinazione dei processi precedenti

Depurazione extracorporea

- **CVVH**
- **CVVH → HVHF → CVVH (pHVHF)**
- **HCO (Emic – Septex)**
- Adsorbimento
- Combinazione dei processi precedenti

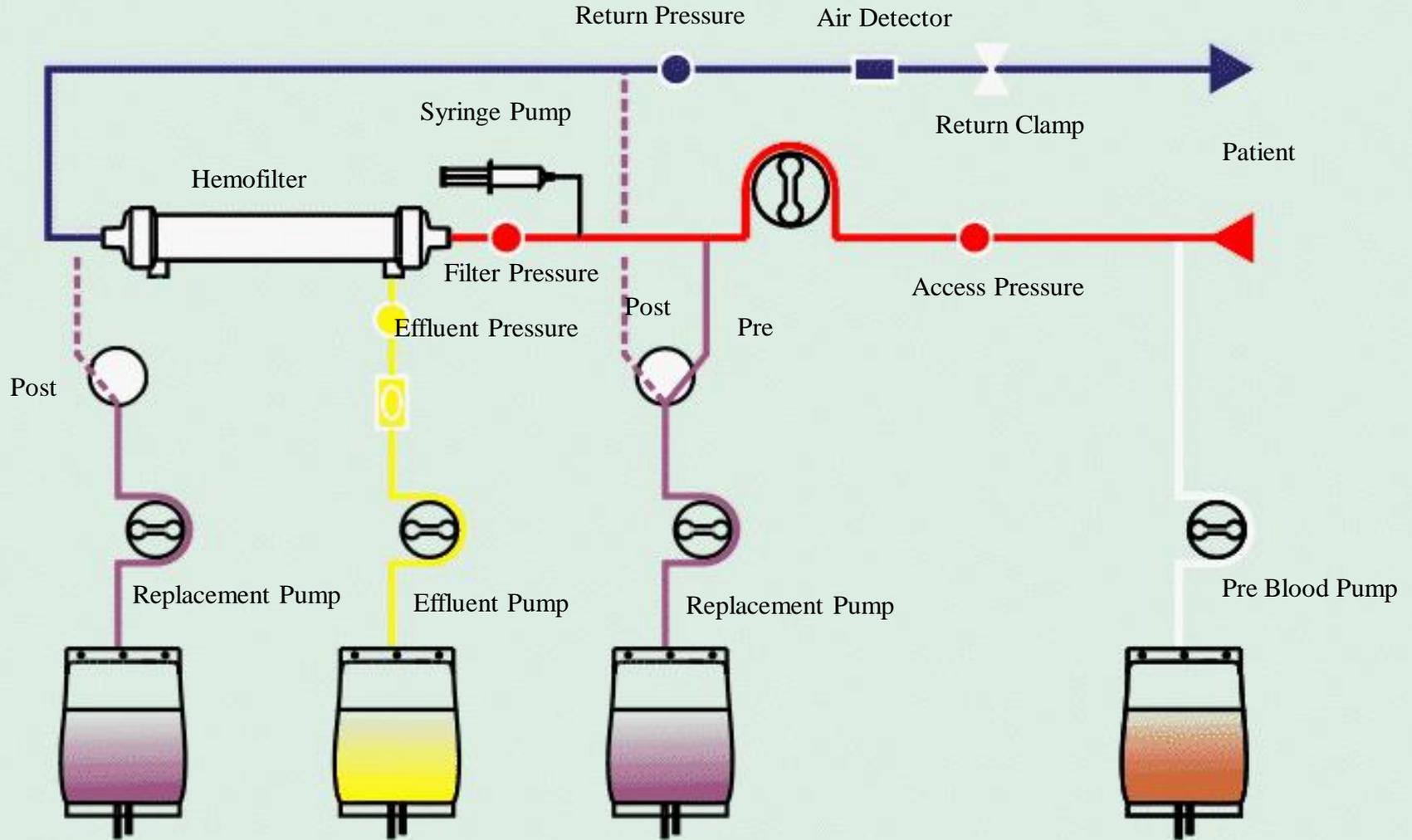
Depurazione extracorporea

- **CVVH**
- **CVVH → HVHF → CVVH (pHVHF)**
- **HCO (Emic – Septex)**
- **HP su PMX**
- **Combinazione dei processi precedenti**

Depurazione extracorporea

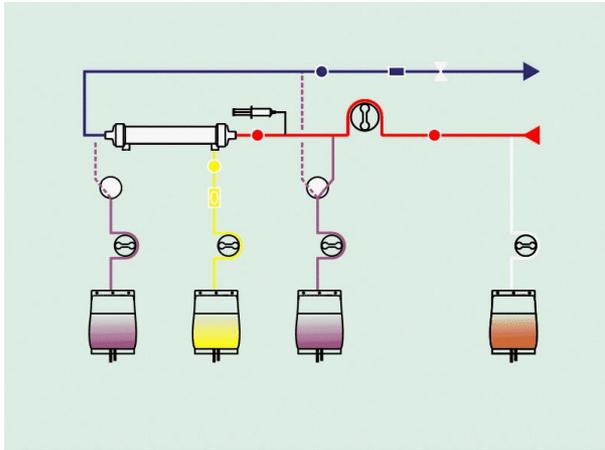
- **CVVH**
- **CVVH → HVHF → CVVH (pHVHF)**
- **HCO (Emic – Septex)**
- **HP su PMX**
- **CPFA**

CVVH

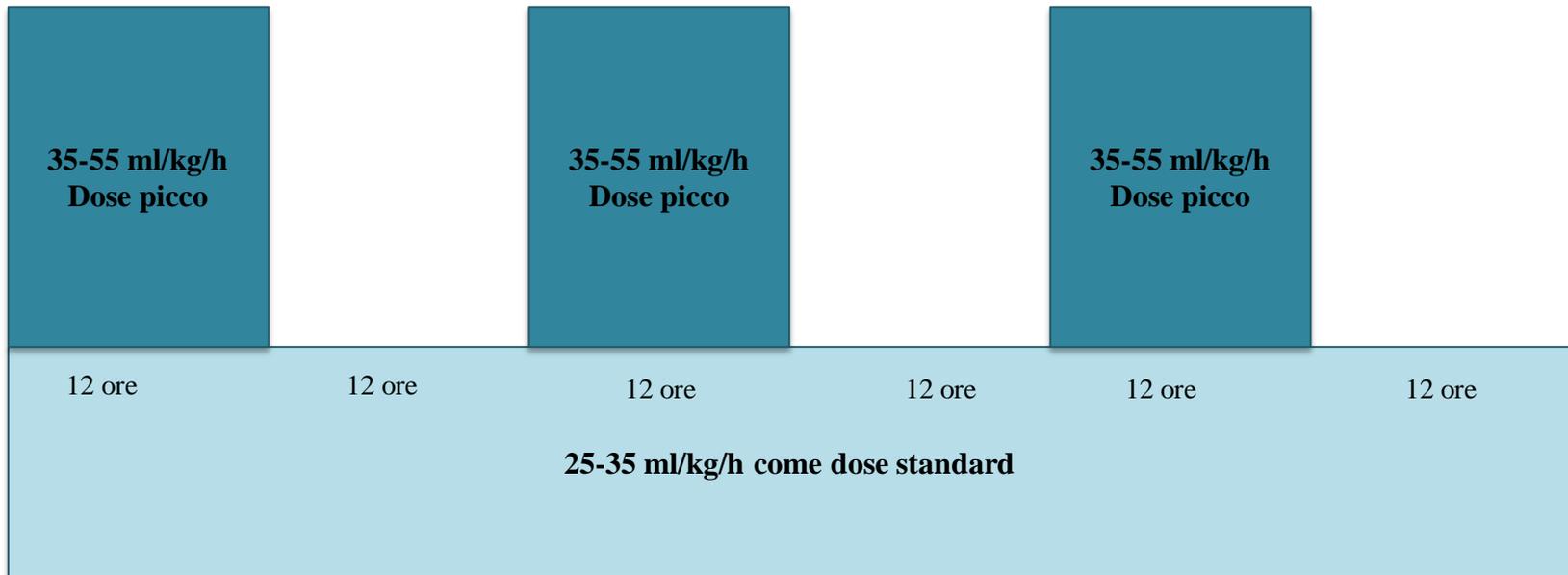


25 - 35 ml/kg/h come dose somministrata

pHVHF

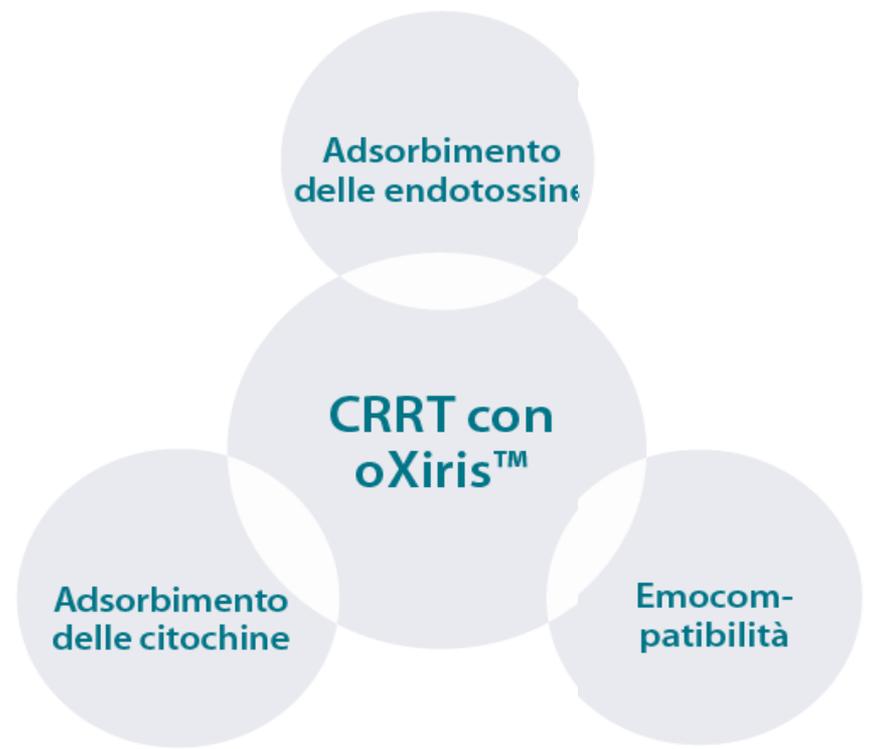
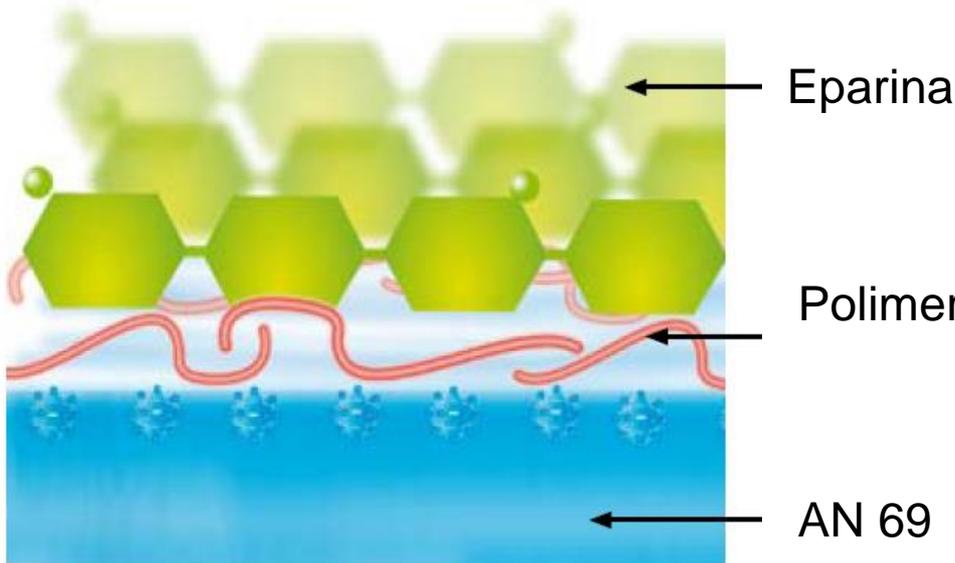


Dose picco di stabilizzazione
Dose di mantenimento (notturna)
 $HVHF - CVVH = pHVHF$



O~~X~~iris

Tattamento superficiale con PEI ad alto peso molecolare (30 mg/m²)
Legame dell'eparina (3000 UI/m²)



Cosa significa effettuare un trattamento CRRT con Oxiris:

Il trattamento superficiale specifico con un polimero policationico¹ conferisce alla membrana oXiris™ la capacità di adsorbimento delle endotossine

Adsorbimento di proteine a basso peso molecolare (citochine, anafilatossine): una nota caratteristica della tecnologia della membrana AN 69, ottimizzata grazie alla più ampia superficie della membrana oXiris™

Il graft permanente con eparina sulla superficie della membrana oXiris™ migliora l'emocompatibilità, un effetto positivo per i pazienti che presentano compromissione della coagulazione⁴

HCO



EMiC[®]2 filter for the removal of middle molecules

Enhanced Middle Molecule Clearance

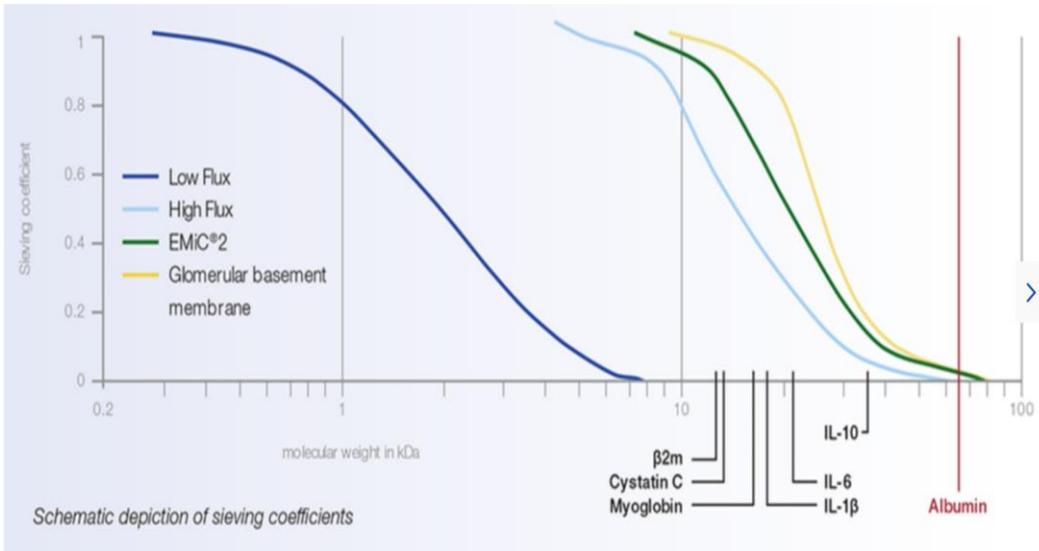
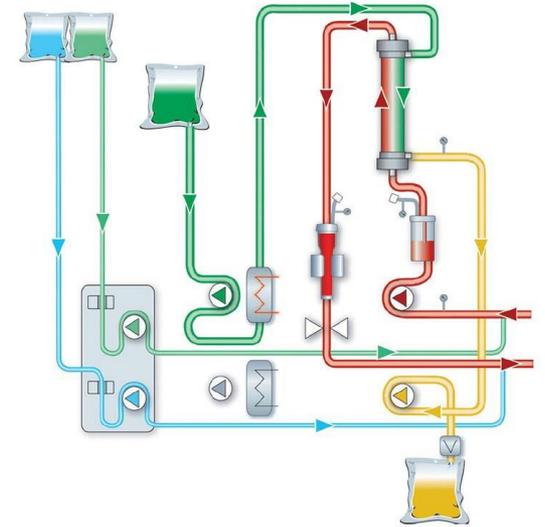
Cut-off at around ~ 40 kDa

Advanced hollow fiber undulation technology ensures high homogeneous dialysate flow around the fibers

Steep sieving coefficient curve closely mimics the glomerular membrane

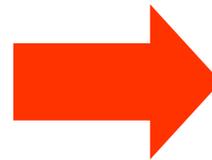
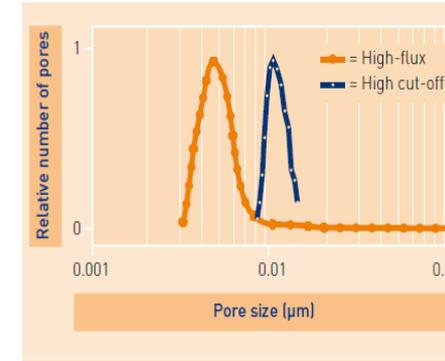
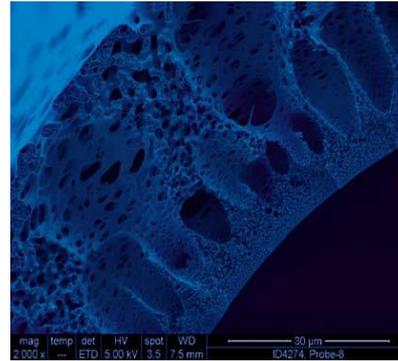
Substantially stable albumin levels

High efficacy also at low blood flows



High membrane cut-off

Beyond continuous renal replacement therapy: Cutting-edge technology to remove middle-sized molecules



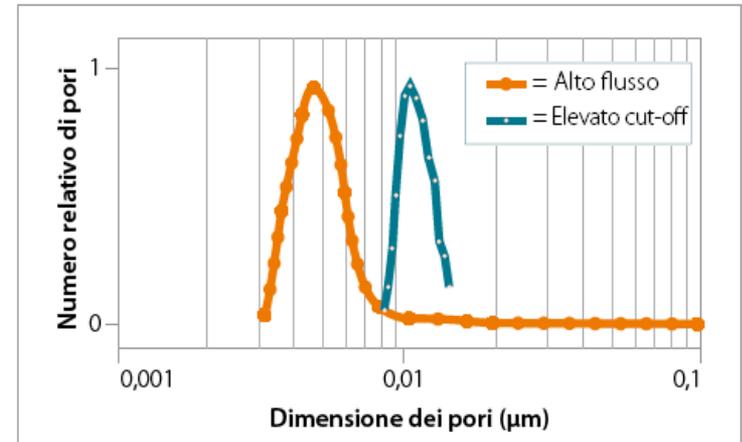
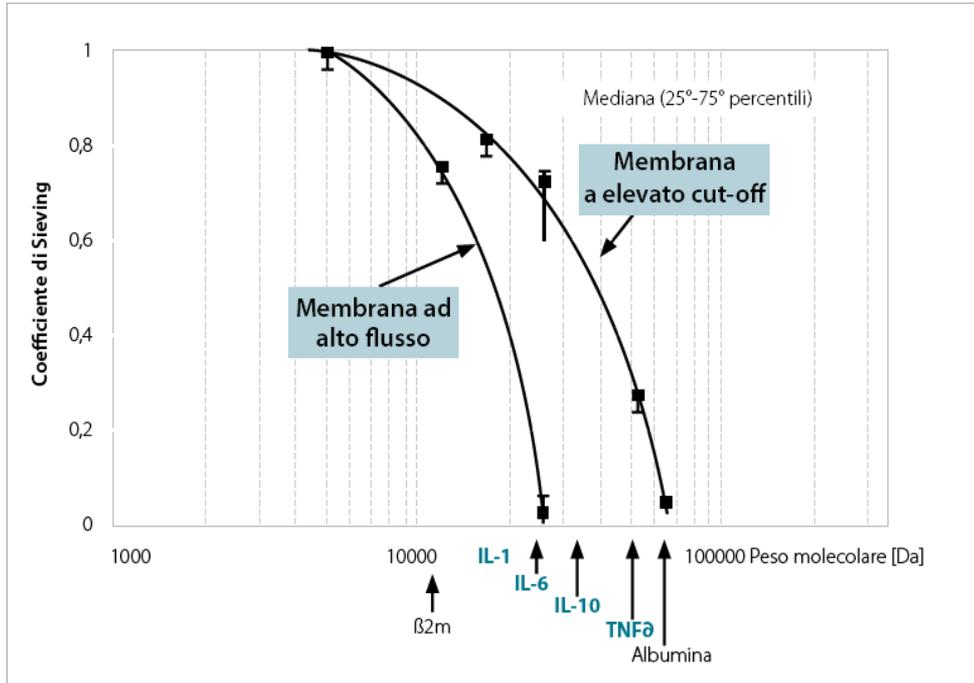
The specific septeX membrane enables the non-selective removal of all molecules of molecular weight up to 45 kDa, such as some **humoral mediators of the inflammatory response to sepsis**. Elimination of such molecules leads to significant reductions in the **plasma concentration** of these mediators.

The septeX therapy is not intended to replace standard CRRT* but to allow a targeted therapy when the removal of large molecules is required.

* Continuous renal replacement therapy

Struttura della membrana del set septeX™

Figura 1. Coefficienti di Sieving *ex vivo* per citochine e albumina

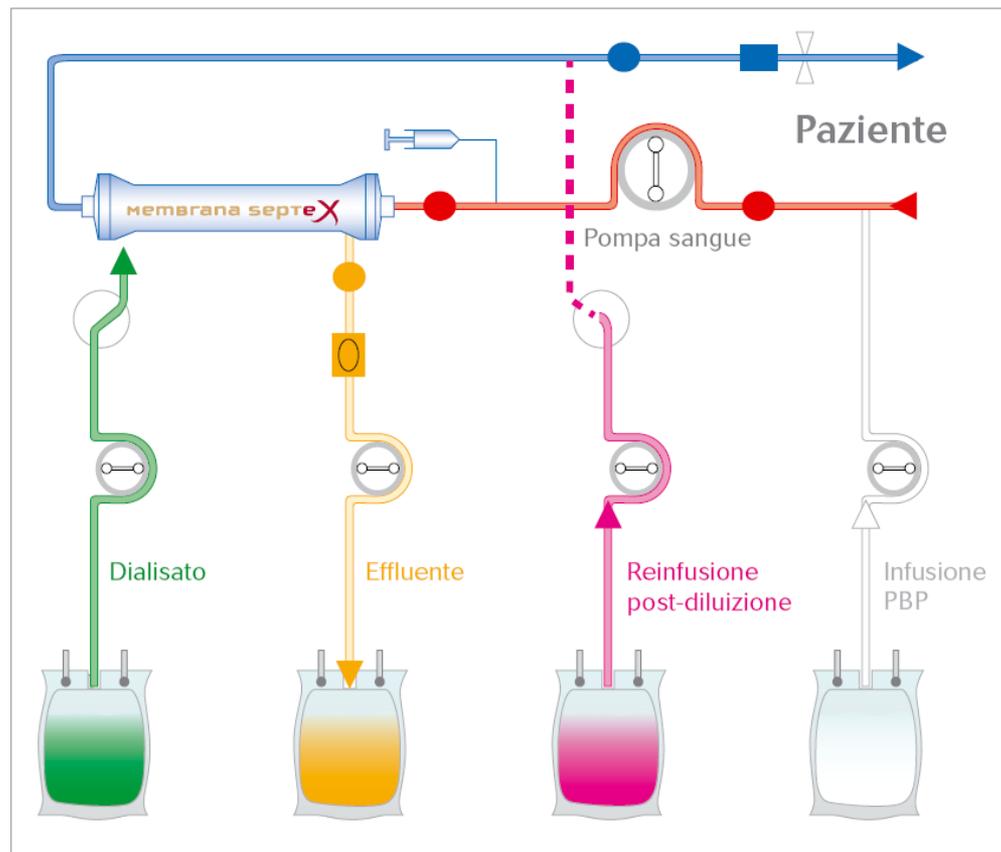


Come utilizzare la terapia septeX™

Modalità Prismaflex: CVVHD + post

- Flusso ematico: da 80 a 400 ml/min
- Flusso del dialisato: da 500 a 8000 ml/h per ottenere 35 ml/kg/h
Nota: un aumento del flusso del dialisato accresce la clearance delle citochine
- Infusione pompa del sangue pre-trattamento: da 50 a 500 ml/h, se è necessaria la diluizione del sangue.

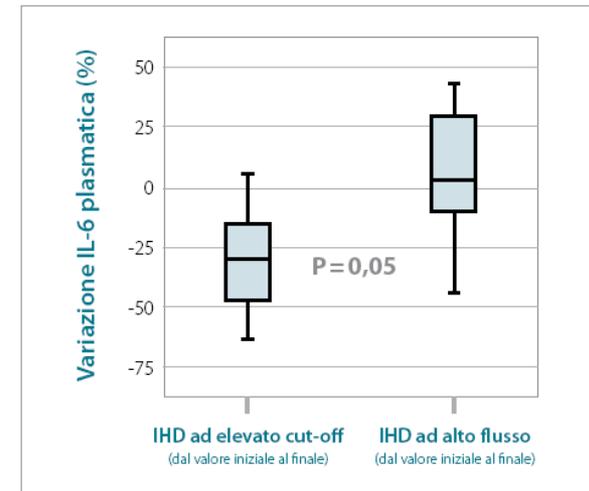
Per evitare il contatto diretto sangue-aria nella camera di deaerazione del sistema Prismaflex, è possibile aggiungere una limitata quota di reinfusione in post-diluizione (soluzione di sostituzione). L'operatore può poi selezionare la modalità "CVVHD + post" e, se necessario, aggiungere da 50 a 500 ml/h di flusso post-reinfusione.



Cosa significa effettuare un trattamento con septeX:

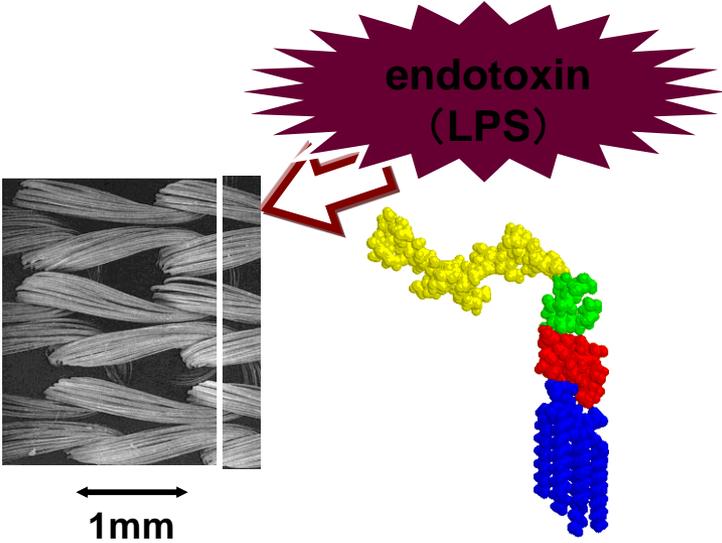
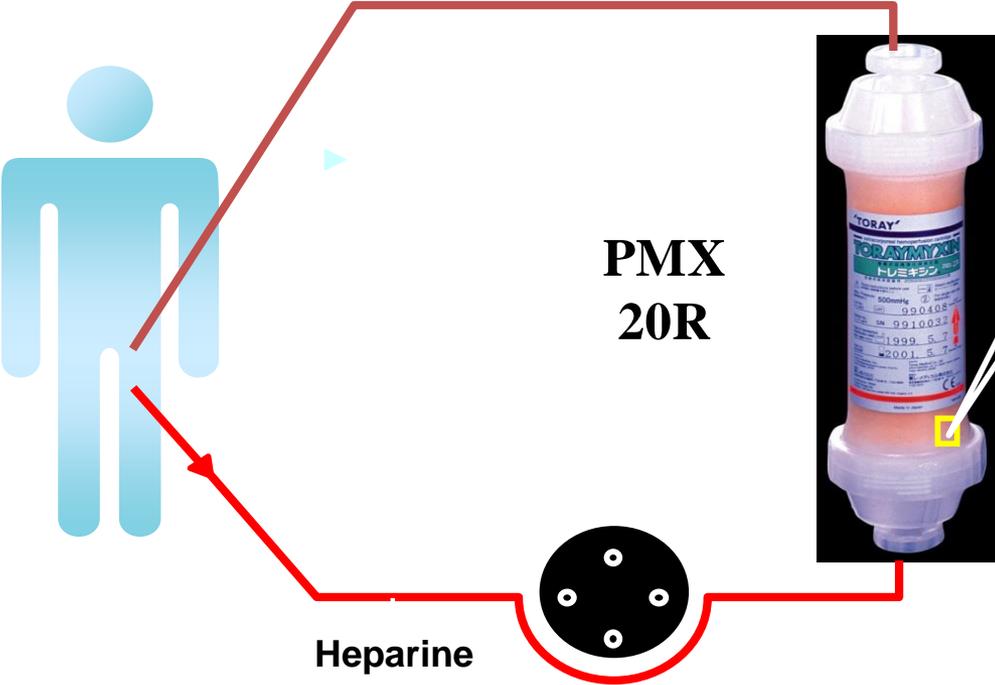
Controllo in continuo degli elettroliti, fluidi e pH e contemporanea rimozione delle tossine uremiche attraverso la membrana SepteX

Efficace rimozione in continua di molecole fino a 45 kDalton (per es. IL-8, IL-6, IL-10, TNF- α , mioglobina, etc.) e modulazione della concentrazione plasmatica di tali sostanze

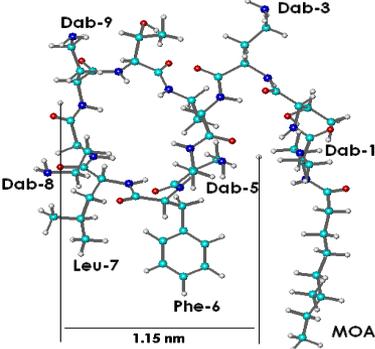


Polymyxin B for Hemoperfusion

2 hrs Hemoperfusion treatment in Septic shock



PMX B

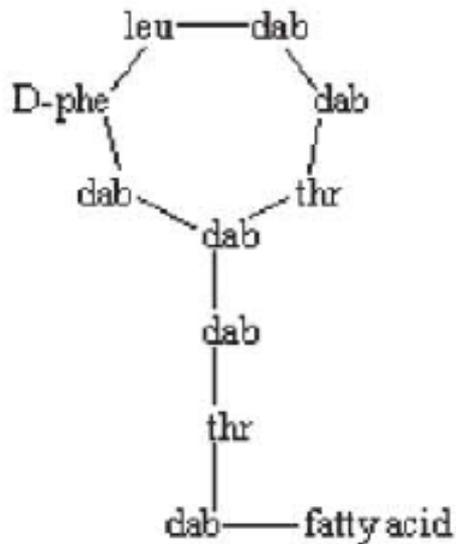


Polymyxin B: An ode to an old antidote for endotoxic shock

Vikrant M. Bhor,^a Celestine J. Thomas,^{†a} Namita Surolia^b and Avadhesh Surolia^{*a}

Mol. BioSyst., 2005, 1, 213–222 | 213

L'importanza della Polimixina B



Polymyxin B

Polimero policationico composto da una catena di 7 gruppi aminici e una coda idrofobica

E' proprio la struttura molecolare unica della della PMX B che rende possibile una duplice azione :

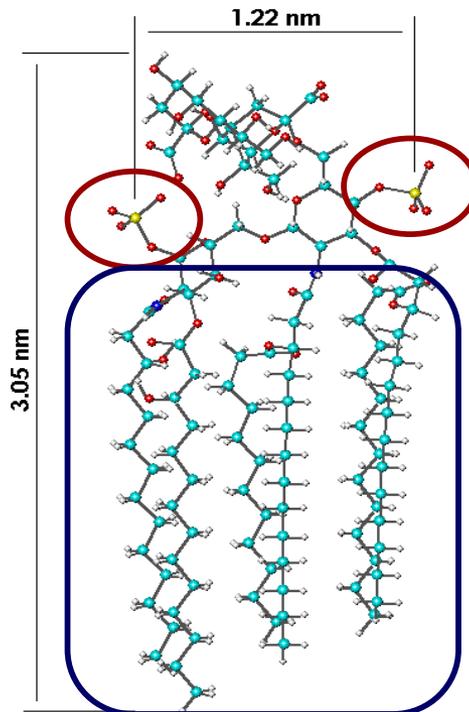
- **LEGAME**
- **NEUTRALLIZZAZIONE**

Interazione LPS/Polimixina

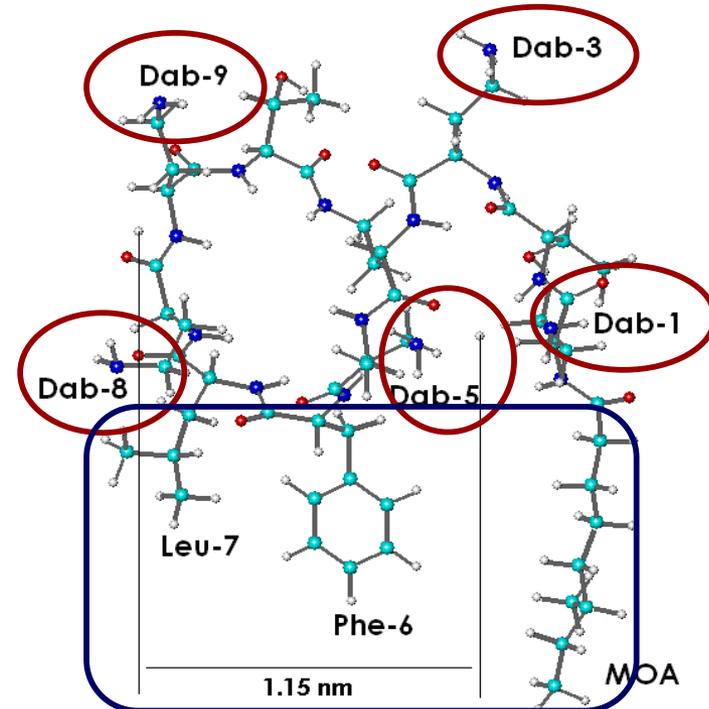
L'interazione tra LPS e polymyxina B è governata da forze di tipo:

1. IONICO: guidano la formazione del legame
2. IDROFOBICO: rompono l'ordinamento spaziale delle catene acicliche dell'LPS, neutralizzandone la tossicità

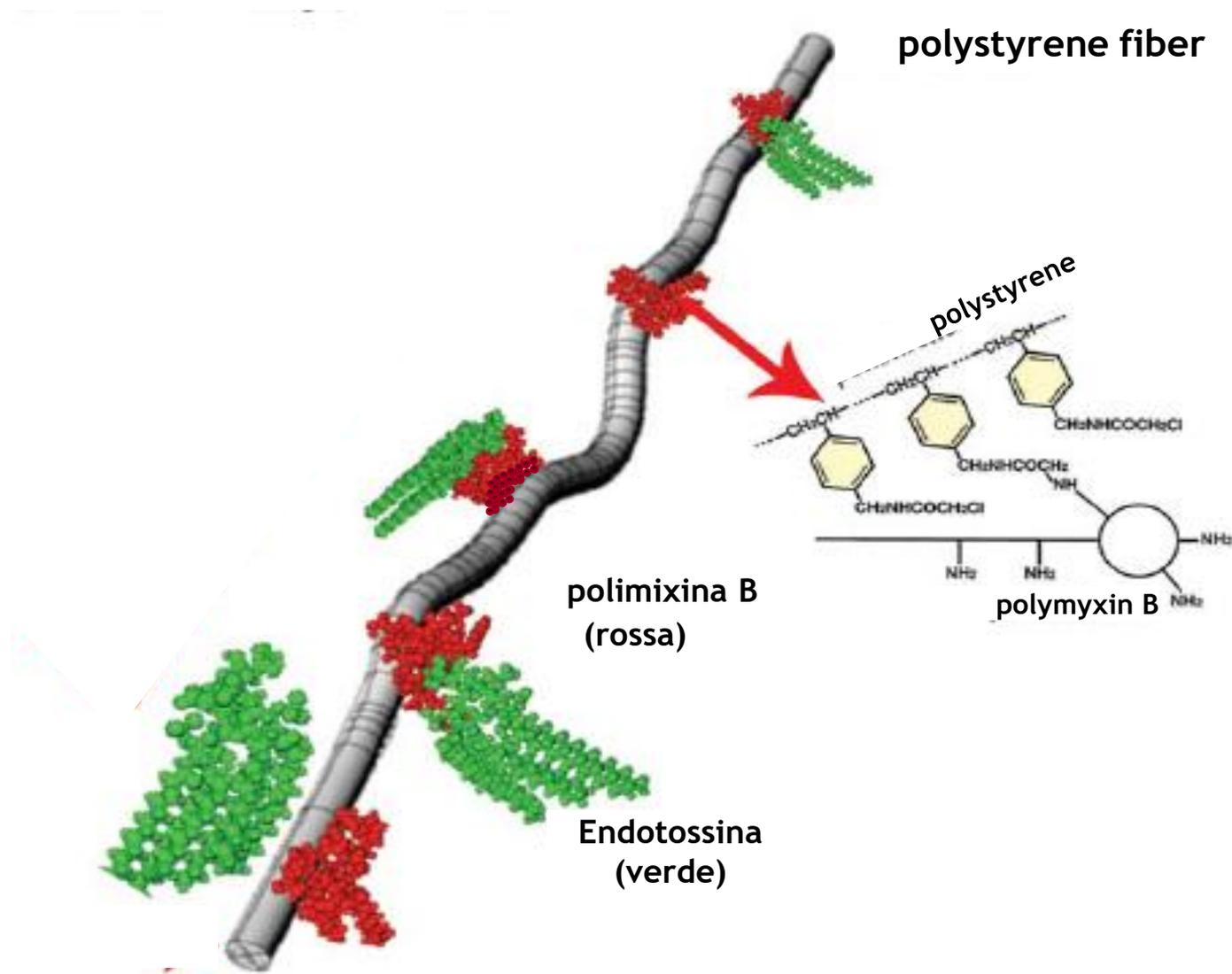
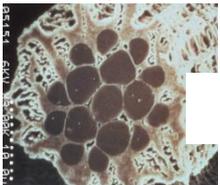
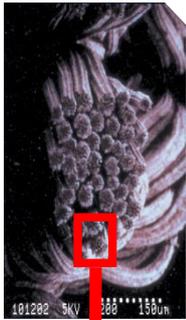
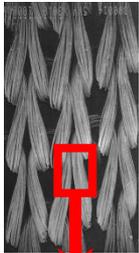
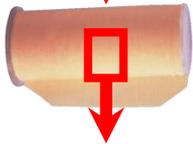
Lipid A of LPS



PMB



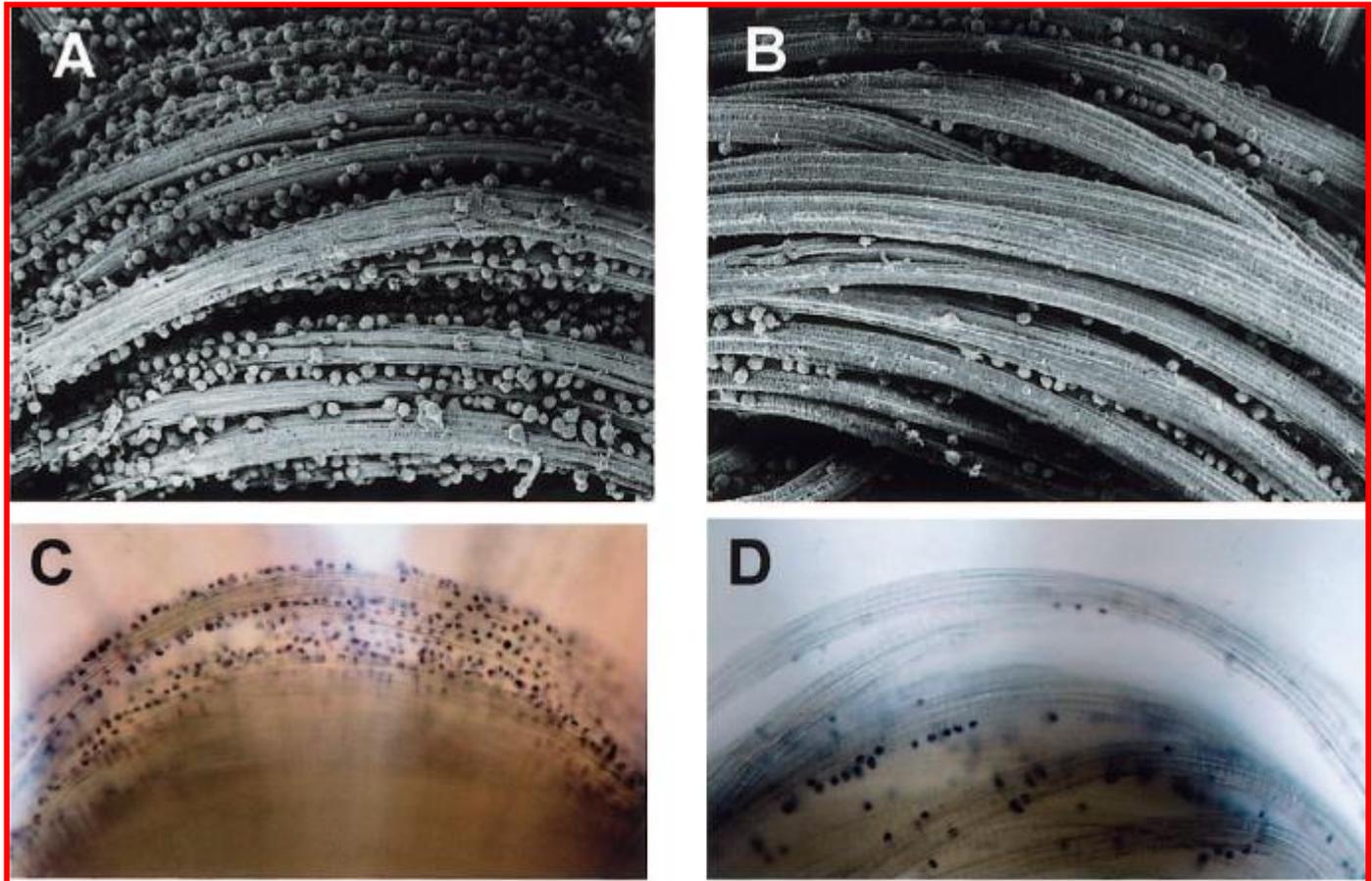
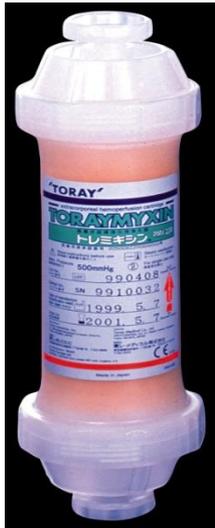
Toraymyxin: polimixina B per via extracorporea



Short Communication

Specific Removal of Monocytes from Peripheral Blood of Septic Patients by Polymyxin B-immobilized Filter Column

Masahiro Nishibori^{a*}, Hideo K Takahashi^a, Hiroshi Katayama^b,
Shuji Mori, Shinya Saito^c, Hiromi Iwagaki^c, Noriaki Tanaka^c,
Kiyoshi Morita^b, and Aiji Ohtsuka^d



Research

Open Access

Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review

Dinna N Cruz^{1,2}, Mark A Perazella³, Rinaldo Bellomo⁴, Massimo de Cal¹, Natalia Polanco¹, Valentina Corradi¹, Paolo Lentini¹, Federico Nalesso¹, Takuya Ueno⁵, V Marco Ranieri⁶ and Claudio Ronco¹

¹Department of Nephrology, Ospedale San Bortolo, Viale Rodolfi 37, 36100 Vicenza, Italy

²Section of Nephrology, Department of Medicine, St. Luke's Medical Center, 279 E Rodriguez Sr Boulevard, Quezon City 1102, Philippines

³Section of Nephrology, Department of Medicine, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street FMP 107, New Haven, CT 06520, USA

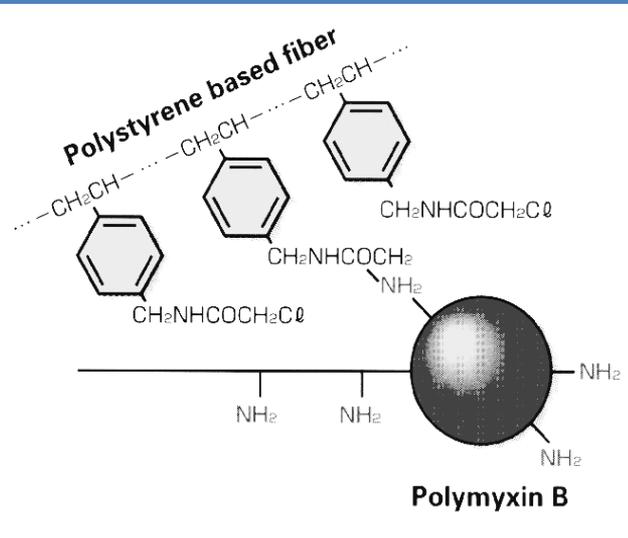
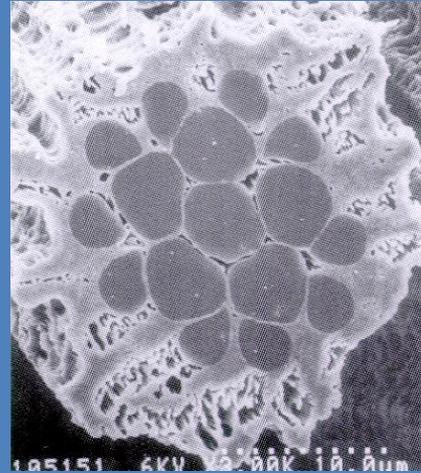
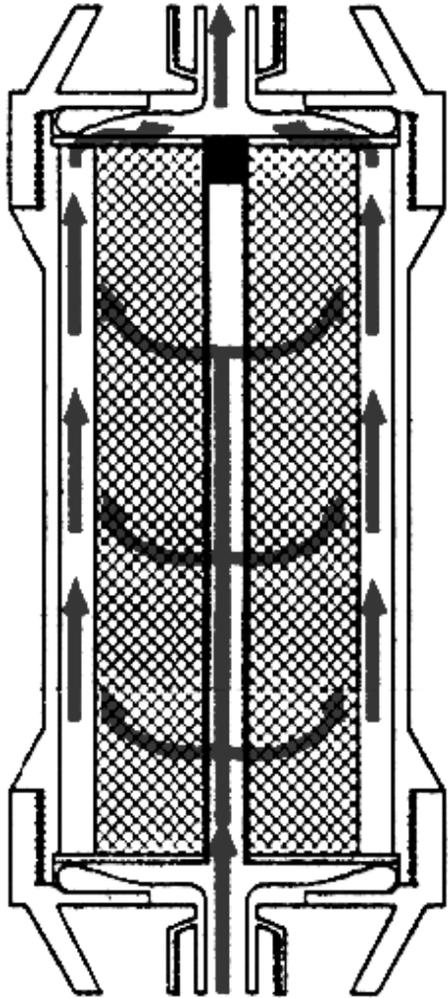
⁴Department of Intensive Care and Department of Medicine, Austin & Repatriation Medical Centre, Studley Road, Heidelberg, Victoria 3084, Australia

⁵Transplantation Unit, Surgical Services, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street White 506, Boston, MA 02114, USA

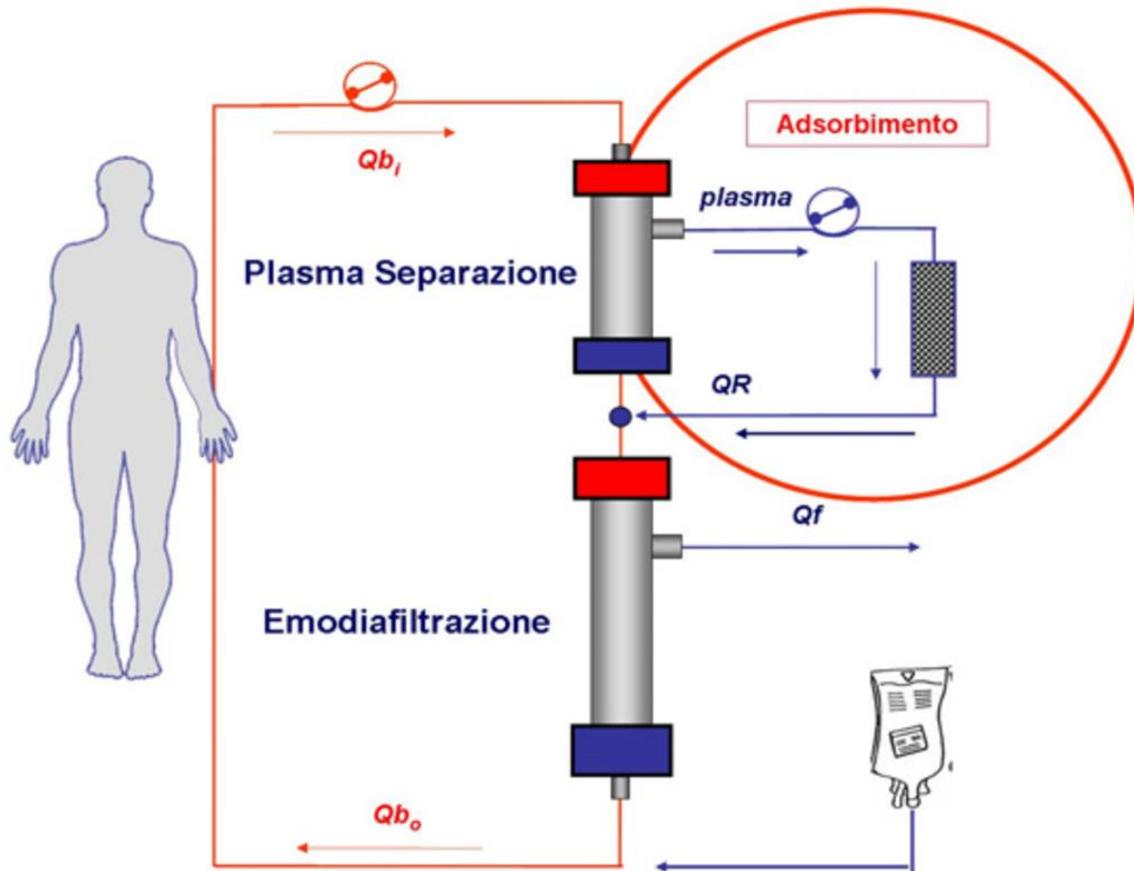
⁶Department of Anesthesia and Intensive Care, Ospedale San Giovanni Battista, Corso Bramante 88, 10126 Torino, Italy

Corresponding author: Claudio Ronco, cronco@goldnet.it

TORAYMYXIN – polimixina B -



CPFA



CONCLUSIONI



Attuare un modello multidisciplinare



Attuare un modello multidisciplinare



Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo

Diagnosi
precoce di Sepsi
urinaria

- Protocollo di gestione della Sepsi urinaria multidisciplinare
- Sepsis Rapid Response Team (Multidisciplinare)

Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo

Diagnosi precoce di Sepsis urinaria

- Protocollo di gestione della Sepsis urinaria multidisciplinare
- Sepsis Rapid Response Team (Multidisciplinare)

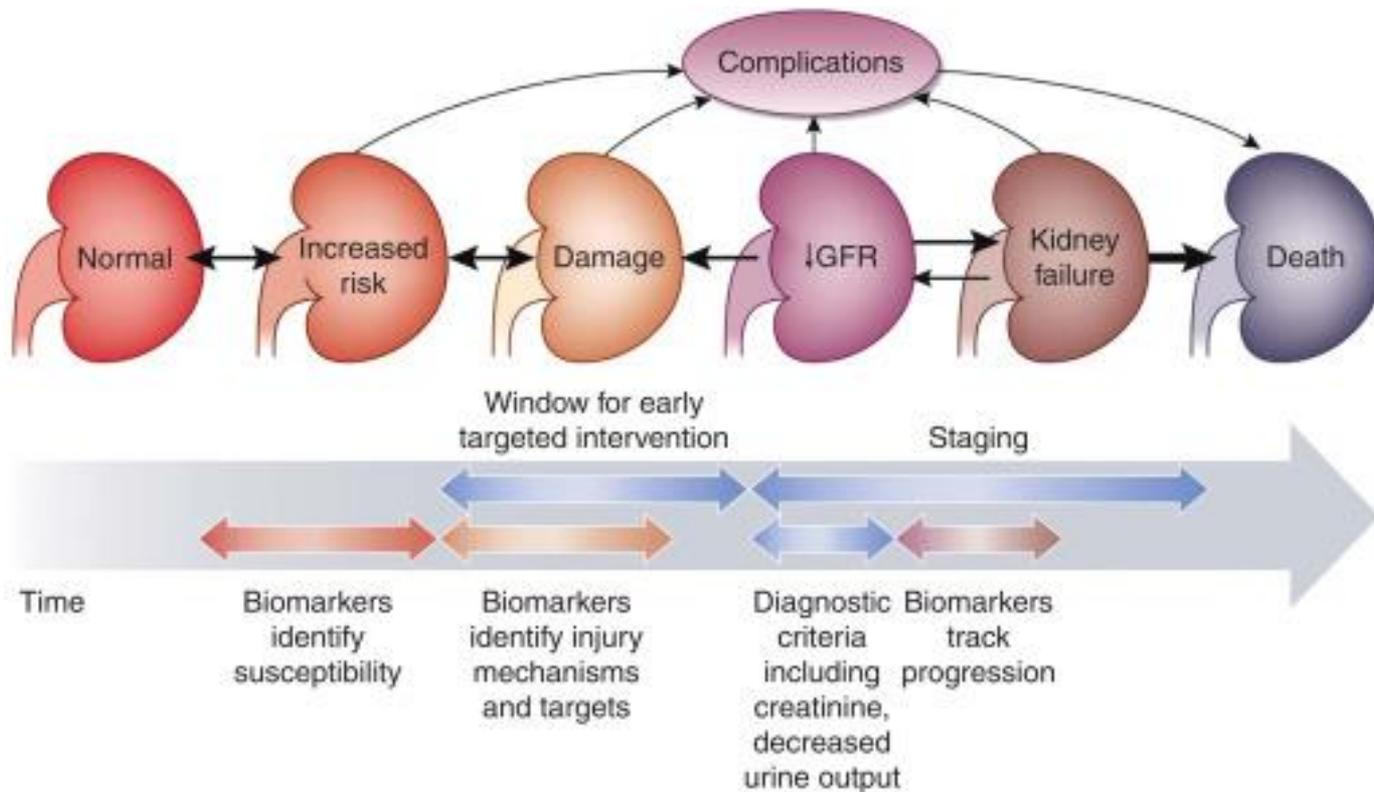
Valutazione presenza di AKI e sua gestione

- **Diagnosi precoce**
- **Stadiazione precoce**
- **Trattamento precoce**
- **Valutazione CRRT – MOST**
- **Follow-up**

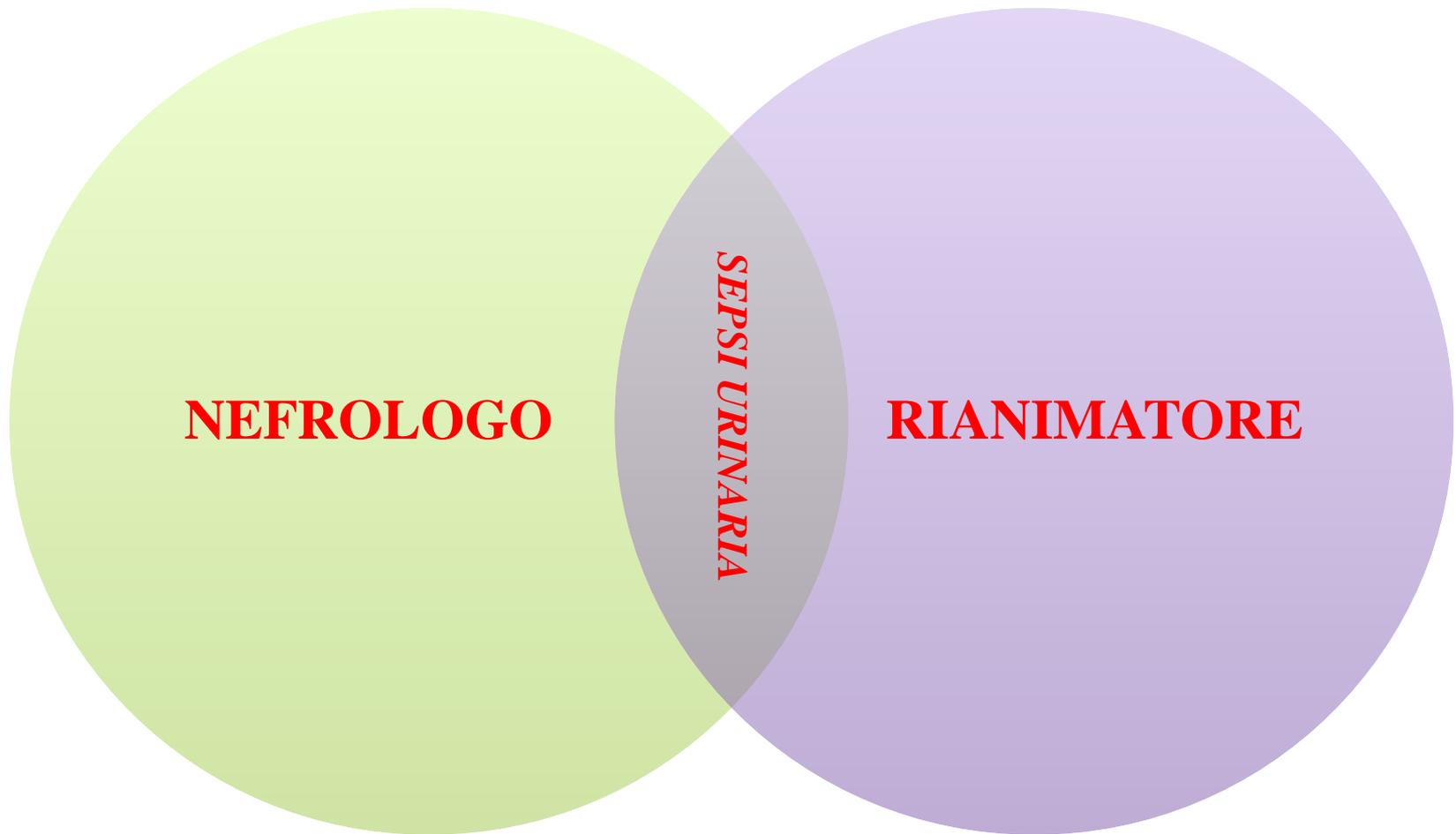
Riconoscimento precoce e gestione clinica della sepsi urinaria: il ruolo del nefrologo



AKI (Continuum da Sub clinical Acute Kidney Injury to organ death)



Attivare il SRRT in un modello multidisciplinare per garantire CRRT/MOST



Vicenza Model, modello di cooperazione tra Nefrologo e Rianimatore.

Patient Safety nella sepsi urinaria



Patient Safety nella sepsi urinaria

- Riconoscimento precoce della sepsi urinaria
 - Predisporre un protocollo di gestione aziendale della sepsi urinaria

Patient Safety nella sepsi urinaria

- Riconoscimento precoce della sepsi urinaria
 - Predisporre un protocollo di gestione aziendale della sepsi urinaria
- Gestione clinica della sepsi urinaria
 - Istituire Sepsis Rapid Response Team (multidisciplinare)

Patient Safety nella sepsi urinaria

- Riconoscimento precoce della sepsi urinaria
 - Predisporre un protocollo di gestione aziendale della sepsi urinaria
- Gestione clinica della sepsi urinaria
 - Istituire Sepsis Rapid Response Team (multidisciplinare)
- **Procedere all'informazione ed educazione di tutti i caregivers (MMG, pazienti a rischio di sepsi urinaria, familiari..)**

Patient Safety nella sepsi urinaria

- Riconoscimento precoce della sepsi urinaria
 - Predisporre un protocollo di gestione aziendale della sepsi urinaria
- Gestione clinica della sepsi urinaria
 - Istituire Sepsis Rapid Response Team (multidisciplinare)
- Procedere all'informazione ed educazione di tutti i caregivers (MMG, pazienti a rischio di sepsi urinaria, familiari..)

Dott. Federico Nalesso
UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale
AULSS 8 Berica, Vicenza
IRRIV, International Renal Research Institute Vicenza

Dottorato di Ricerca di Diabetologia, Farmacologia Clinica e Terapia Medica, Scienze Nefrourologiche
Master di II livello in Ecografia Clinica ed applicazioni ecocolorDoppler in Nefrologia
Master di I livello in Ecocardiografia di Base ed Avanzata
Master di I livello in Patient Safety nella pratica Clinica
Alta specialità in Diagnostica EcocolorDppler per trapianto renale e l'accesso vascolare in dialisi

Grazie per l'attenzione.



nalesso.federico@gmail.com

