



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



CRRT

Questione di EQUIPE!

Videoconferenza LIVE per

INFERMIERI

NEFROLOGI

INTENSIVISTI ...

e tutti i Medici in Formazione Specialistica!

XII Edizione



20-21 aprile 2021

CRRT: CONCETTI DI BASE 4 ALTRE FORME DI ECOS E LORO INTERAZIONE

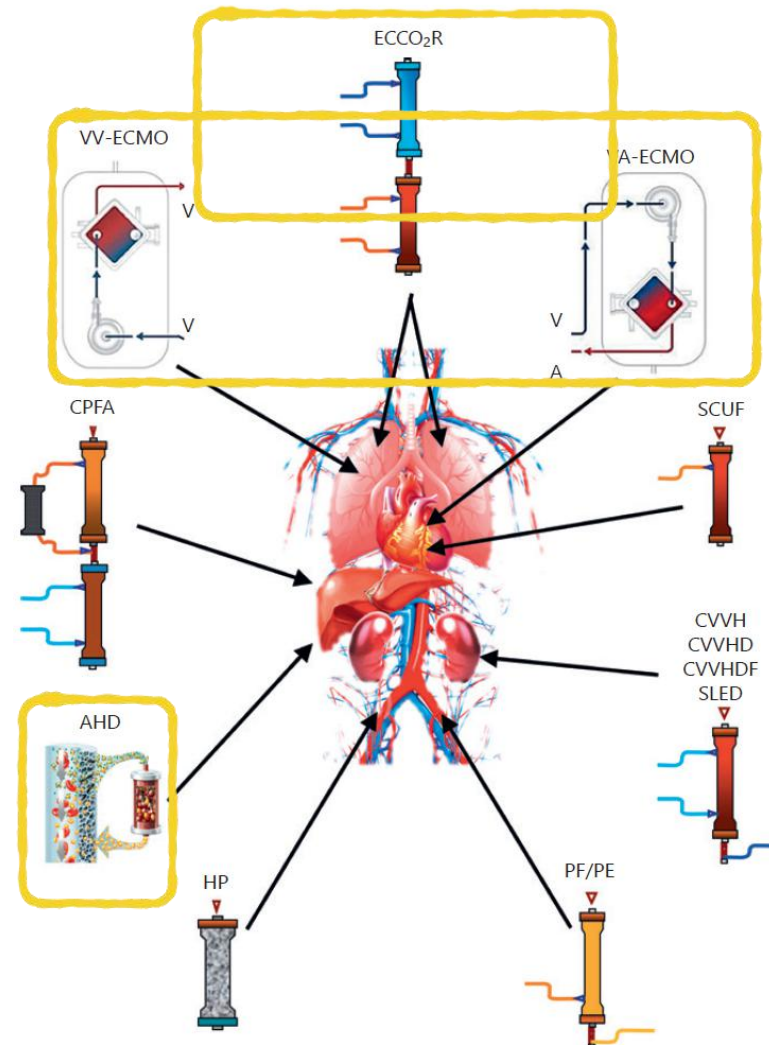
Silvia De Rosa, MD

ALTRE FORME DI ECOS

2

Heart support
VA -ECMO

Lung support
VV-ECMO
ECCO2R



Liver support
MARS
Prometheus
SPAD

LIVER SUPPORT

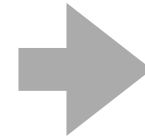
“Un quadro variabile di disfunzione epatica è spesso presente in molte delle condizioni patologiche osservabili in terapia intensiva.”

- L'insufficienza epatica acuta consiste in un rapido peggioramento della funzionalità epatica con coagulopatia ed insorgenza di encefalopatia in un individuo precedentemente sano.
- La manifestazione clinica comprende ittero, encefalopatia ed ematemesi o melena; tuttavia, a differenza di epatopatia cronica, ascite e portale l'ipertensione è vista raramente.
- Con il termine di “supporto epatico extracorporeo” si descrivono tutte le tipologie di trattamento extracorporeo che mirano a supportare qualsiasi funzione epatica al fine di ridurre il numero di organi con insufficienza a seguito di insufficienza epatica.
- L'obiettivo finale del supporto epatico extracorporeo è **prolungare il tempo di sopravvivenza dei pazienti con insufficienza epatica prevenendo la progressione dell'insufficienza di organi secondari.**

INDICAZIONI

RIMOZIONE DI TOSSINE EPATICHE LEGATE ALL'ALBUMINA

- ✦ ACIDI BILIARI
- ✦ BILIRUBINA
- ✦ RAME
- ✦ BENZODIAZEPINE ENDOGENE
- ✦ OSSIDO NITRICO
- ✦ FENOLI
- ✦ TRIPTOFANO
- ✦ PROSTACICLINE
- ✦ ACIDI GRASSI A CATENA MEDIA E CORTA
- ✦ MERCAPTANI



- BRIDGE AL TRAPIANTO EPATICO
- BRIDGE PER CONSENTIRE UNA RIGENERAZIONE EPATICA
- MIGLIORARE LA STABILITA' CLINICA DEL PAZIENTE



I sistemi di supporto artificiale non sono stati ampiamente utilizzati nell'insufficienza epatica, perché **le tossine epatiche sono legate all'albumina** e quindi non possono essere rimosse dalla dialisi convenzionale.

LIVER SUPPORT

1958, primo trattamento del coma epatico attraverso l'ausilio dell'emodialisi

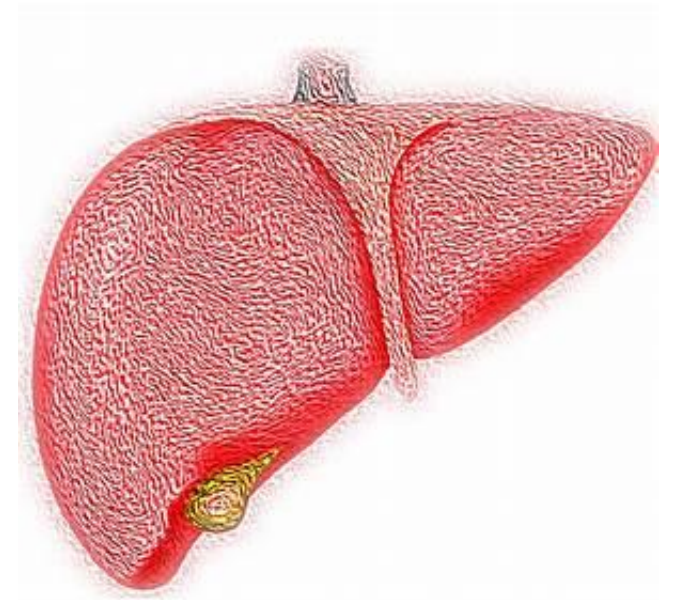
1958, primo trattamento dell'iperammoniemia usando una colonna per scambio ionico

1965, primo trattamento di adsorbimento usando charcoal attivato

1968, plasma exchange

1978, sistema incorporato di plasmaferesi ed emodialisi

2000, molecular adsorbents recirculating system (MARS)



QUALE TIPO DI SUPPORTO EPATICO?

I DUE PRINCIPALI TIPI DI APPROCCI AL SUPPORTO EPATICO SONO:

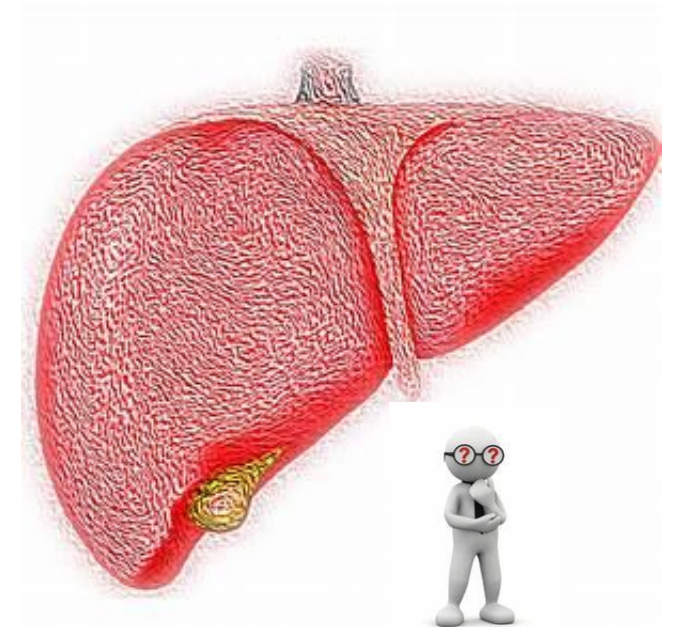


ARTIFICIAL / NON CELL BASED

Rimozione di molecole accumulate potenzialmente dannose consentendo un recovery

BIOARTIFICIAL O CELL BASED

Cellule epatiche in un framework sintetico



QUALE TIPO DI SUPPORTO EPATICO?



Tipo di supporto epatico	Device per supporto epatico	Device per supporto epatico bio-artificiale
Componente cellulare	No	Sì
Funzione epatica raggiunta	Solo detossificazione	Tutte le funzioni epatiche
Costo	Ridotti	Elevati costi di design e gestione
Facilità d'uso	Relativamente facile	Difficoltà nel mantenimento delle componenti in vita
Efficacia	Limitata	Risultati attesi molto promettenti

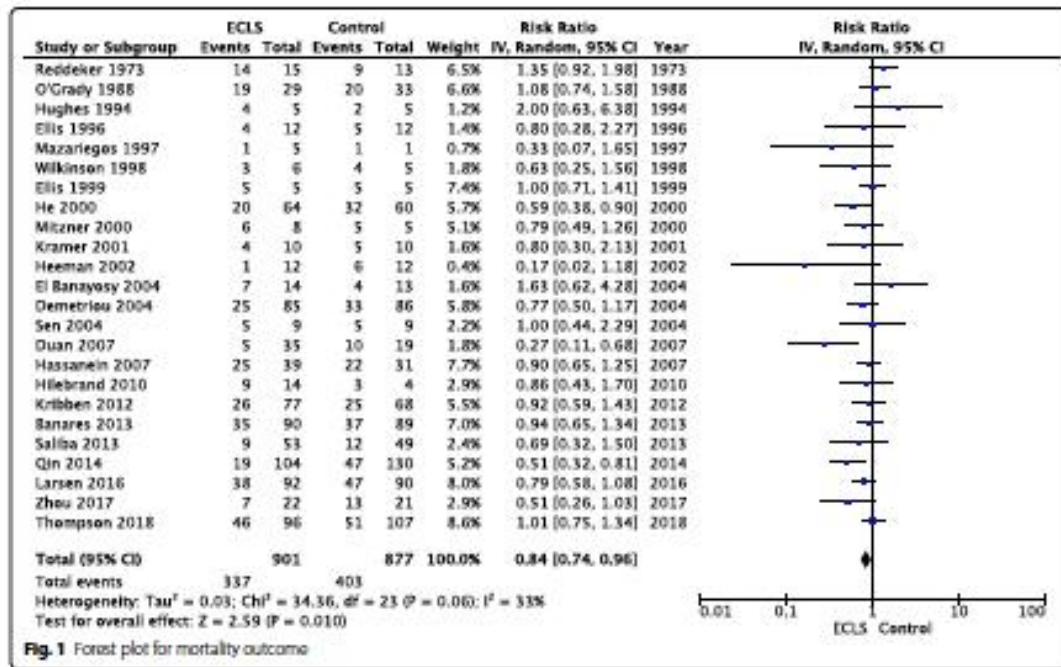
SYSTEMATIC REVIEW

Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials



Fayez Alshamsi¹, Khalil Alshammari², Emilie Belley-Cote^{3,4}, Joanna Dionne^{3,4}, Talal Albrahim⁵, Budoor Albudoor⁶, Mona Ismail⁷, Bandar Al-Judaibi⁸, Bandar Baw^{4,16}, Ram M. Subramanian^{9,10}, Randolph Steadman¹¹, Dragos Galusca¹², David T. Huang¹³, Rahul Nanchal¹⁴, Mustafa Al Quraini¹⁵, Yuhong Yuan¹⁶, Waleed Alhazzani^{3,4*} and The GUIDE Group

© 2019 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature



RCT in population with ALF o ACLF with any form of Artificial o Bio-Artificial ECLS

- ECLS riduce la mortalità e migliora l'encefalopatia epatica nei pazienti con ALF o ACLF.



Tuttavia, sono necessari ampi Trials per determinare l'entità dell'effetto, la modalità più efficace, e il sottogruppo di pazienti che potrebbe beneficiare di più dall'ECLS

QUALE TIPO DI SUPPORTO EPATICO?

- Peritoneal dialysis
- Emodialisi
- Emofiltrazione
- Plasma exchange
- Charcoal hemoperfusion
- CRRT

Molecular adsorbents recirculating system (MARS)

Fractionated plasma separation and adsorption (prometheus)

Single pass albumin dialysis (SPAD)



MARS

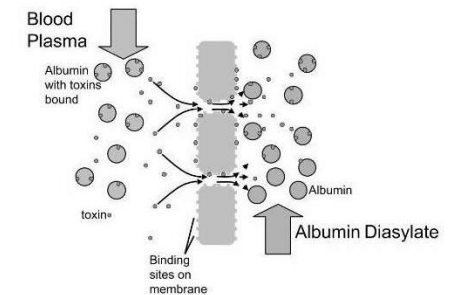
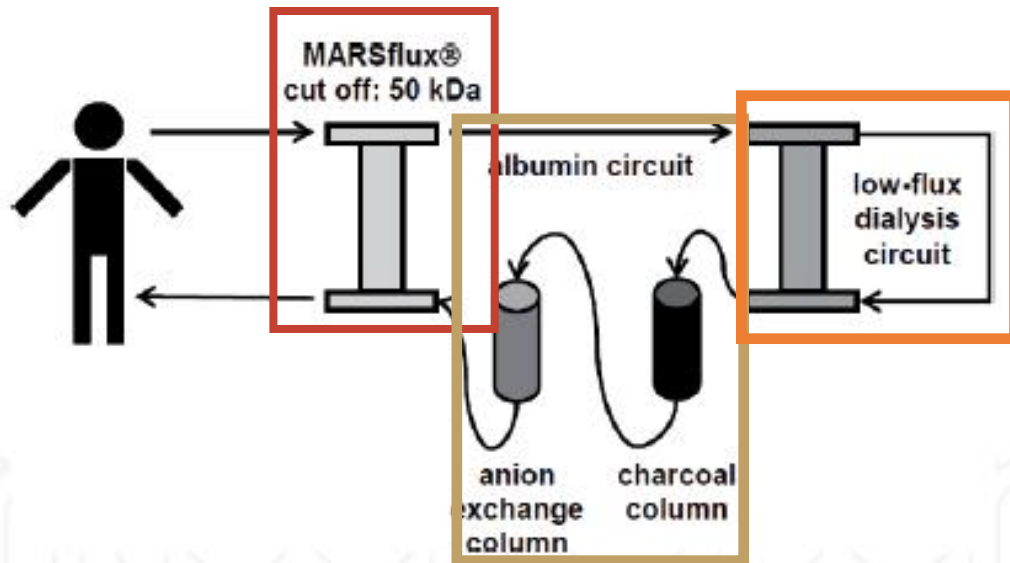
Circuito extracorporeo, che provvede alla rimozione delle tossine legate all'albumina (dialisi albuminica) e di quelle idrosolubili (emodialisi) che vengono prodotte nell'insufficienza epatica, consentendo stabilità emodinamica, dell'equilibrio acido-base, idrico ed elettrolitico, e l'assestamento dei livelli di glucosio e lattati.

Il sistema MARS consiste di 3 compartimenti:

- **Compartimento Sangue** (Q_b 150 ml/min)
- **Compartimento Albumina** (600 ml di albumina umana al 20% - Q 150 ml/min)
- **Compartimento HD o HF**

Anticoagulazione: Eparina 250 – 1000 IU / hr

Durata sessione: 8 ore circa eseguite ogni giorno o in alternanza di giorni
Generalmente **5 sedute** sono adeguate per ridurre bilirubina ed acidi biliari, enzimi epatici, ammonio ecc



MARS

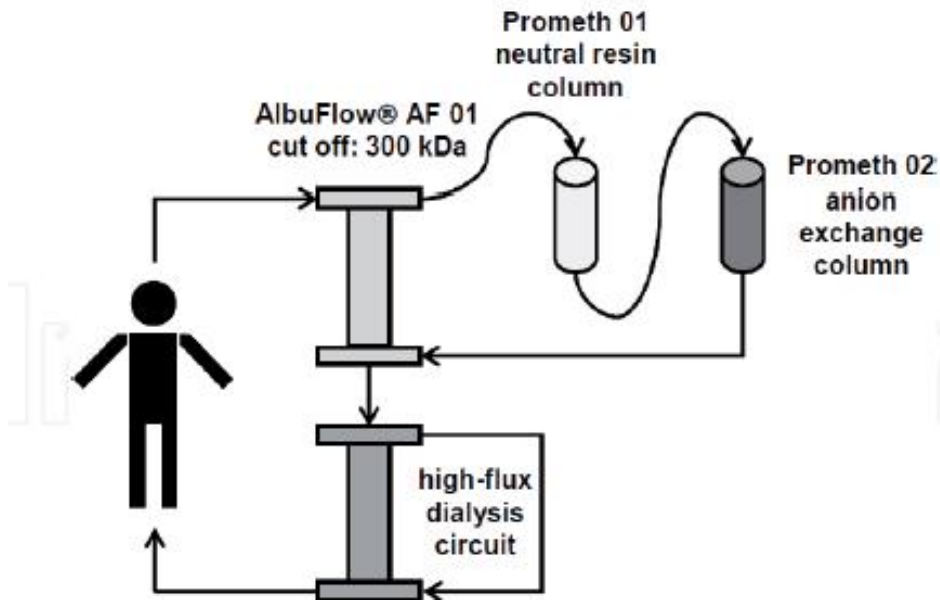
La metodica **non solo ha dimostrato di essere molto efficace nella rimozione delle tossine epatiche**, ma anche di **molecole esogene di per sé tossiche** (es. Amanitossina negli avvelenamenti da Amanita Falloide) o tali se assunte in elevati dosaggi come il paracetamolo e molti altri farmaci che si legano all'albumina.

Il controllo dell'equilibrio idroelettrolitico ed acido-basico avviene come nell'emodialisi.

L'efficacia del MARS nel sostituire la funzione detossificante del fegato è ormai comprovata da estese evidenze in letteratura, anche contrastanti, ma con **dati suggestivi per un miglioramento della sopravvivenza accompagnata da significativo miglioramento dell'encefalopatia**, del controllo emodinamico e della coagulazione, con decremento dei livelli sierici della bilirubina, dei tossici uremici e dell'ammonio.

PROMETHEUS

Circuito extracorporeo primario (plasmafiltro e dializzatore) ed uno secondario (filtri adsorbenti per la rimozione della bilirubina) che realizza una rimozione combinata di molecole tossiche legate all'albumina e di molecole tossiche idrosolubili mediante l'utilizzo di un sistema di adsorbimento e separazione frazionata del plasma



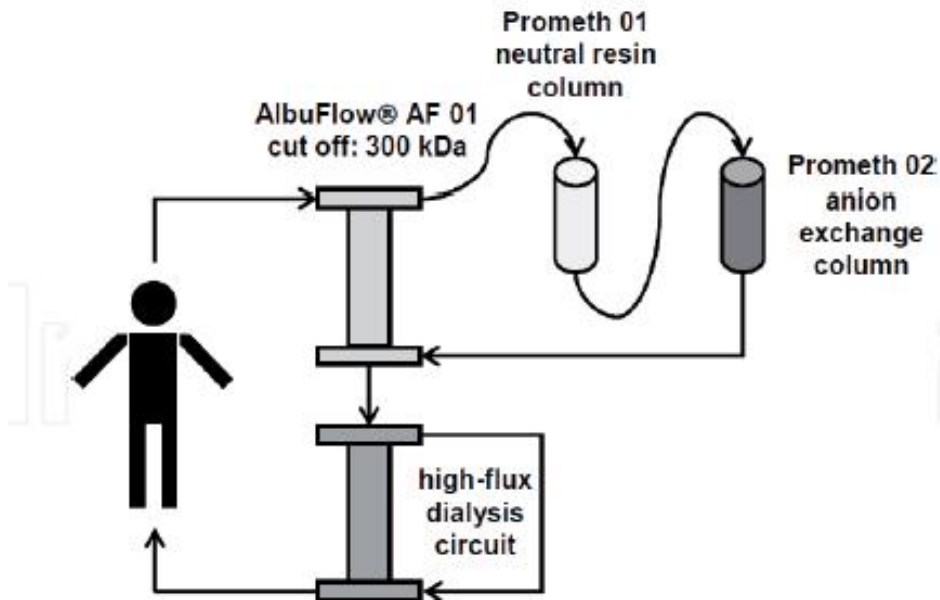
- 1) La frazione composta dall'albumina passa attraverso una membrana di polisulfone (AlbuFlow)
- 2) La frazione contenente l'albumina e sostanze ad essa legate passa nel circuito secondario in cui il plasma viene purificato mediante adsorbimento diretto su speciali supporti adsorbenti (Prometh 01 e Prometh 02).
- 3) Il plasma subisce emodiafiltrazione standard (dializzatore FX50) allo scopo di rimuovere le sostanze idrosolubili.

Il catetere di dialisi standard a doppio lume viene connesso al circuito ematico extracorporeo (circuito primario);

Dal momento che i circuiti hanno un funzionamento indipendente dall'unità, l'operatore può decidere se effettuare una emodialisi convenzionale o se associarla alla detossificazione albuminica.

PROMETHEUS

Circuito extracorporeo primario (plasmafiltro e dializzatore) ed uno secondario (filtri adsorbenti per la rimozione della bilirubina) che realizza una rimozione combinata di molecole tossiche legate all'albumina e di molecole tossiche idrosolubili mediante l'utilizzo di un sistema di adsorbimento e separazione frazionata del plasma



- 1) La frazione composta dall'albumina passa attraverso una membrana di polisulfone (AlbuFlow)
- 2) La frazione contenente l'albumina e sostanze ad essa legate passa nel circuito secondario in cui il plasma viene purificato mediante adsorbimento diretto su speciali supporti adsorbenti (Prometh 01 e Prometh 02).
- 3) Il plasma subisce emodiafiltrazione standard (dializzatore FX50) allo scopo di rimuovere le sostanze idrosolubili.

Il catetere di dialisi standard a doppio lume viene connesso al circuito ematico extracorporeo (circuito primario);

Dal momento che i circuiti hanno un funzionamento indipendente dall'unità, l'operatore può decidere se effettuare una emodialisi convenzionale o se associarla alla detossificazione albuminica.

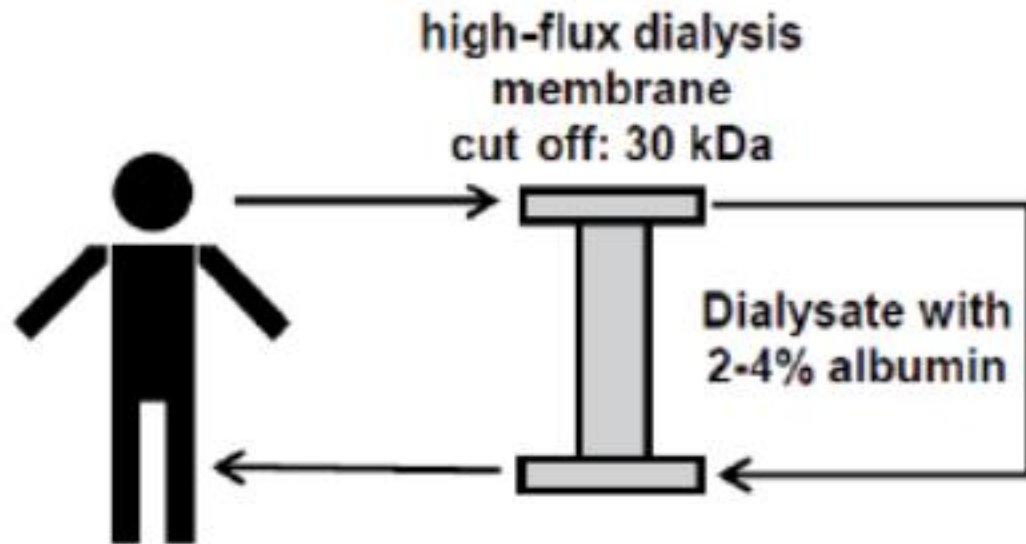
PROMETHEUS

- Durante il primo decennio del suo utilizzo sul mercato, Prometheus ha mostrato una migliore efficacia rispetto a MARS sia per gli studi in vitro che in vivo sulla rimozione dell'ammonio, bilirubina o acidi biliari.
- Pochi sono gli studi in letteratura che riportano gli effetti della terapia con Prometheus sul livello di citochine, come la IL-6, la IL-2 e il TNF- α e anche questi con risultati contraddittori. Non sono ancora stati condotti studi che descrivano un'ampia varietà di fattori infiammatori e la loro relazione con i parametri clinici e/o laboratoristici dei pazienti.



SPAD

La forma più semplice di dialisi albuminica , che utilizza macchine da CRRT in CVVHDF



- 1) Il sangue del paziente scorre attraverso un dializzatore standard ad alto flusso impermeabile all'albumina e viene dializzato controcorrente utilizzando un dialisato contenente albumina
- 2) il dialisato viene scartato una volta passato nel dializzatore ("Single Pass").

Il sistema prevede, quindi, l'aggiunta di albumina alla sacca del dialisato in modo da ottenere una concentrazione di albumina del 2% (10 flaconi di albumina al 20% in sacche da 5 litri). Per la CVVHDF-SPAD il flusso del dialisato è di 1 Lt/h. (il consumo di albumina è di circa 48 flaconi die)



Il sistema SPAD si caratterizza dunque per essere un sistema facile da usare ma con costi elevati

RESEARCH

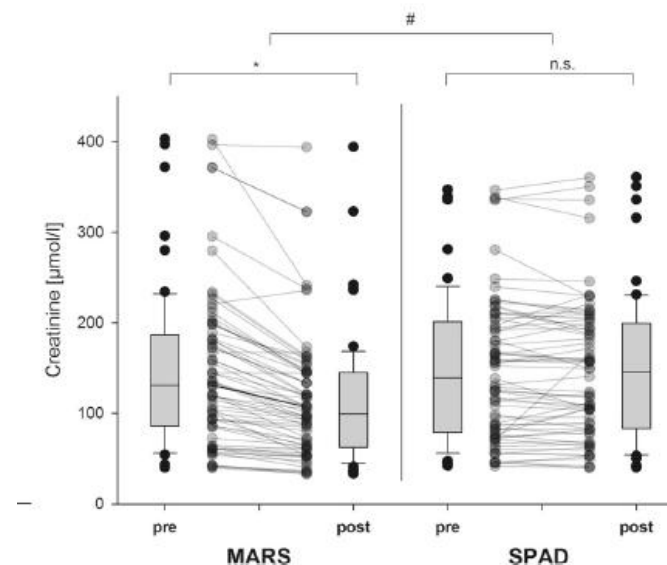
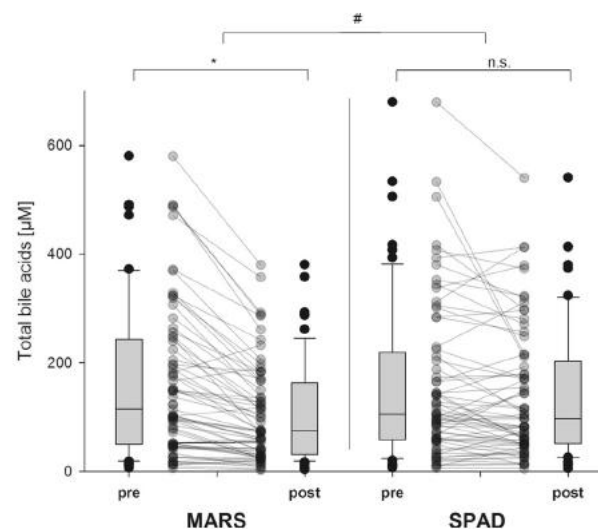
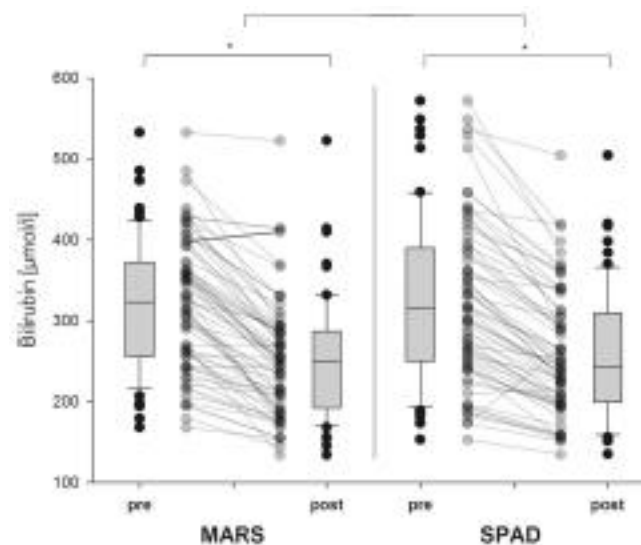
Open Access



Molecular adsorbent recirculating system and single-pass albumin dialysis in liver failure – a prospective, randomised crossover study

Christoph Sponholz¹ , Katja Matthes¹, Dina Rupp¹, Wolf Backhaus¹, Sebastian Klammt², Diana Karailieva^{3,4}, Astrid Bauschke⁵, Utz Settmacher⁵, Matthias Kohl⁶, Mark G. Clemens^{4,7,8}, Steffen Mitzner^{9,10}, Michael Bauer^{1,4} and Andreas Kortgen^{1,4*}

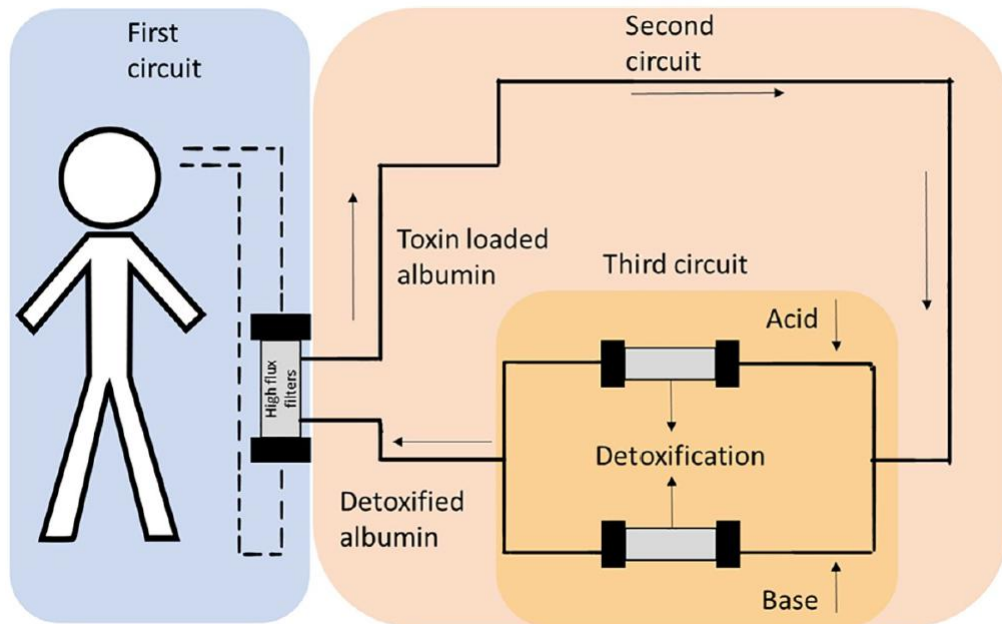
SPAD VS MARS



Solo simile riduzione dei livelli plasmatici di bilirubina senza significativa differenze tra queste due modalità

ADVANCED ORGAN SUPPORT- ADVOS

- ADVanced Organ Support (ADVOS) è un nuovo tipo di dialisi extracorporea con albumina e permette di sostenere la funzionalità epatica e il recupero dei pazienti con ACLF.



La detossificazione ottimizzata e la rigenerazione continua dell'albumina legante le tossine riduce al minimo l'albumina umana necessaria. In un circuito terziario, la rigenerazione dell'albumina è ottenuta mediante alterazione del pH e della temperatura, modulando la conformazione della proteina e, quindi, la sua capacità di legarsi alle tossine.

HEART-LUNG SUPPORT

In origine, il supporto cardiaco veniva inteso come rimozione dell'eccesso di fluido nel corpo attraverso l'ultrafiltrazione quando la terapia diuretica risultava insufficiente.

1950, sviluppo del primo ossigenatore in Laboratorio

1953, primo caso trattato con successo di bypass Cardiopolmonare

1971, Primo caso trattato con successo

1972, Primo caso pediatrico trattato con successo

1975-89, Trial in pazienti affetti da ARDS con 10% di sopravvivenza

1990, centri ecmo per pazienti pediatrici e neonatali

2000, centri ecmo per pazienti adulti

2009, CESAR trial : incremento crescita uso dell'ECMO in ARDS

ECMO



EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)

HEART-LUNG MACHINE

1
9

- Per Extracorporeal Life Support (ELS) si intende l'uso prolungato di un bypass cardiopolmonare extracorporeo in pazienti con insufficienza cardiaca o respiratoria acuta, reversibile che non rispondono alla gestione medica o farmacologica convenzionale.
- ECMO è il termine tradizionale associato a questa tecnica, mentre ECLS è l'attuale mnemonico preferito poiché il termine "supporto vitale" comprende funzioni diverse dall'ossigenazione, compresi il supporto cardiaco ed emodinamico e l'eliminazione dell'anidride carbonica.



L'ECLS non è un intervento terapeutico

INDICAZIONI

2
0

L'obiettivo di questa tecnica di assistenza è quello di supportare la funzione d'organo fino:

- Alla suo recupero funzionale (bridge to recovery)
- Al trapianto (bridge to transplantation)
- Alla donazione a cuore non battente (bridge to explant)
- All'istituzione di una tecnica di assistenza meccanica a lungo termine (bridge to bridge)
- Bridge to decision
- Terapia di salvataggio a breve termine in pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto causata da COVID-19 e ipossiemia refrattaria.

La sua attuazione è facile, veloce e può essere avviata al letto del malato. Il miglioramento delle attrezzature, una migliore conoscenza delle tecniche e delle indicazioni, e le politiche di salute pubblica hanno reso popolare questa tecnica.

ECMO for COVID-19

Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)

Badulak, Jenelle MD; Antonini, M. Velia CCN, CCP, MS; Stead, Christine M. MHSA; Shekerdemian, Lara MD; Raman, Lakshmi MD; Paden, Matthew L. MD; Agerstrand, Cara MD; Bartlett, Robert H. MD; Barrett, Nicholas MD; Combes, Alain MD, PhD; Lorusso, Roberto MD, PhD; Mueller, Thomas MD; Ogino, Mark T. MD; Peek, Giles MD, FRCS CTh, FFICM; Pellegrino, Vincent MBBS; Rabie, Ahmed A. MD; Salazar, Leonard MD, MSc; Schmidt, Matthieu MD, PhD; Shekar, Kiran MD; MacLaren, Graeme MD*; Brodie, Daniel MD*

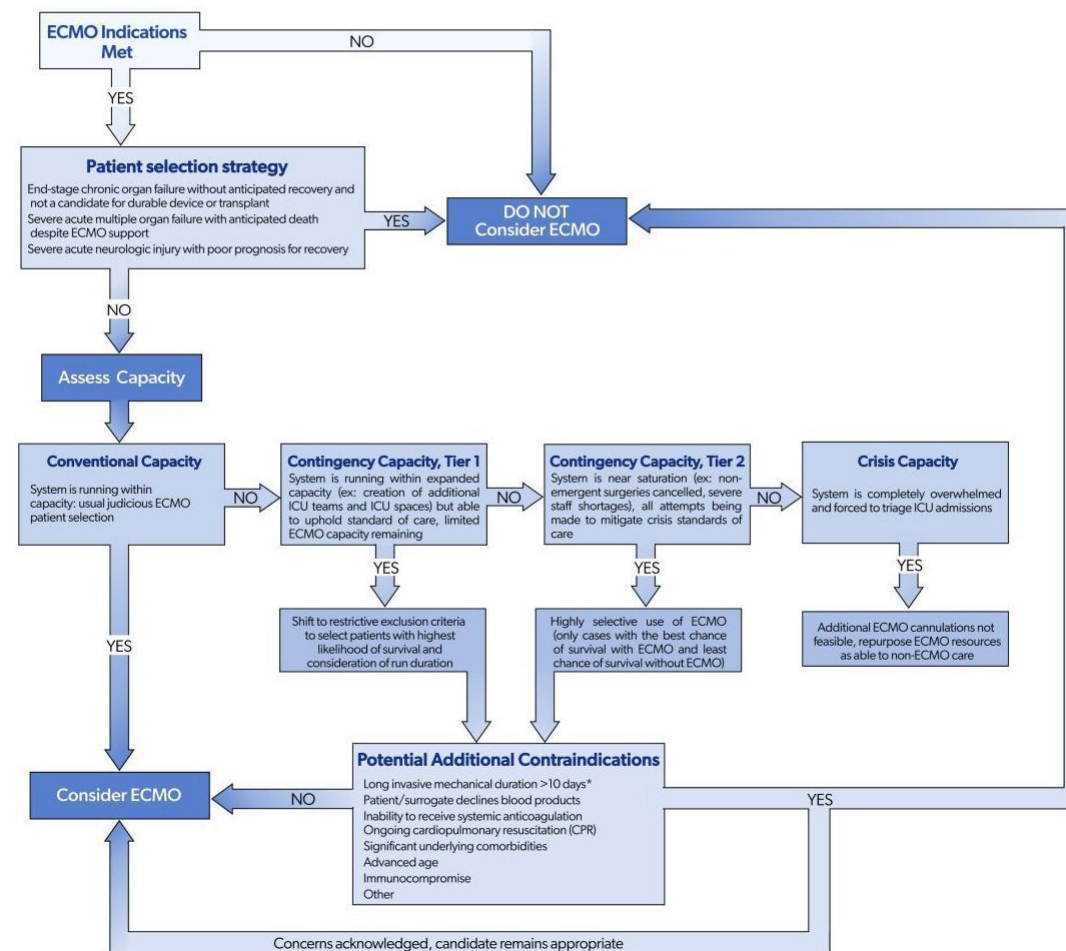
Author Information ✓

ASAIO Journal: February 26, 2021 - Volume Online First - Issue -
doi: 10.1097/MAT.0000000000001422

Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)



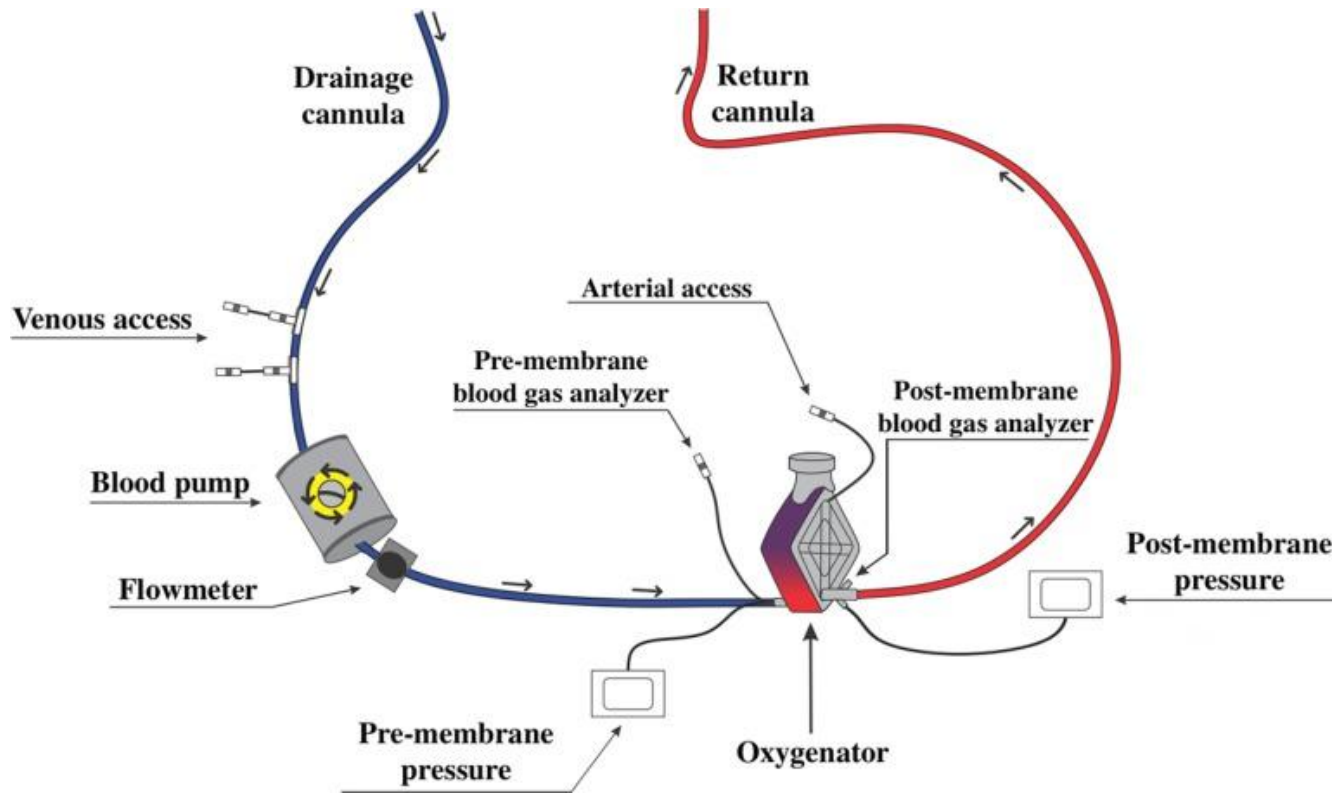
Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, Agerstrand C, Bartlett RH, Barrett N, Combes A, Lorusso R, Mueller T, Ogino MT, Peek G, Pellegrino V, Rabie AA, Salazar L, Schmidt M, Shekar K, MacLaren G, Brodie D.



EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)

HEART-LUNG MACHINE

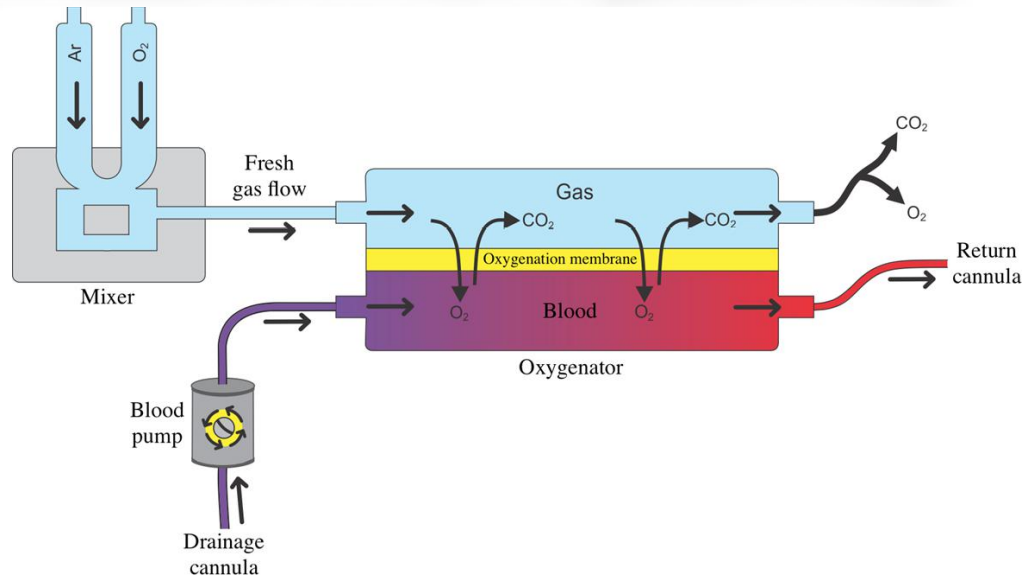
2
2



Il circuito di base è semplice e comprende una pompa, un ossigenatore che assicura la funzione di ematosi (membrana che permette al sangue di caricarsi di O₂ e di eliminare CO₂) e delle vie d'accesso (una di drenaggio e una di reinfusione).

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)

HEART-LUNG MACHINE



L'ossigenatore è **connesso** al **circuito dei gas freschi** per il rifornimento di O₂ ed aria in entrata mantenendo il gradiente pressorio di diffusione dei gas necessario all'ossigenazione del sangue ed alla rimozione di CO₂.

Il flusso dei gas può venire modulato quantitativamente (volume in litri/minuto) e qualitativamente (frazione di O₂ sul totale della miscela aria/ossigeno) attraverso un miscelatore di gas (gas blender) posizionato tra la fonte di gas e l'ossigenatore.

La pompa è la componente del sistema che genera il flusso, fornendo l'energia cinetica necessaria a richiamare il sangue dalla cannula di drenaggio ed a forzarlo attraverso l'ossigenatore verso la cannula di reinfusione. Le pompe utilizzate attualmente per l'ECMO sono in genere pompe centrifughe, non occlusive



EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)

Lo scambio di OSSIGENO dipende da:

Tipo di membrana e caratteristiche di diffusione

Area della superficie della membrana

FiO₂ nella fase gas

Blood Flow Rate

Lo scambio di CO₂ dipende da:

Gradiente di diffusione

Dimensione della membrana

Fresh Gas Flow

Blood Flow Rate

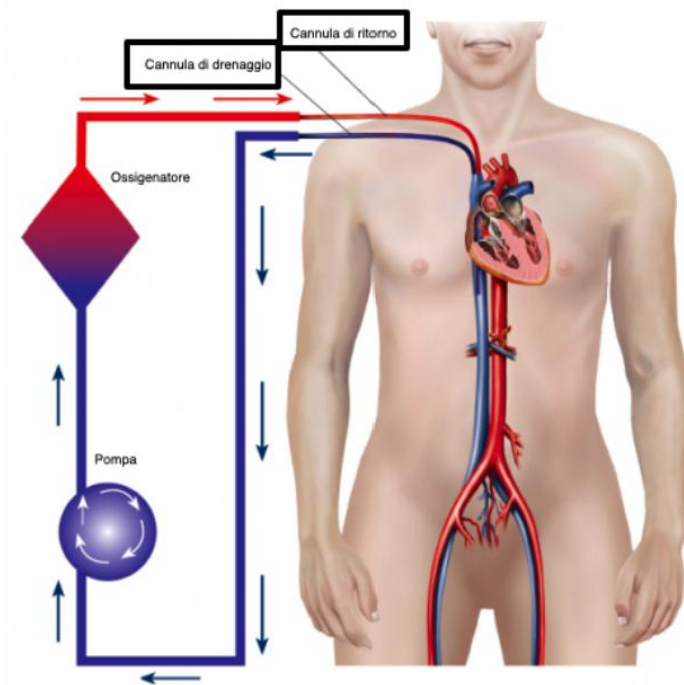
CONFIGURAZIONI: VV-ECMO

Solitamente, utilizzato per supportare i pazienti con severa insufficienza respiratoria refrattaria a terapia convenzionali (insufficienza respiratoria isolata)

V: drenaggio attraverso una cannula in una vena femorale;

V: reinfusione attraverso una cannula in vena giugulare interna destra o vena femorale

Il circuito può subire una modifica in itinere di una configurazione VV di partenza, per implementare il Blood Flow a fronte di circolo iperdinamico o cannule di piccolo calibro (due linee venose di drenaggio) e completa compromissione della funzione del polmone nativo (VVV-ECMO)



L'ECMO Veno-Venoso non garantisce un supporto emodinamico diretto, quindi si può applicare quando la funzionalità cardiaca sia preservata o solo moderatamente compromessa

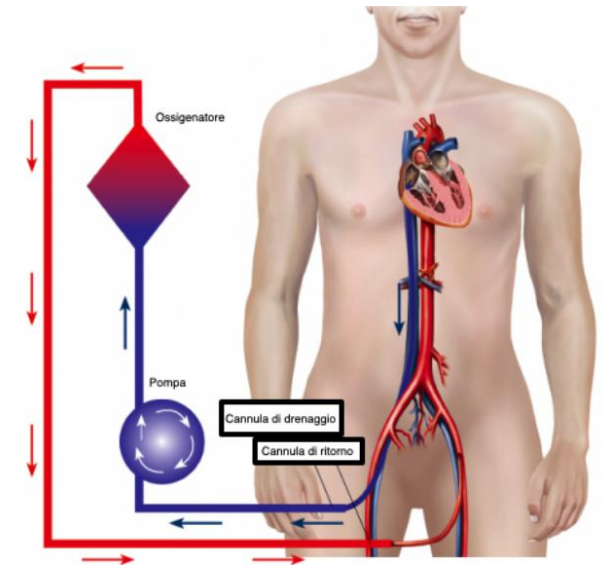
CONFIGURAZIONI: VA-ECMO

Solitamente, utilizzato per supportare i pazienti con severa insufficienza cardiaca (con o senza insufficienza respiratoria)

V: drenaggio attraverso una cannula in vena giugulare interna o femorale (ECMO periferico) o in atrio destro (ECMO centrale);

A: reinfusione attraverso una cannula in una arteria periferica, femorale, succlavia e meno comunemente l'arteria ascellare per l'adulto; l'estremità della cannula "periferica" è in aorta. La cannula può essere posizionata direttamente a livello dell'arco aortico.

Il circuito può subire una modifica in itinere di una configurazione VA di partenza, per perfondere con sangue arterializzato cuore e cervello in situazioni di completa compromissione della funzione del polmone nativo ma funzione ventricolare sinistra in ripresa (VAV-ECMO)

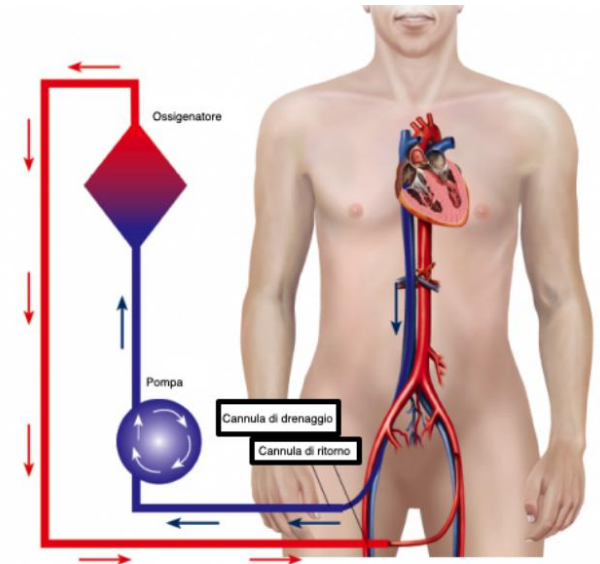


CONFIGURAZIONI: AV-ECMO

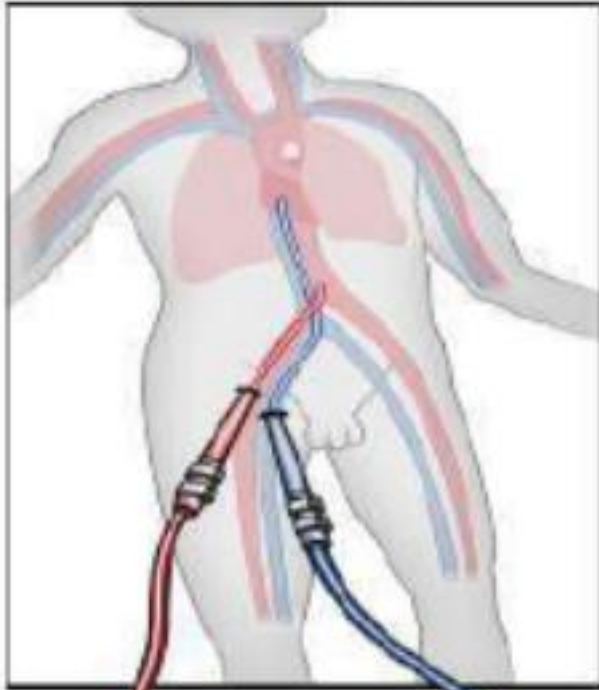
Tipologia di supporto viene messa in atto con un sistema pumpless: non prevede l'utilizzo di una pompa per il drenaggio perchè sfrutta il ΔP , gradiente pressorio, artero-venoso per determinare un flusso di sangue attraverso l'ossigenatore, posto tra la linea arteriosa e quella venosa

A: drenaggio attraverso una cannula posizionata normalmente in arteria femorale;

V: reinfusione attraverso una cannula posizionata normalmente in vena femorale



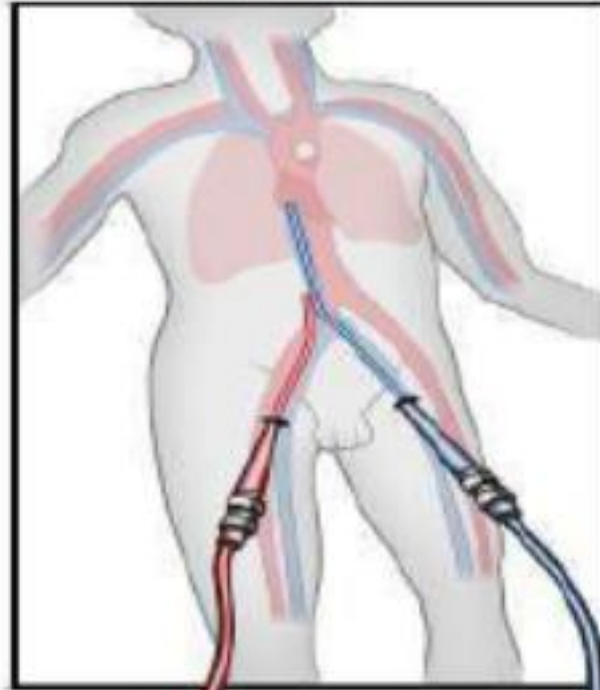
Veno-arterial



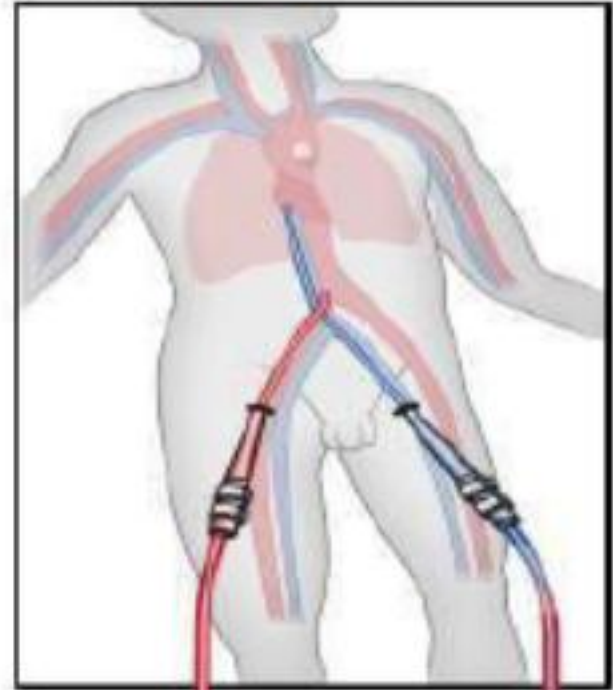
Oxygenator

Pump

Veno-venous



Arterio-venous



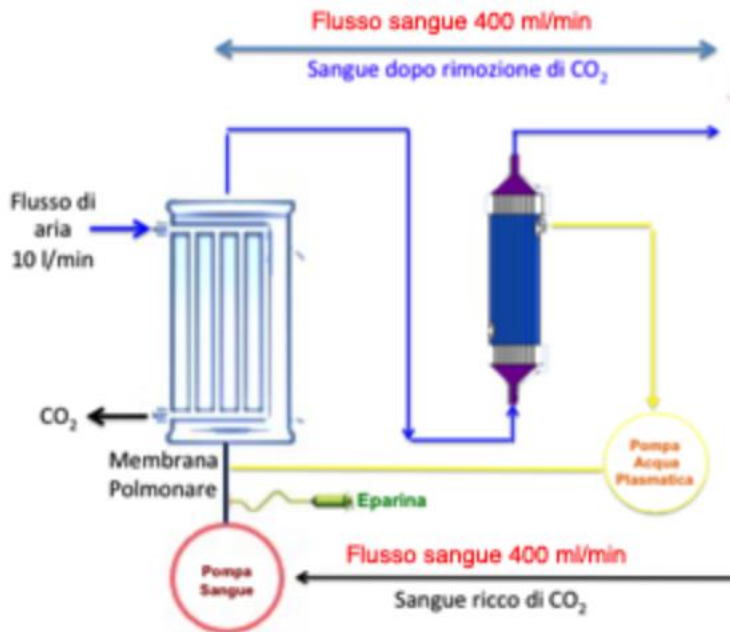
EXTRACORPOREAL CARBON DIOXIDE REMOVAL (ECCO2R)

2
9

- Si definisce decapneizzazione la rimozione continua della CO₂ dal sangue mediante un presidio medico definito decapneizzatore inserito in un circuito ematico extracorporeo.
- La rimozione extracorporea di anidride carbonica (CO₂) è una tecnica di supporto parziale extracorporeo, designata primariamente alla rimozione di anidride carbonica in combinazione alla ventilazione meccanica convenzionale nel trattamento dell'acidosi respiratoria.

ECCO2R- FORMA UMIDA

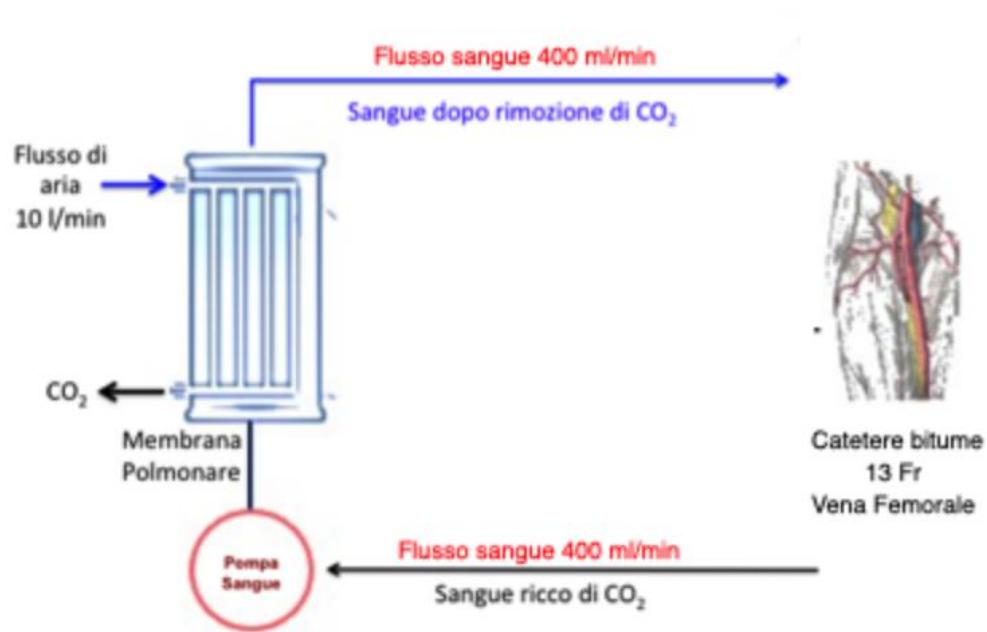
30



Sono dispositivi che rimuovono la “CO₂ dal sangue in forma umida” che combina tecniche di CRRT, come SCUF, CVVH, CVVHDF, alla rimozione della CO₂ grazie all’interposizione di un emofiltro dopo la membrana polmonare inserita nel decapneizzatore.

ECCO2R- FORMA SECCA

3
1



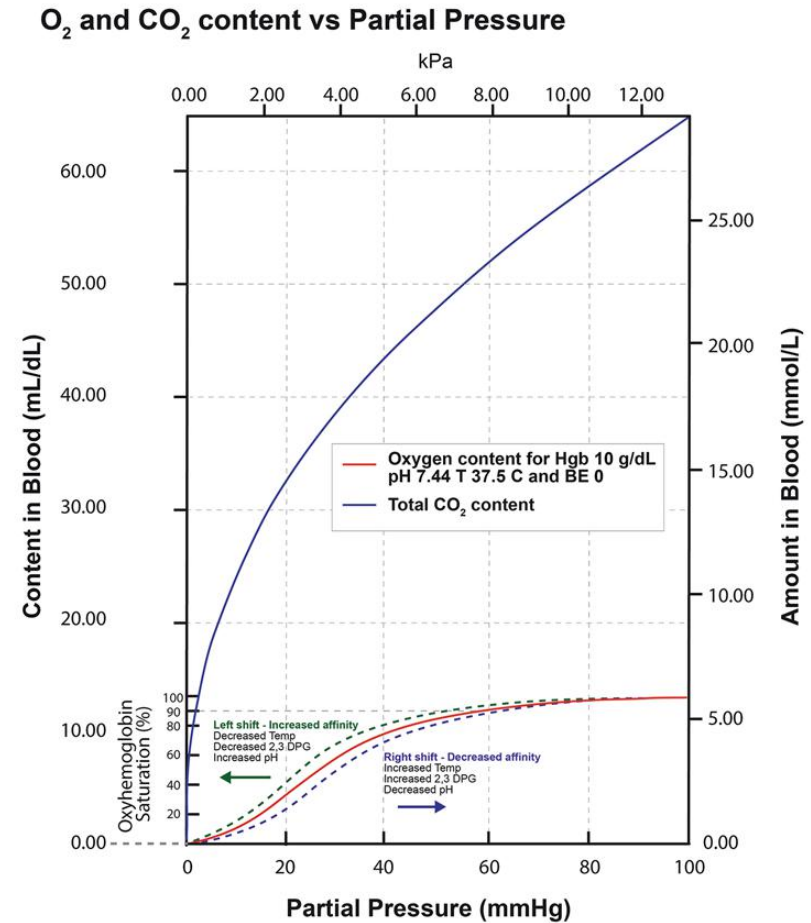
Lo scambio di CO₂ avviene per differenza di pressioni parziali nei due compartimenti.

$p\text{CO}_2 = 60 \text{ mmHg}$
 $\text{CO}_2 \text{ content} = 52 \text{ ml/100 ml blood}$

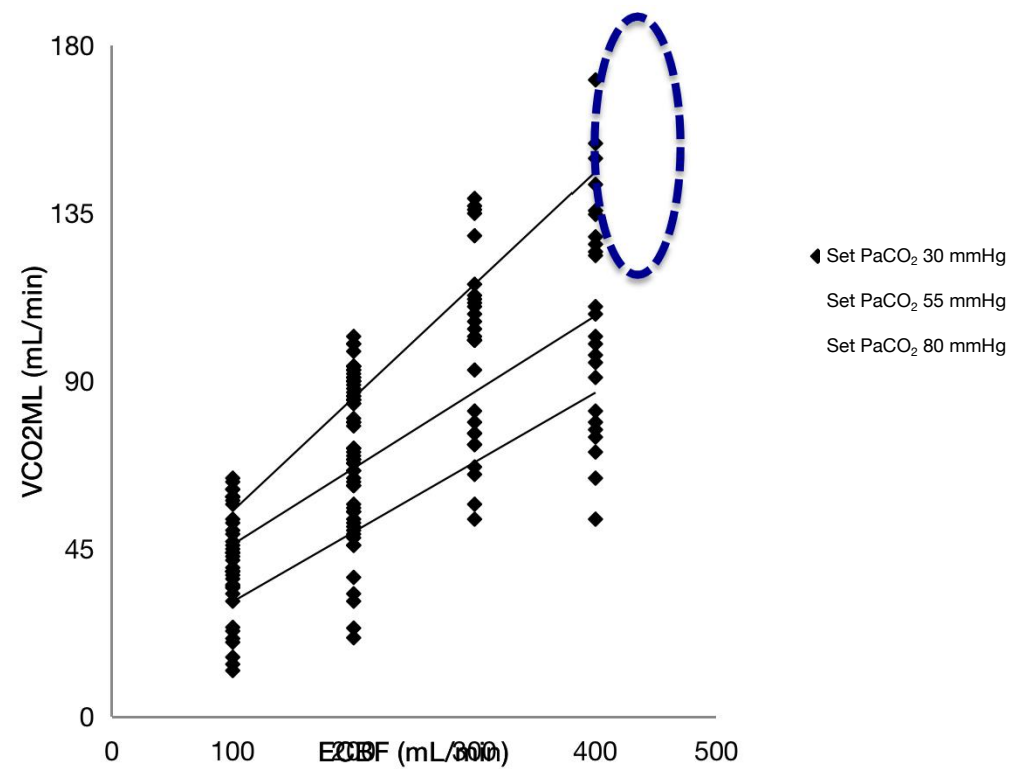
$p\text{CO}_2 = 80 \text{ mmHg}$
 $\text{CO}_2 \text{ content} = 60 \text{ ml/100 ml blood}$

$p\text{CO}_2 = 90 \text{ mmHg}$
 $\text{CO}_2 \text{ content} = 70 \text{ ml/100 ml blood}$

$Q_b = 400 \text{ ml/min}$	$p\text{CO}_2 \text{ [mmHg]}$	$\text{CO}_2 \text{ content [ml]}$
	60	208
	80	240
	90	280



Significant CO₂ amount is contained in 400 ml/min of Blood



Clinical Benefits

Avoid intubation when NIV fails
Facilitate protective ventilation

ECCO2R AV O VV ???

Il circuito ECCO2R, in base alla scelta dell'accesso vascolare, può essere classificato in AV-ECCO2R e VV-ECCO2R.

Tipologia di ECCO2R	AV	Moderno VV
Accesso Vascolare	Percutaneo e monolumen (13-15 F per la cannula arteriosa; 15-17 F per la cannula venosa)	Percutaneo e bilumen (dimensioni variabili dal 14 F a un max di 18-24 F)
Flusso Sangue (L/min)	1.0 – 2.5	0.3 - 0.5
Priming approssimativo del circuito (mL)	350	300
Proprietà e Superficie della membrana (m²)	PMP 1.3	PMP 1.3
Necessità di Eparina (IU/min)	4-18	3.5-10
Estrazione di CO ₂ (% rispetto al valore basale)	25	50
Trasferimento di O ₂ (ml/min)	10	20-60

ECCO2R AV O VV ???

Il circuito ECCO2R, in base alla scelta dell'accesso vascolare, può essere classificato in AV-ECCO2R e VV-ECCO2R.

COMPLICANZE		
	AV-ECCO ₂ R	VV-ECCO ₂ R
TECNICHE E NON TECNICHE		
Ischemia degli arti inferiori	✓	
Sindrome compartimentale	✓	
Sanguinamento durante la cannulazione	✓	
Trombosi della cannula	✓	✓
Trombosi a livello della membrana di scambio		✓
Malfunzionamento della pompa		✓

INDICAZIONI

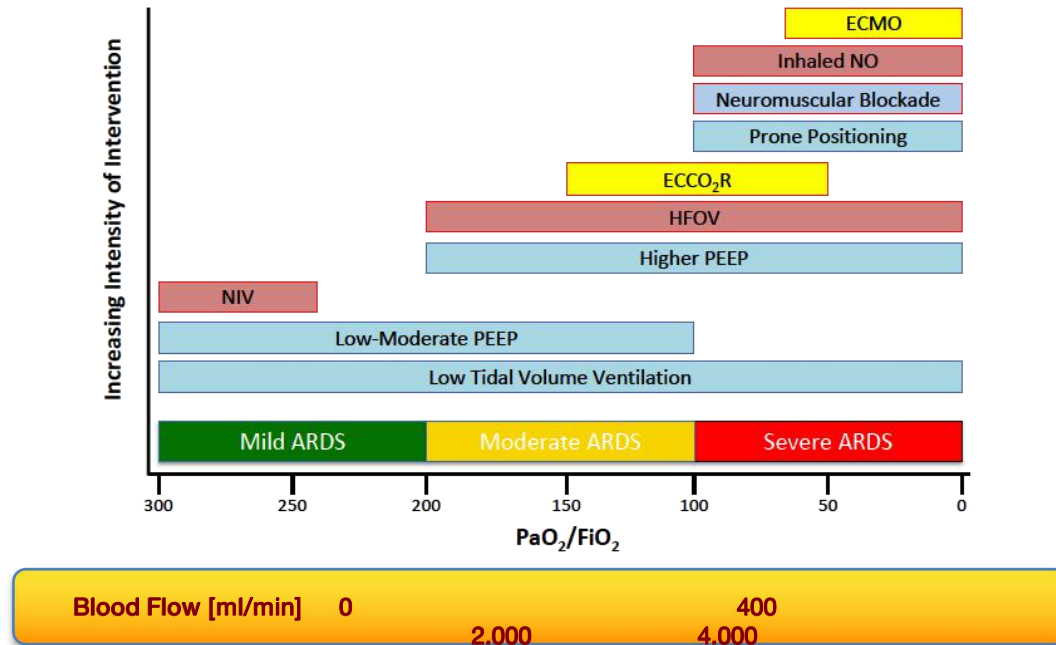
3
6

Le principali situazioni patologiche in cui la decapneizzazione può essere applicata sono le seguenti:

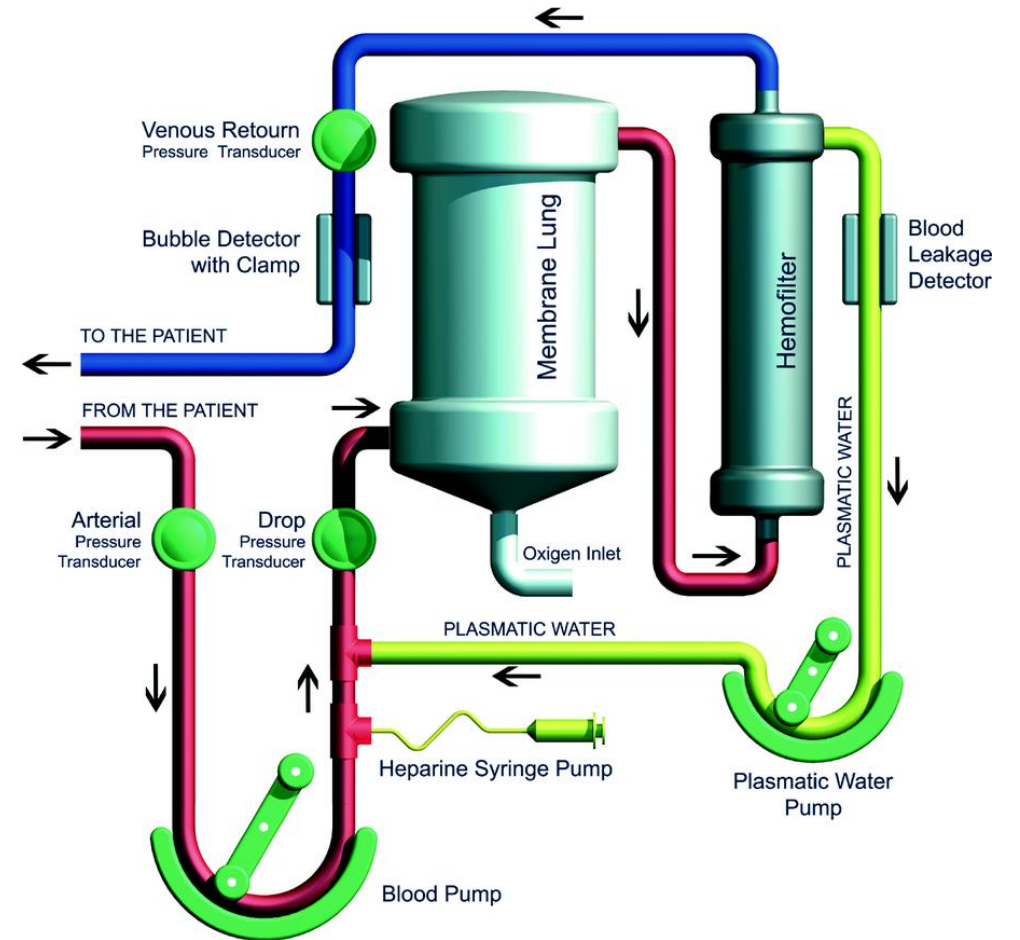
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
- Insufficienza respiratoria ipercapnica ipossica
- Chirurgia della trachea
- ARDS
- Politrauma
- Bridge al trapianto polmonare

MODERATE ARDS

Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition



MINI-INVASIVE ECCO2-R
for PREVENTING VILI &
REDUCING potential adverse
hemodynamic, pro-inflammatory
and neurohormonal effects of
ARDS and MECHANICAL
VENTILATION ON RENAL
FUNCTION



Blood flow rate: 200–500 mL/min

Membrane oxygenator surface area: 1.35–1.8 m²

Catheter size: 13

Insertion site: Internal jugular vein/femoral vein

RRT connection: alone or in series with HD hardware (Diapact, Omni)



Blood flow rate: <450 mL/min

Membrane oxygenator surface area: 0.32 m²

Catheter size: 13–14

Insertion site: Internal jugular vein

RRT connection: First extracorporeal lung specifically designed for in-line attachment to existing HD hardware





Blood flow rate: 450 mL/min

Membrane oxygenator surface area: 1.8 m²

Catheter size: 13.5

Insertion site: Internal jugular vein/femoral vein

RRT connection: officially none

ECCO2R

LF-ECCO2-R SYSTEM	ARTIFICIAL LUNG (MEMBRANE)	ARTIFICIAL LUNG (SURFACE mq)	TECHNOLOGY	VCO2 MONITORING
ABYLCAP	POLYMETHYLPENTENE	0.67	Peristaltic Pump Catheter $\leq$ 14 Fr	NO
PRISMALUNG	POLYMETHYLPENTENE	0.35	Peristaltic Pump Catheter $\leq$ 14 Fr	NO
HEMOLUNG	POLYMETHYLPENTENE	0.59	Centrifugal Pump Catheter $\geq$ 15.5 Fr	YES
DECAP	POLYPROPYLENE POLYMETHYLPENTENE	1.35 1.81	Peristaltic Pump Catheter $\leq$ 14 Fr	NO
PROLUNG	POLYMETHYLPENTENE	1.81	Peristaltic Pump Catheter $\leq$ 14 Fr	YES



Currently, there is no CLEAR consensus regarding the optimal method to combine ECCO2R/ECMO and RRT

Blood
Purification

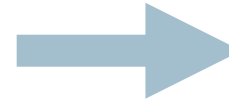
ADQI Consensus

Blood Purif 2016;42:224–237
DOI: 10.1159/000448506

Published online: August 26, 2016

Patient Selection and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy

Marlies Ostermann^a Michael Joannidis^b Antonello Pani^c Matteo Floris^c
Silvia De Rosa^d John A. Kellum^e Claudio Ronco^d on behalf of the 17th Acute
Disease Quality Initiative (ADQI) Consensus Group



How Should RRT Be Integrated into Other Extracorporeal Therapies?

Consensus statement 3.1: In situations where other extracorporeal therapies are required, continuous RRT is recommended and integrated systems are preferred over parallel systems.

The evolution of extracorporeal life support (ECLS) technology has expanded the therapeutic options for patients with multi-organ failure and those undergoing cardiothoracic surgery or transplantation. The spectrum of ECLS includes veno-arterial (VA) or veno-venous (VV) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), VA or VV extracorporeal CO₂ removal (ECCO2R), ventricular assist devices (VADs), extracorporeal liver assist devices (ELADs), apheresis treatment, including therapeutic plasma exchange (TPE) and renal replacement therapy (RRT). The practice of combining RRT with other forms of ECLS is rapidly increasing. However, high quality evidence-based data are still lacking and clinical practice is variable.



CONTROVERSY



KDIGO Controversies Conference on Acute Kidney Injury

Conference Co-Chairs

John Kellum - US

Marlies Ostermann - UK

Nomenclature & Diagnostic Criteria			AKI Risk Stratification & Assessment			Fluid Management & Hemodynamic Support			Nephrotoxic Agents & Drugs That Affect Kidney Function			Renal Replacement Therapy	
Breakout Group Co-Chairs													
Burdmann (BR)	Emmanuel	Doi (JP)	Kent	Prowle (UK)	John	Goldstein (US)	Stuart	Bellomo (AU)	Rinaldo				
Liu (US)	Kathleen	Endre (AU)	Zoltan	Shaw (CA)	Andrew	Kane-Gill (US)	Sandra	Srisawat (TH)	Nattachai				
Breakout Group Members													
Chakravarthi (IN)	Rajasekara	Bihorac (US)	Azra	Bobek (HU)	Ilona	Barreto (US)	Erin	Bagshaw (CA)	Sean				
Engelman (US)	Daniel	Cerdá (US)	Jorge	Bouchard (CA)	Josée	Forni (UK)	Lui	De Rosa (IT)	Silvia				
Fuhrman (US)	Dana	Kashani (US)	Kianoush	Hoste (BE)	Eric	Kribben (DE)	Andreas	Mehra (US)	Ravi				
Hemmlä (UK/FI)	Ulla	Koyner (US)	Jay	Huen (US)	Sarah	Malyszko (PL)	Jolanta	Mewburn (AU)	Irene				
Herzog (US)	Chuck	Macedo (US)	Etienne	Iseki (JP)	Kunitoshi	Mironova (RU)	Olga	Ponce (BR)	Daniella				
Lameire (BE)	Norbert	Pan (US)	Jenny	Joannides (AT)	Michael	Murray (IE)	Patrick	Rico (IT)	Zaccaria				
Levey (US)	Andrew	Pannu (CA)	Neesh	Peng (CN)	Zhiyong	Philips (UK)	Barbara	Rimmelé (FR)	Thomas				
Meersch (DE)	Melanie	Stevens (UK)	Paul	Ray (US)	Patricio	Wise (UK)	Michael	Tolwani (US)	Ashtia				
Nadim (US)	Mitra	van Dam (NL)	Marjol	Siew (US)	Eddie			Vijayan (US)	Anitha				
Ronco (IT)	Claudio			Vaara (FI)	Suvi			Zarbock (DE)	Alexander				
Wu (TW)	VinCent												

Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference



OPEN

Marlies Ostermann¹, Rinaldo Bellomo², Emmanuel A. Burdmann³, Kent Doi⁴, Zoltan H. Endre⁵, Stuart L. Goldstein^{6,7}, Sandra L. Kane-Gill⁸, Kathleen D. Liu^{9,10}, John R. Prowle¹¹, Andrew D. Shaw¹², Nattachai Srisawat^{13,14,15,16,17}, Michael Cheung¹⁸, Michel Jadoul¹⁹, Wolfgang C. Winkelmayer²⁰ and John A. Kellum²¹; for Conference Participants²²

Table 5 | Summary points from the Acute Kidney Injury Controversies Conference

	Risk assessment	Diagnosis of AKI	Fluid management	Hemodynamic management	Drug stewardship	RRT
Consensus	Need for risk models tailored to clinical context	Retention of KDIGO criteria but there is need for refinement (i.e., duration, etiology, course, role of biomarkers, definition and staging of AKD)	Importance of adequate hydration and correction of hypovolemia to prevent and treat AKI	Importance of adequate renal perfusion to prevent and treat AKI	- Importance of drug stewardship in preventing and managing AKI - Retention of term “nephrotoxic” despite varying effects of drugs on kidney function	- Need for patient-centered communication - Need to tailor RRT to the condition of the patient
Evidence of importance but lack of consensus	- Role of new AKI risk models - Need for additional endpoints beyond mortality and CKD - Impact of renal reserve - Follow-up strategy after AKI	- Definition of “pre-clinical” AKI - Assessment of baseline kidney function - Evaluation of urine output - Definition of renal recovery - Role of kidney biopsy and new imaging techniques	- Definition and assessment of fluid overload - Impact of saline in different clinical settings - Role of goal-directed therapy in different clinical scenarios - Strategy of fluid removal	- Role of goal-directed therapy in different clinical scenarios - Impact of vasopressor type on kidney function	- Impact of contrast in different clinical settings - Role of ACE-Is/ARBs in AKI	- Assessment of recovery after RRT, including kidney function and patient-centered outcomes - Combination of RRT and other forms of extracorporeal organ support - Identification of quality indicators for acute RRT
Key topics for future research	- Evaluation of AKI risk models - Identification of clinical endpoints	- Role of real-time or kinetic GFR - Impact of body composition on AKI criteria	- Determination of optimal indications, fluid type, administration, and clinical endpoints of fluid therapy in AKI - Investigation of fluid-removal strategies	Determination of optimal indications, vasopressor type, and clinical endpoints of fluid therapy in AKI	- Development of new classification describing renal effects of drugs - Role of biomarkers and electronic clinical decision-support systems - Management of ACE-Is/ARBs in AKI	- Determination of optimal fluid-removal strategy - Integration of RRT and other forms of extracorporeal support

ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AKD, acute kidney diseases and disorders; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin-receptor blocker; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; RRT, renal replacement therapy.

Although different RRT modalities can be used to support patients during ECLS, and comparative studies are not available, because of hemodynamic status, continuous RRT is more appropriate in this setting. It would be useful to develop a registry focused on patients receiving ECLS-RRT, to understand the epidemiology, technology, indications, and complications associated with current practice.

There is no clear evidence that usual RRT indications should vary according to the presence or absence of an ECMO/ECCO2R circuit. Nonetheless, patients for whom ECMO or ECCO2R is required are very sensitive to fluid overload. Therefore, in patients with versus without ECMO/ECCO2R, earlier RRT may be required for preventing and managing fluid overload. A registry of patients combining ECMO/ECCO2R and RRT could improve understanding of current practice for initiating RRT in patients (adults and children) with ECMO/ECCO2R and fluid management. Respiratory dialysis (ECCO2R and ECMO) with modified dialysis solutions is currently limited to *in vitro* and experimental studies,^{132–134} and research focused on this technical aspect is needed.

The anticoagulation of RRT circuits when ECMO/ECCO2R is already running is not standardized. The administration of heparin may depend on patient factors (e.g., risk of bleeding), circuit set-up (e.g., connection to patient or to ECMO), and institutional protocols.^{128,130,135–141} It is possible to have RRT circuits without dedicated heparin in this setting, unless excessively frequent clotting is observed. Studies are needed to compare different anticoagulation strategies in this setting. Citrate anticoagulation during RRT added to ECMO/ECCO2R is possible.^{139,140} Its feasibility and performance compared with other forms of anticoagulation remain untested, and thus comparative studies of citrate anticoagulation are recommended.

CONCLUSIONI

Nel supporto multiorgano è necessario un approccio multidisciplinare per ridurre al minimo le interazioni negative e gli effetti collaterali indesiderati.

La possibilità di supportare contemporaneamente polmoni / cuore e reni mediante l'implementazione di ECCO2R/ECMO e CRRT in un'unica piattaforma è ancora una controversia e abbiamo bisogno di robuste evidenze !!!

Complessivamente, non esiste ancora con certezza un esatto timing di inizio e se un inizio precoce può influire sul recupero della funzione degli organi ed ottimizzare l'utilizzo delle risorse

Futuri studi devono esser indirizzati verso l'identificazione di gruppi di pazienti che possono trarre vantaggio dal supporto di organi multipli a breve e lungo termine



**THANK
YOU
FOR
LISTENING
ME**