

# Insufficienza renale acuta: fattori prognostici di sopravvivenza e trattamento dialitico

M. Gallieni, P. Padovese

*Servizio di Nefrologia e Dialisi  
Ospedale San Paolo, Milano*

**N**onostante gli enormi progressi fatti negli ultimi 20 anni nella comprensione della fisiopatologia dell'insufficienza renale acuta (IRA) e nella sua terapia (in particolare nel trattamento dialitico), la morbilità e la mortalità dei pazienti affetti da IRA è ancora molto elevata.

L'identificazione degli eventi clinici che possono influenzare la prognosi dei pazienti con IRA è di primaria importanza per poter individuare pazienti ad alto rischio di mortalità e per poter prendere adeguati provvedimenti terapeutici e preventivi.

## **IRA: entità del problema**

La prevalenza dell'IRA tra i pazienti ospedalizzati varia tra il 2% il 5%, raggiungendo però percentuali particolarmente elevate nei

pazienti più critici: intorno al 10% dei pazienti ricoverati nei reparti di rianimazione e fino al 30% dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico a cuore aperto (1-3).

La mortalità dei pazienti affetti da IRA si aggira intorno al 50%, raggiungendo il 65-75% dei pazienti in cui è necessario eseguire trattamento dialitico e dei pazienti ricoverati in rianimazione (4-6); inoltre la mortalità tende ovviamente ad essere più elevata nei pazienti che presentano le forme più gravi di IRA (7). Nei pazienti sopravvissuti il recupero della funzione renale avviene, nella maggior parte dei casi, nell'arco di tempo di circa 2 settimane; solo una quota variabile dal 3 al 5% di questi pazienti resta in trattamento dialitico cronico.

Oltre all'elevata mortalità, i pazienti con IRA presentano frequentemente complicazioni clini-

che a carico di uno o più organi o sistemi (insufficienza respiratoria, instabilità cardiovascolare, insufficienza epatica e ittero, infezioni, complicanze neurologiche, ipercatabolismo, emorragie, specie a carico del tratto gastrointestinale). In questa prospettiva l'IRA può essere considerata come un evento patologico a sé stante. La presenza di una o più complicanze è associata ad una mortalità superiore e a degenze più prolungate, richiedendo spesso cure intensive e strutture specialistiche come la rianimazione e la dialisi. La persistenza di un'elevata mortalità da IRA è stata attribuita principalmente al fatto che i pazienti che ne sono colpiti tendono ad essere di età sempre più avanzata o in condizioni cliniche più precarie, e più frequentemente presentano un'insufficienza multi-organo.

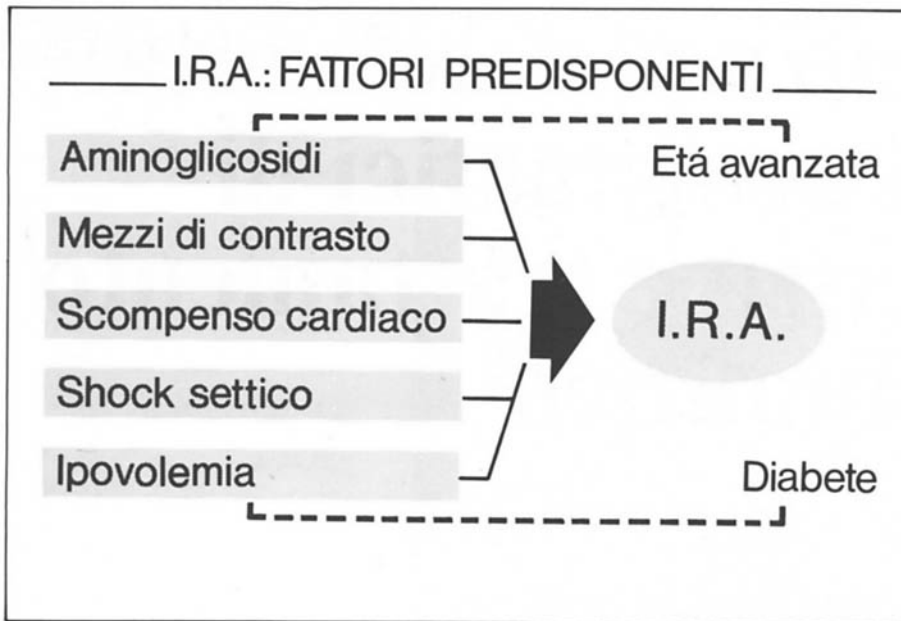


Fig. 1

shock settico (1). L'effetto negativo dell'ipovolemia è particolarmente marcato nei pazienti diabetici, mentre la tossicità da aminoglicosidi tende ad aumentare con l'età. Pertanto è importante prevenire gli stati ipovolemici con un'adeguata idratazione, specie nei diabetici; utilizzare gli aminoglicosidi prestando particolare attenzione alle dosi, alla durata del trattamento e allo stato di idratazione, specie nei pazienti più anziani; idratare abbondantemente i pazienti sottoposti ad esami radiologici con mezzo di contrasto; trattare precocemente i pazienti con insufficienza cardiaca e soprattutto i pazienti settici.

D'altra parte la patologia con prognosi più benigna tende a presentarsi con minor frequenza. Ad esempio l'IRA conseguente a patologie di tipo ostetrico, che ha una buona prognosi, rappresenta attualmente solo il 15% di tutte le insufficienze renali acute, mentre in passato raggiungeva il 20% (8).

### Quali fattori favoriscono l'insorgenza di IRA?

Considerata l'elevata mortalità associata a IRA e le limitate possibilità terapeutiche a nostra disposizione per risolvere un'IRA già manifesta, è intuibile l'importanza di eventuali misure preventive. È inoltre importante identificare le categorie di pazienti che più facilmente vanno incontro a IRA. Tra i pazienti ospedalizzati (Fig. 1), i fattori di rischio che si sono dimostrati significativamente associati ad IRA sono l'ipovolemia, la terapia con antibiotici aminoglicosidici, la presenza di scompenso cardiaco, l'esposizione a mezzi di contrasto e lo



Fig. 2

## Quali fattori influenzano la prognosi dell'IRA?

La Figura 2 indica i principali fattori prognostici negativi relativamente alla sopravvivenza dei pazienti affetti da IRA, come pure alla possibilità di recupero della funzione renale.

L'età avanzata è stata spesso considerata un fattore prognostico negativo in caso di IRA (6), ma esistono anche studi clinici che escludono un ruolo negativo dell'età nella genesi di IRA (9); anche uno studio con analisi statistica multivariata non ha dimostrato per la variabile età alcuna capacità predittiva generale dell'evoluzione dell'IRA (4). Di conseguenza sembra che l'età, di per sé, non sia una variabile prognostica importante. Le uniche condizioni in cui l'età avanzata può rappresentare un fattore di rischio sono rappresentate dalla terapia con antibiotici aminoglicosidici e dagli interventi chirurgici a cuore aperto (1).

L'IRA a diuresi conservata rappresenta un'entità clinica ben nota (10), frequente, la cui prognosi è decisamente più favorevole rispetto alle insufficienze renali acute accompagnate da *oligo-anuria*: nell'IRA a diuresi conservata è stata riportata una sopravvivenza dell'80% dei pazienti. La presenza di oligo-anuria comporta dunque una prognosi peggiore e rappresenta uno dei fattori predittivi più importanti (4).

Il riscontro di una maggiore sopravvivenza dei pazienti con IRA a diuresi conservata ha destato l'interesse dei clinici sulla possibilità di convertire l'IRA da oligurica a non oligurica utilizzando diuretici dell'ansa o mannitolo. Sebbene tali farmaci siano effettivamente in grado di aumentare la diuresi, non esistono prove convincenti del fat-



Fig. 3 - Da: Pasqualis - IRA: follow-up e prognosi. In: Zucchelli P, Brancaccio D, eds. *Insufficienza renale acuta. Syllabus di Nefrologia*. Milano, Wichtig Editore 1990; 6: 81-4.

to che ciò sia sufficiente a migliorare la sopravvivenza del paziente o a garantire un recupero più veloce della funzione renale (11). Sembra piuttosto che pazienti con IRA a diuresi conservata abbiano un danno renale diverso dal danno dell'IRA oligo-anurica, e che la migliore prognosi sia dovuta al tipo di danno renale piuttosto che all'entità della diuresi di per sé (12). D'altra parte una ripresa della diuresi può prevenire l'insorgenza di sovraccarico idrosalino e di iperpotassiemia e consente l'infusione di liquidi migliorando l'apporto calorico e nutrizionale.

La terapia con furosemide a boli e dopamina in infusione continua a basse dosi (3 mcg/kg/min) sembra essere in grado di determinare ripresa della diuresi, specialmente se instaurata precocemente (13). Questo approccio terapeutico, praticamente privo di effetti collaterali, è pertanto consigliabile in caso di IRA oligo-anurica.

La disponibilità di efficaci metodiche dialitiche ha profondamente modificato il decorso clinico dei

pazienti affetti da IRA; in essi l'insufficienza renale non rappresenta più la causa di morte in quanto i livelli di cataboliti azotati e di altre tossine uremiche sono agevolmente controllati, ma piuttosto una condizione di accompagnamento ad un quadro generale solitamente alquanto compromesso. In questo senso la *gravità della malattia di base* e l'eventuale *presenza di complicanze* sono importanti fattori prognostici. Per quanto riguarda la *malattia di base* sono state identificate tre patologie croniche che indipendentemente dall'evento acuto determinante dell'IRA rappresentano dei fattori in grado di discriminare pazienti con alta probabilità da pazienti con bassa probabilità di sopravvivenza. Tali patologie, associate a prognosi negativa, sono: insufficienza renale cronica preesistente, cardiopatia e neoplasia (4).

La *presenza di complicanze* concomitanti o conseguenti all'IRA è un importante fattore prognostico negativo. Pazienti affetti da IRA non complicata, hanno una mortalità

di circa il 10% (14). In uno studio eseguito su 5677 pazienti affetti da IRA, di cui 2719 con insufficienza multiorgano (15) è stato evidenziato il valore pronostico della presenza contemporanea di insufficienza funzionale di più organi o sistemi (Fig. 3). La durata dell'insufficienza multiorgano influisce profondamente sulla prognosi: ad esempio la persistenza di insufficienza di due organi per un giorno determina una mortalità del 52%, che sale però al 68% in caso di persistenza dell'insufficienza funzionale per 7 giorni. È inoltre da sottolineare come l'insufficienza di 3 o più organi per 4 giorni determini una probabilità di morte del 96%. Risultati analoghi sono stati riportati anche da un più recente studio (16).

Le complicanze che incidono in modo più significativo sulla prognosi sono l'insufficienza respiratoria che richiede ventilazione assistita e la sepsi (16, 17), ma è stata dimostrata un'influenza negativa anche per altre patologie, come le alterazioni del sistema nervoso centrale che condizionino un alterato stato di coscienza, la presenza di ipercatabolismo, l'ipotensione persistente e, probabilmente, la presenza di ittero (6, 18, 19).

La sepsi è di comune riscontro in corso di IRA, con una prevalenza variabile dal 25 al 60% di tutti i pazienti affetti da IRA. Va però sottolineato come con l'uso di analisi statistiche a più variabili studi recenti non abbiano assegnato alla sepsi un ruolo predittivo affidabile (4, 19). La combinazione di IRA e *insufficienza respiratoria* aumenta la mortalità fino al 70-80% (2), un dato otto volte superiore a quello dei pazienti che non richiedono ventilazione assistita; la presenza di insufficienza respiratoria è quindi un importante fattore prognostico, come confermato da studi con

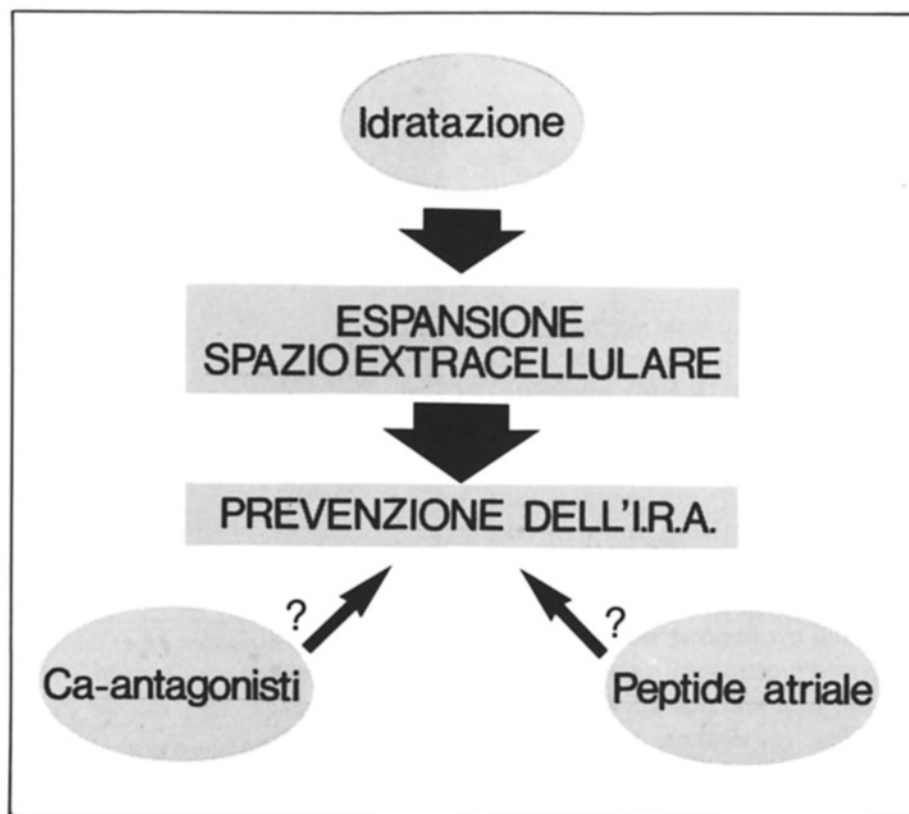


Fig. 4

le più complesse analisi statistiche (4, 17, 19).

Sia nel caso della sepsi che in quello dell'insufficienza respiratoria non è stato chiarito se l'IRA di per sé predispone i pazienti a sviluppare queste complicanze o si tratti più semplicemente di patologie relativamente indipendenti nell'ambito di una più generale insufficienza multiorgano.

Un ultimo parametro da considerare è il tipo di insufficienza renale che si instaura: l'anuria postoperatoria (*IRA chirurgica*), soprattutto a seguito di interventi di cardiocirurgia, aneurismectomia aortica o di grandi interventi di chirurgia addominale, risulta essere a prognosi più infausta (mortalità del 66%) rispetto all'IRA da cause mediche (57%) e all'IRA da agenti nefrotossici, quali farmaci e mezzi di contrasto, a prognosi relativamente più benigna (36%).

### Prevenzione dell'IRA (Fig. 4)

In molti casi, soprattutto nei pazienti chirurgici ma anche nei pazienti di tipo medico, ad esempio pazienti trattati con farmaci nefrotossici o sottoposti ad esami radiologici con mezzo di contrasto, è possibile prevenire l'insorgenza di IRA.

La manovra preventiva più importante attualmente praticata dal nefrologo è l'*espansione dello spazio extracellulare* pre ed intraoperatoria con *abbondante idratazione*, per evitare l'attivazione del sistema renina-angiotensina indotta da una eventuale deplezione idrosalina e mantenere una buona perfusione renale (21).

Recentemente è inoltre emerso che la somministrazione di *calcio antagonisti* prima o immediatamente dopo un insulto ischemico al rene è in grado di proteggere il rene o

quantomeno di attenuare il danno da ischemia e di accelerare il processo di recupero della funzione renale (22).

Il razionale dell'impiego dei calcio-antagonisti è rappresentato dalla prevenzione degli effetti citolesivi indotti dall'entrata di calcio-ioni nelle cellule muscolari lisce dei vasi renali e nelle cellule tubulari. L'ingresso incontrollato di calcio-ioni nelle cellule è dovuto ad un aumento della permeabilità di membrana a sua volta secondario all'ischemia, è quindi comprensibile come i calcio-antagonisti siano inefficaci se somministrati dopo l'insulto ischemico (23). Pur non esistendo ancora studi clinici controllati che confermino l'efficacia dei calcio-antagonisti nella prevenzione dell'IRA di tipo ischemico, questo approccio farmacologico è molto promettente. Per il momento sul piano pratico è comunque consigliabile non sospendere mai un trattamento con calcio-antagonisti prima di un intervento chirurgico. Anche il *peptide natriuretico atriale* sembra esercitare un effetto protettivo nell'IRA ischemica, ma gli studi su questo agente sono ancora preliminari (24).

### **La dialisi nell'insufficienza renale acuta (Fig. 5)**

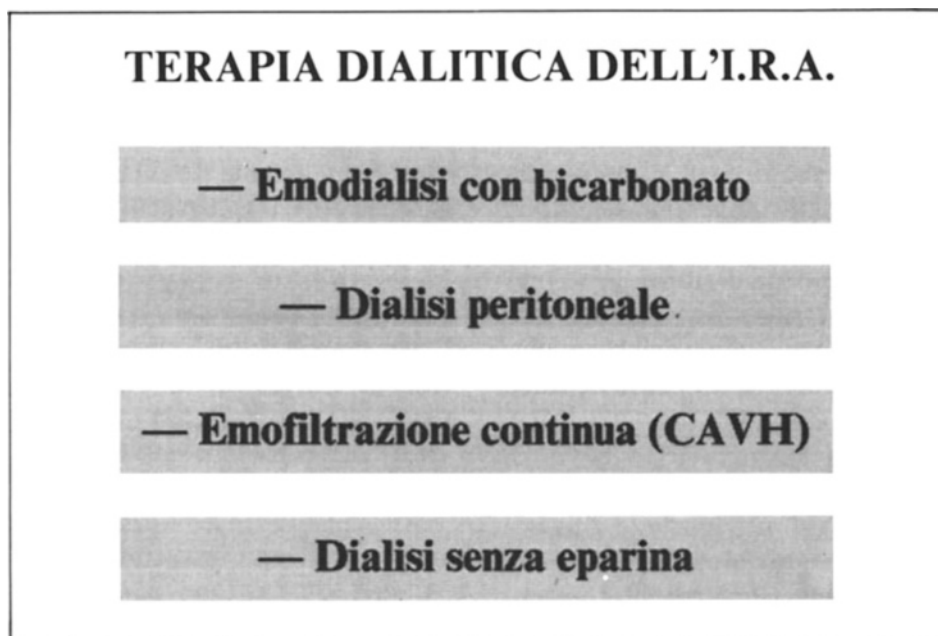
Oltre al già citato tentativo di ripristinare la diuresi per mezzo della somministrazione di furosemide e dopamina (13), la terapia dell'IRA è sostanzialmente costituita dal trattamento dialitico. Naturalmente nei pazienti anurici è necessario ridurre sostanzialmente l'apporto idrico ed elettrolitico per prevenire l'iperpotassiemia ed il sovraccarico idrosalino, che potrebbe determinare scompenso ventricolare sinistro. Contemporanea-

mente è utile mantenere un adeguato apporto proteico e calorico (21). La persistenza dello stato di anuria concomitante ad ipercatabolismo rappresenta un'indicazione ad iniziare il trattamento depurativo (25). Da un punto di vista biochimico le indicazioni al trattamento dialitico sono: potassiemia superiore a 7 mEq/L, creatininemia superiore a 10 mg/dl, grave acidosi con bicarbonatemia inferiore a 15 mEq/L (26). Questi criteri biochimici indicano i valori oltre i quali è generalmente poco opportuno spingersi per evitare un quadro di uremia conclamata, ma non necessariamente rappresentano i valori ai quali è meglio iniziare il trattamento dialitico. È stato infatti suggerito che una terapia dialitica precoce ed intensiva determina una migliore sopravvivenza nei pazienti affetti da IRA (27, 28). Tali studi sono però retrospettivi, e vanno interpretati con cautela; infatti uno studio prospettico controllato ha dato risultati contrastanti: 34 pazienti sono stati assegnati per o ad un trattamento dialitico intensivo,

volto a mantenere i livelli ematici di creatinina al di sotto di 5 mg/dl, o ad un trattamento tradizionale, in cui veniva eseguito trattamento dialitico per valori di creatinina superiori a 9 mg/dl. Non è stata riscontrata alcuna differenza nella sopravvivenza o nell'entità e gravità delle complicazioni tra i due gruppi di pazienti (25).

Il modesto numero di pazienti inclusi nello studio lascia però aperta la possibilità che l'assenza di un migliore risultato clinico della terapia più intensiva sia dovuta ad un errore statistico e pertanto non è possibile affermare con certezza che la dialisi intensiva non presenti alcun vantaggio sulla dialisi tradizionale.

Oltre all'*emodialisi* (preferibilmente con tampone bicarbonato) e alla *dialisi peritoneale* sono attualmente disponibili valide metodiche alternative per il trattamento dell'IRA: 1) per i malati a rischio cardiocircolatorio e negli stati ipercatabolici, in cui è necessaria la somministrazione di notevoli volumi di liquidi, *l'emofiltrazione continua* rappre-



**Fig. 5 - Terapia dialitica dell'I.R.A.**

senta attualmente la metodica di scelta tanto da essere stata anche utilizzata in pazienti pediatrici (29). Esistono alcune varianti di questa metodica dialitica, a seconda del tipo di vasi utilizzati (arteria - vena = CAVH; vena-vena = CVVH) e dell'eventuale utilizzo di un dialisato (CAVHD e CVVHD). Questa metodica presenta anche altri vantaggi, tra cui la facilità di assemblaggio al letto del paziente e la conseguente possibilità di trasferire la metodica nei reparti di terapia intensiva piuttosto che il paziente nel reparto di dialisi (21).

2) Nei pazienti a rischio emorragico la CAVH può non essere indicata in quanto richiede eparinizzazione continua. In questi pazienti si esegue generalmente dialisi peritoneale o *emodialisi senza eparina*; questa metodica dialitica è però tecnicamente complessa, richiede flussi ematici elevati e prevede frequenti lavaggi del circuito extracorporeo con soluzione fisiologica (240 ml ogni 15 minuti). Non è pertanto adatta ai pazienti con instabilità cardiovascolare. Un metodo alternativo è rappresentato dall'impiego di filtri con *membrane di etilene-vinil-alcool* (EVAL), con proprietà anticoagulanti intrinseche in virtù della formazione di un film proteico ricco in albumina ma povero in fibrinogeno in seguito al contatto tra sangue e membrana: la scarsa quantità di fibrinogeno presente determina una minore tendenza all'attivazione della coagulazione rispetto al tradizionale filtro in cuprophane (30).

Infine va ricordato che la via di accesso preferibile per l'emodialisi o la CVVH nel paziente acuto è rappresentata dal cateterismo della vena giugulare interna, che presenta minori rischi al momento dell'inserzione e minori complicanze a lungo termine rispetto al cateteri-

simo della vena succlavia, che può determinare con una certa frequenza l'insorgenza di pneumotorace e di stenosi della vena succlavia stessa (31).

## CONCLUSIONI

La mortalità e la morbilità associate ad IRA restano notevolmente elevate nonostante i progressi tecnologici della terapia dialitica. Non è ancora chiaro se questa cattiva prognosi sia legata all'insufficienza renale di per sé o al quadro clinico generale in cui essa si colloca. I fattori predittivi individuati, illustrati in Figura 2, sono però importanti in quanto indirizzano il clinico sul tipo di intervento da perseguire per migliorare la sopravvivenza del malato. In particolare sembra importante al momento attuale concentrarsi sulla prevenzione dell'oligoanuria e dell'insufficienza respiratoria, che rappresentano i due fattori che più pesantemente incidono sulla prognosi in modo negativo.

Anche da un punto di vista terapeutico i pazienti colpiti da queste due complicanze rappresentano i soggetti cui vanno maggiormente diretti gli sforzi terapeutici e contemporaneamente il gruppo di pazienti in cui è meglio quantificabile l'efficacia di nuove terapie.

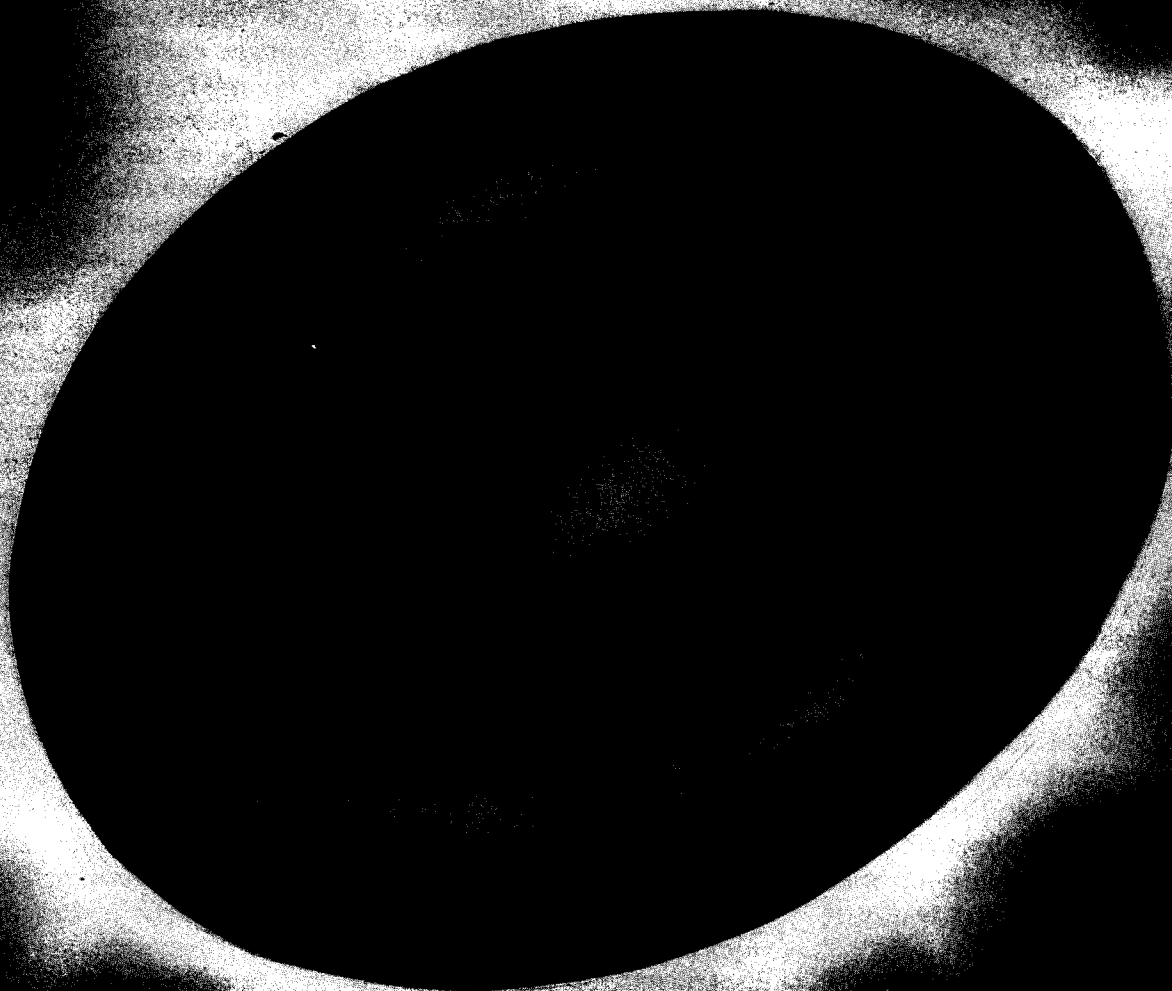
L'elevato costo economico, ma soprattutto l'elevata mortalità dell'IRA fanno ritenere necessari ulteriori approfonditi studi di questa importante sindrome clinica.

## Bibliografia

1. Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital acquired acute renal failure: Clinical epidemiologic study. *Am J Med* 1987; 83: 65-71.
2. Sweet SJ, Glenney CU, Fitzgibbons JP, Friedman P, Teres D. Synergistic effect of acute renal failure and respiratory failure in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 1981; 141: 492-6.
3. Bhat JG, Gluck MC, Lowenstein J, Baldwin DS. Renal failure after open heart surgery. *Ann Intern Med* 1976; 84: 677-82.
4. Rasmussen HH, Pitt EA, Ibels LS, McNeil DR. Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med* 1985; 154: 2015-8.
5. Werb R, Linton AL. Aetiology, diagnosis, treatment, and prognosis of acute renal failure in an intensive care unit. *Resuscitation* 1979; 7: 95-100.
6. Lein J, Chan V. Risk factors influencing survival in acute renal failure treated by hemodialysis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2067.
7. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency. A prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-8.
8. Pertuiset N, Ganeval D, Grunefeld JP. Acute renal failure in pregnancy. An update. *Semin Nephrol* 1984; 4: 232-9.
9. Lameire N, Matthys E, Vanholder R, et al. Causes and

- prognosis of acute renal failure in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 316-22.
10. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, et al. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977; 296: 1134-8.
  11. Levinsky NG, Bernard DB. Mannitol and loop diuretics in acute renal failure. In: Brenner BM and Lazarus JM, eds. *Acute Renal Failure*. New York: Churchill Livingstone, 1988; 841-56.
  12. Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 1986; 314: 97-105.
  13. Graziani G, Cantaluppi A, Casati S, et al. Dopamine and furosemide in oliguric acute renal failure. *Nephron* 1984; 37: 39-42.
  14. Cameron JS. Acute renal failure - the continuing challenge. *Q J Med* 1986; 59: 337-43.
  15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. Prognosis in acute organ system failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685-93.
  16. Smithies MN, Cameron JS. Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron* 1989; 51: 297-300.
  17. Corwin HL, Teplick RS, Schreiber MJ, Fang LST, Bonventre JV, Coggins CH. Prediction of outcome in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1987; 7: 8-12.
  18. Liano F, Garcia-Martin F, Gallego A, et al. Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: a forward analysis of 228 cases. *Nephron* 1989; 51: 307-13.
  19. Bullock ML, Umen AJ, Finckelstein M, Keane WF. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 97-103.
  20. Lohr JW, McFarlane MJ, Grantham JJ. A clinical index to predict survival in acute renal failure requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 254-9.
  21. Graziani G, Viganò E. Prevenzione e terapia dell'insufficienza renale acuta. In: Zucchelli P, Brancaccio D, eds. *Insufficienza renale acuta*. Syllabus di Nefrologia. Milano: Wichtig Editore 1990; 6: 74-80.
  22. Schrier RW, Arnold PE, Van Putten VJ, Burke TJ. Cellular calcium in ischemic acute renal failure: role of calcium entry blockers. *Kidney Int* 1987; 32: 313-21.
  23. Russel JD, Churchill DN. Calcium antagonists and acute renal failure. *Am J Med* 1989; 87: 306-15.
  24. Conger JD, Falk SA, Yuan BH, Schrier RW. Atrial natriuretic peptide and dopamine in a rat model of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1989; 35: 1126-32.
  25. Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, et al. The role of intensive dialysis in acute renal failure. *Clin Nephrol* 1986; 25: 249-55.
  26. Kjellstrand CM, Jacobson S, Lars-Eric L. Acute renal failure. In: Maher JF ed. *Replacement of renal function by dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1989; 617-49.
  27. Fisher RP, Griffen WD, Clark DS. Early dialysis in the treatment of acute renal failure. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 123: 1019-23.
  28. Kleinknecht D, Jungers P, Chanard J, Barbanel C, Ganeval D. Uremic and nonuremic complications in acute renal failure. *Kidney Int* 1972; 1: 90-196.
  29. Lieberman KV. Continuous arteriovenous hemofiltration in children. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 330-7.
  30. Naito H, Miyazaki T, Shimizu N et al. Non anticoagulant haemodialysis with synthetic Ethylene-Vinyl-Alcohol copolymer hollow fiber artificial kidney. *Artif Organs* 1981; 5: S670-4.
  31. Cimochoowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain JA, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990; 54: 154-61.

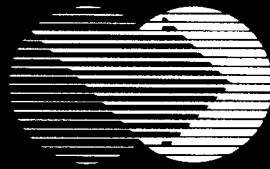
© CIAG SPA - 1989 - EP 07 09 89 BOLD/AD



---

**L'USO DEL PRODOTTO È RISERVATO AI CENTRI DI EMO**





# EPREX\*

**Eritropoietina umana  
da DNA ricombinante**



**Astuccio da 1 fiala (1 ml), 4000 U/ml  
Astuccio da 1 fiala (1 ml), 2000 U/ml**

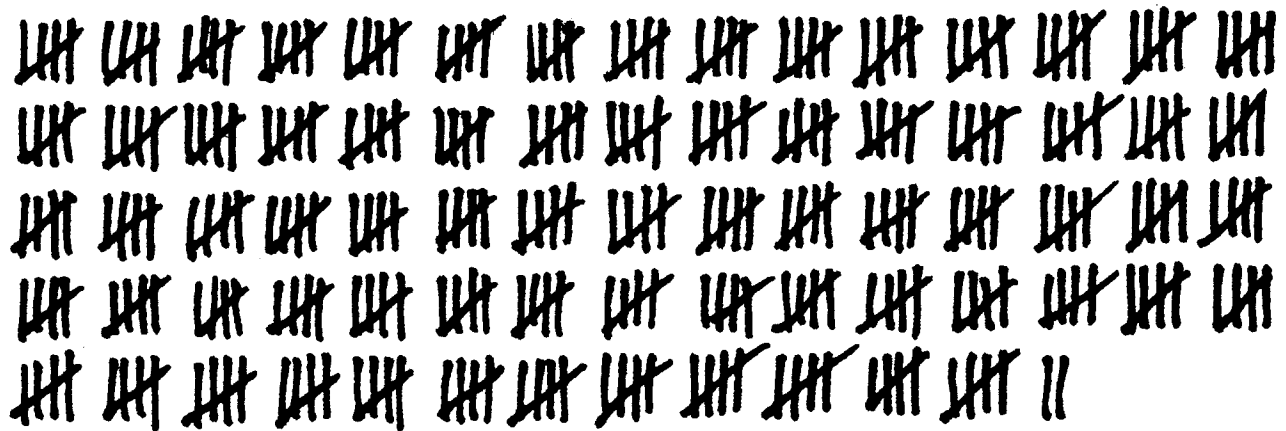
**Cilag**

**DIALISI SPECIALIZZATI**

\* Marchio Brevettato

Depositato Min. San. 4/7/89

# Reazioni di ipersensibilità con dializzatori a fibre cave:



# Con dializzatori a piastre:



Il rischio di reazioni di ipersensibilità è 20 volte più grande con dializzatori a fibre cave che con dializzatori e piastre secondo un'indagine\* svolta da Food and Drug Administration, FDA negli USA.

In due anni sono stati registrati 362 casi di reazioni di ipersensibilità con dializzatori a fibre cave: 87% classificati come gravi e 3% fatali. Solo quattro reazioni furono notate con dializzatori a piastre, nessuna delle quali fatale.

Più dei due terzi di tutti i dializzatori a piastre usati nel mondo sono prodotti dalla Gambro. Essi non contengono poliuretano.

\* Villaroel F and Ciarkowski A.  
A survey on hypersensitivity reactions in hemodialysis.  
Artificial Organs, 1985 vol 9, p 231.

 **gambro**<sup>®</sup>

Gambro S.p.A.  
Via Calestano, 4/D  
43035 Felino (PR), Italia

