



XXX I Corso Nazionale di Aggiornamento

15—16—17 aprile Sala Congressi Hotel Corallo Riccione
Via Gramsci, 113 47838 Riccione RN

Corso Nazionale Ante 2024



Evento N. 370906 edizione N. 1
Crediti assegnati 9,8

Direttore Scientifico Vincenzo Cantaluppi

Presidente Ante Paolo Besati

Evoluzione tecnologica nei trattamenti dialitici cronici e acuti: dalla teoria alla pratica

AKI ASSOCIATA A SEPSI E TERAPIE EXTRACORPOREE

Alessandro Domenico Quercia

MD, PhD

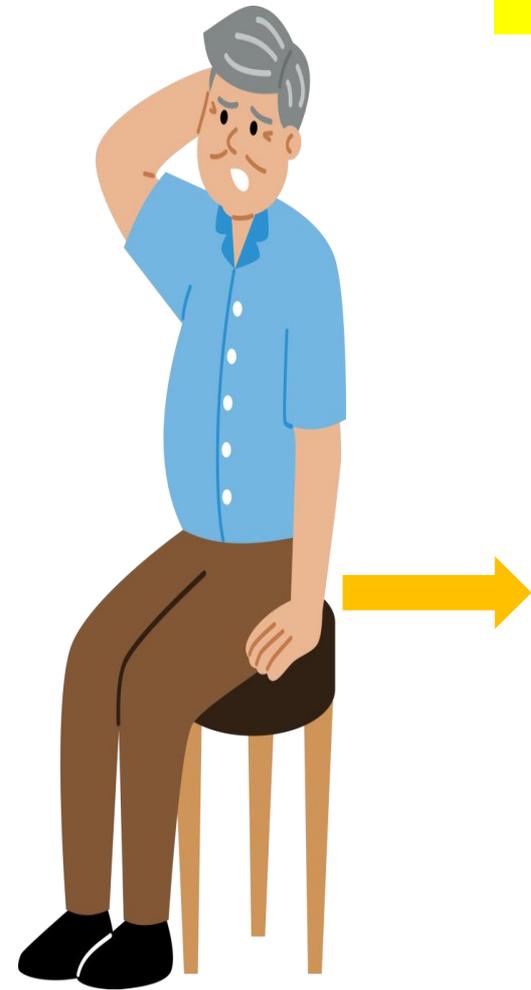
Nefrologia ed Emodialisi
ASLCN1

Segretario Gruppo di Progetto AKI e Terapie Extracorporee in Area Critica della Società Italiana di Nefrologia (SIN)



Caso clinico - Raccordo anamnestico

S.C. Maschio , 72 anni



- Familiarità per cardiopatia ischemica e ipertensione arteriosa.
- Fumatore medio (10/die)
- BPCO asmatiforme
- Ipertensione arteriosa.

Storia urologica:

- Negli anni plurime IVU (E.coli, Klebsiella)
- 1982: pielonefrite sinistra in monorene funzionale.
- 1989: nuovo episodio di pielonefrite sinistra. Eseguiti accertamenti urologici: alla cistografia retrograda minzionale: severo reflusso vescico-ureterale sx. Crs 1,6 mg/dl. eGFR 58 ml/min
- 1991: Ecografia reno-vescicale: rene sinistro 8.5 cm con parenchima notevolmente assottigliato e scarsa differenziazione cortico midollare, esiti di episodi flogistici, rene dx grinzo. Crs 1,95 mg/dl.
- 1995: nuovo episodio di IVU con cistopielite sx.
- CKD per PNF cronica (Crs 2.9 mg/dl, eGFR 31 ml/min). In corso dieta per CKD 0,6 g/Kg.
- 1998: eGFR 22 ml/min.
- 9/2002: CKD in peggioramento (Crs 4.1 mg/dl, eGFR 13 ml/min, azoto ureico 88 mg/dl), in peggioramento con contrazione della diuresi nonostante i diuretici. Preparato per l'emodialisi.
- 2/2003: anurico, Crs 5.9 mg/dl, Us 96 mg/dl: avvio trattamento emodialitico cronico trisettimanale (FAV prossimale arto superiore sinistro) in Bic-HD.

Caso clinico

16/11/2021

Trapianto renale da donatore deceduto

- Terapia immunodepressiva di induzione:
 - Anti-CD25 (Basiliximab 1 ff al tempo 0 / V giornata post Tx)
 - Steroide
 - TAC 0,08 mg/Kg/die (level 12-15)
 - MMF 360 mg x2

BUON ESITO DI INTERVENTO CHIRURGICO

Decorso post operatorio regolare

Caso clinico - Decorso post-trapianto

GIORNATA	DIURESIS (ml/24h)	CREATININA (mg/dl)	AZOTO UREICO (mg/dl)	HB (g/dl)
I	350	5.2	63	10.6
II	420	4.7	52	10.3
III	680	4.2	47	11.1
IV	850	3.1	41	11.2
V	1100	2	38	11.1
VI	850	1.7	37	10.8
VII	470	1.9	42	11
VIII	250	2.3	46	10.9



AKI

Caso clinico

25/11/2021

GIORNATA	DIURESI (ml/24h)	CREA (mg/dl)	AZOTO (mg/dl)	HB (g/dl)	Na/K (mmol/l)	pH/Bic (mEq/l)
IX	0	3	61	10.1	136/5.8	7.2 /18

Avvia Renal Replacement Therapy (RRT).

Si imposta CVVHDF con filtro in polisulfone (Qb: 100ml/min; Qd:1500ml/h, WL: 50 ml/h).



26/11/2021

Biopsia del Graft

**Diagnosi istologica: rigetto misto cellulo-
mediato e vascolare**

**Importante infiltrato linfocitario con linfociti
attivati, capillarite e danno endoteliale
diffuso**



Caso clinico

27/11/2021

XI giornata

Avvia:

- Thymoglobuline (1,5 mg/Kg/die per 4 giornate)
- Boli di steroide (125 mg per 4 giornate)
- Riduzione dose TAC (level 8-10)
- MMF

Ricercati DSA

GIORNATA	DIURESI (ml/24h)	CREA (mg/dl)	AZOTO (mg/dl)	HB (g/dl)	CVVHDF
XI	0	1.5	40	10.1	SI
XIII	< 80	1.2	26	10.4	SI
XV	120	1.1	33	10.5	SI
XVII	200	0.9	31	10.4	SI
XX	600	1	29	10,7	STOP



Caso clinico

11-18/12/2021

GIORNATA	DIURESIS (ml/24h)	CREA (mg/dl)	AZOTO (mg/dl)	HB (g/dl)	Na/K (mmol/l)	Bic (mEq/l)	LEVEL TAC
XXV	2600	1.38	32	11,3	138/4.3	25	11.7
XXXII	2100	1.5	33	11.2	135/4.2	24	8

**INSORGENZA DI
FEBBRE (39 °C)**

- **Tampone Sars-cov2 ed Rx torace neg**
- **Eco addome: tre focalità compatibili con aree di flogosi di cui una apparentemente ascessualizzata a livello del graft accompagnate da edema locale**

Avvia piperacillina/tazobactam di copertura

Caso clinico

GIORNATA	DIURESI (ml/24h)	CREA (mg/dl)	HB (g/dl)	PCT (ng/ml)	AST/ALT (U/L)	PA (mmHg)	AMINE
33°	1500	1.5	11	65	37/30	110/75	/

Ag urinari Legionella / pneumococco negativi

34°	550	1.6	10.3	140	48/37	105/70	/
-----	-----	-----	------	-----	-------	--------	---

Stop tazocin, avvia meropenem e amikacina. Riduce level TAC (5-7)

36°	30	2.6	10.2	256	84/51	90/55	/
-----	----	-----	------	-----	-------	-------	---

II° episodio di AKI

Colturali:
emocolture ed urocolture pos per Serratia marcescens.
Lattati: 10.

37°	0	2.6	9.9	312	123/84	80/50	SI
-----	---	-----	-----	-----	--------	-------	----



Avviato

-) Supporto aminico emodinamico per iniziale instabilità emodinamica sostenuta da noradrenalina 0,1 mcg/kg/min
-) Liquidi ev
-) TC addome con mdc: conferma di PNF su graft multifocale ascessualizzata

38°	0	3.8	9.8	428	201/119	80/50	SI
-----	---	-----	-----	-----	---------	-------	----

Caso clinico

SOFA score: 9 (rischio mortalità elevato)

Sistema	Punteggio				
	0	1	2	3	4
Respirazione PaO ₂ /Fio ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con supporto respiratorio	< 100 con supporto respiratorio
Coagulazione Piastrine (numero/mm ³)	≥ 150.000	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Epatico Bilirubina (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12,0
Cardiovascolare	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamina < 5 mcg/kg/min o dobutamina	Dopamina 5,1–15 o nor. ≤ 0,1 mcg/kg/min	Dopamina > 15 o nor. > 0,1 mcg/kg/min
Sistema Nervoso Centrale GCS (Glasgow Coma Scale)	15	13 - 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renale Creatinina (mg/dl) Diuresi (ml/die)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 < 500	> 5,0 < 200

Cosa possiamo fare per trattare il nostro paziente?

Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals

Chanu Rhee, MD, MPH; Travis M. Jones, PharmD; Yasir Hamad, MD; Anupam Pande, MD, MPH; Jack Varon, MD; Cara O'Brien, MD; Deverick J. Anderson, MD, MPH;

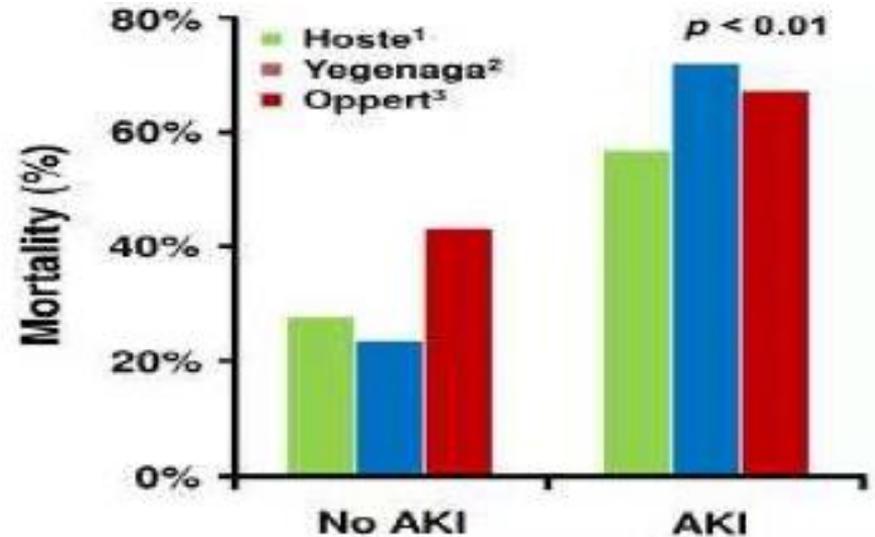
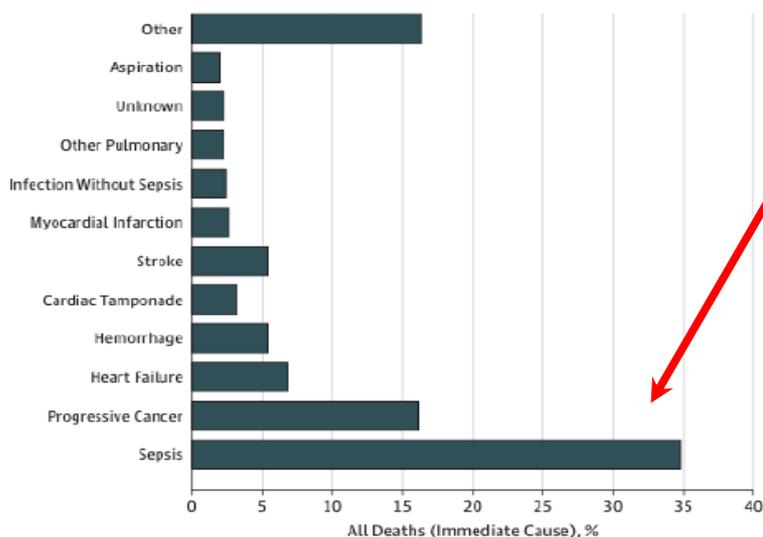
Sepsi come complicanza e causa di mortalità

	Male		Female		Both sexes	
	Incident cases (95% UI)	Age-standardised incidence per 100 000 population (95% UI)	Incident cases (95% UI)	Age-standardised incidence per 100 000 population (95% UI)	Incident cases (95% UI)	Age-standardised incidence per 100 000 population (95% UI)
Infections	15 961 632 (11 416 679–22 490 150)	453.5 (323.5–641.6)	17 165 460 (12 324 759–24 539 248)	482.4 (344.1–695.4)	33 127 159 (24 112 267–45 885 664)	466.8 (337.4–654.8)
Injuries	1 202 056 (916 529–1 548 161)	31.7 (24.2–40.8)	663 329 (494 773–850 850)	17.8 (13.2–23.1)	1 865 358 (1 421 131–2 392 774)	24.7 (18.8–31.7)
Non-communicable diseases	5 567 578 (4 499 826–7 157 847)	157.6 (126.8–203.8)	8 349 730 (6 520 440–11 096 832)	216.4 (167.6–290.8)	13 917 451 (11 313 974–17 629 415)	186.0 (150.0–237.0)
All causes	22 731 266 (18 037 098–29 410 723)	642.8 (507.7–834.8)	26 178 518 (20 630 286–33 702 305)	716.5 (560.2–915.1)	48 909 968 (38 929 606–62 859 320)	677.5 (535.7–876.1)

Data are n (95% UI), unless otherwise stated. UI=uncertainty interval.

Table 1: Incident cases of sepsis and age-standardised incidence of sepsis, for all ages, both sexes, and all locations, according to category of underlying cause, 2017

A Immediate cause of death in all patients

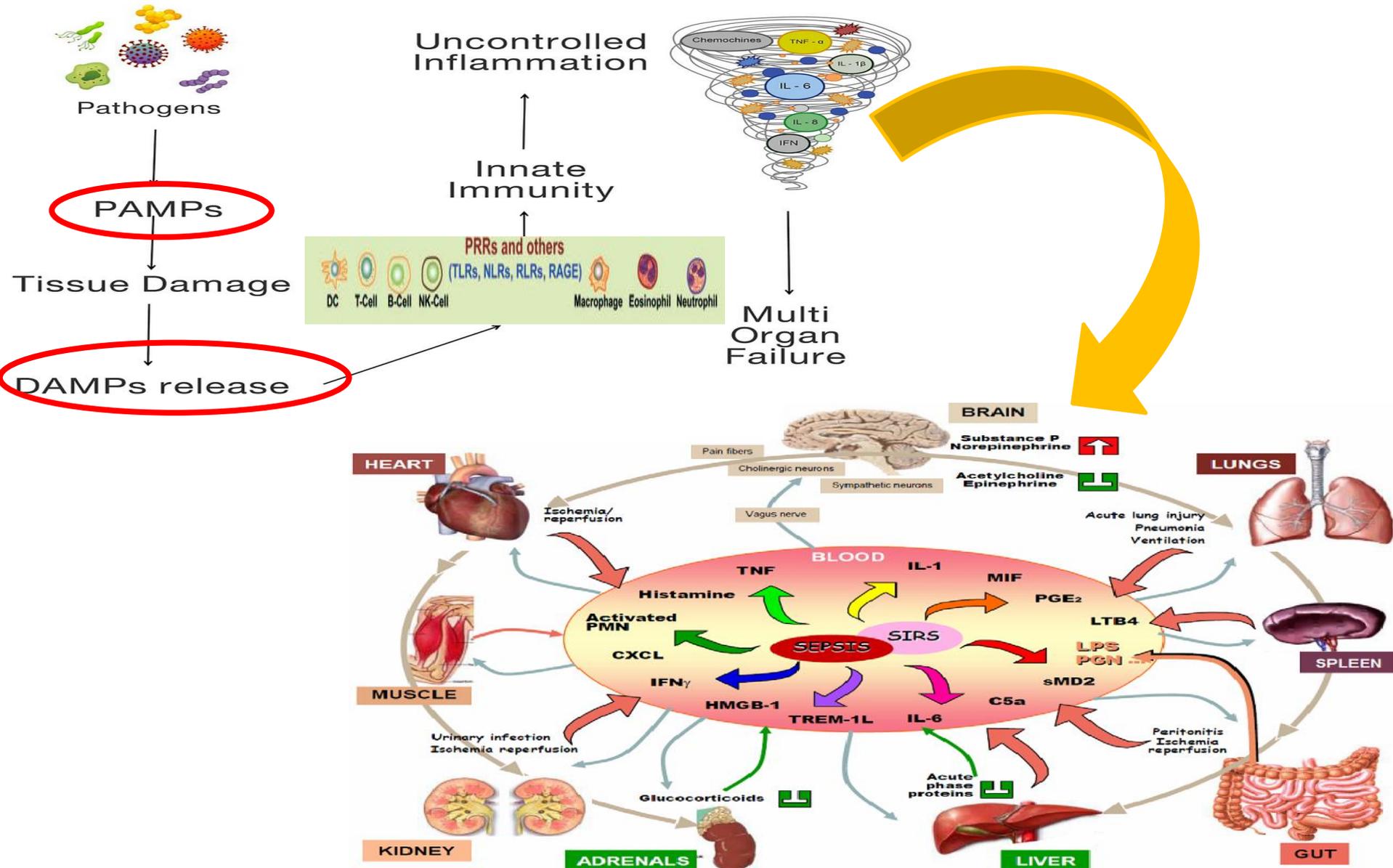


Compartmentalization of the inflammatory response in sepsis and SIRS

Cavaillon JM et al.

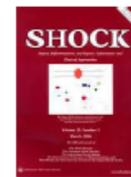


La sepsi induce aumento di mortalità

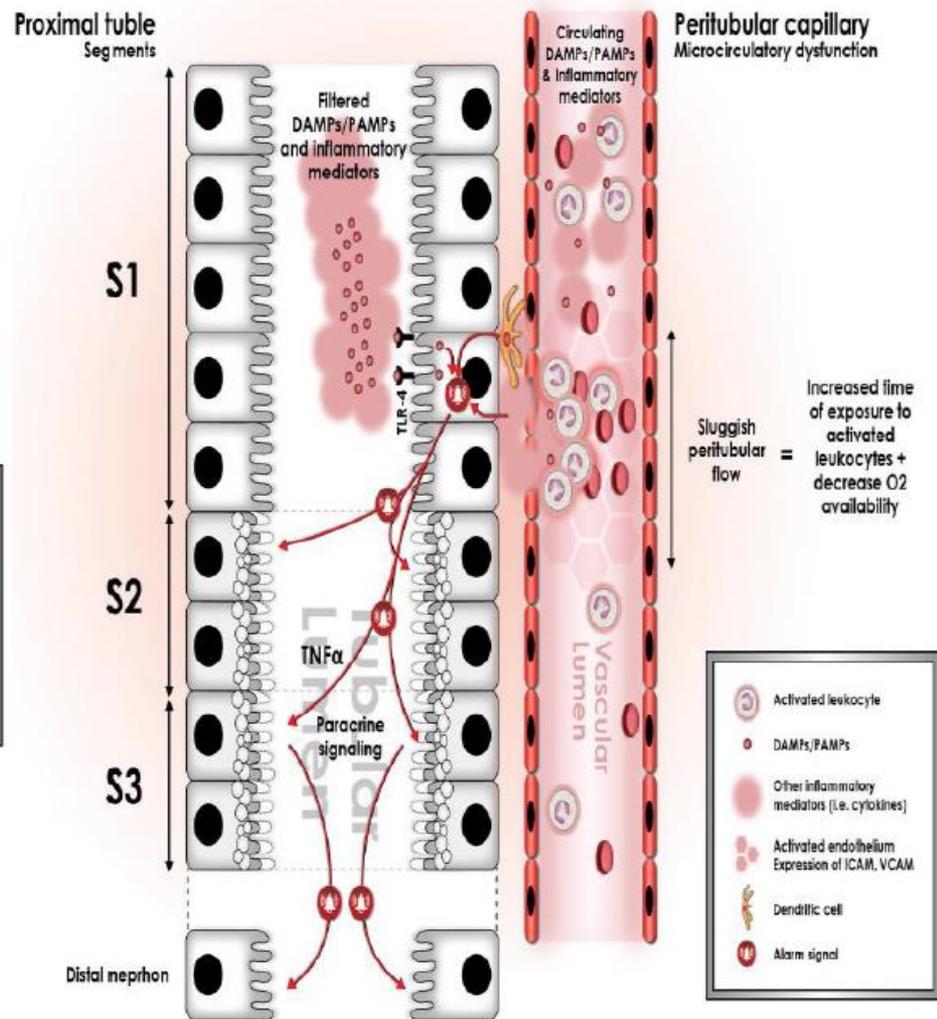
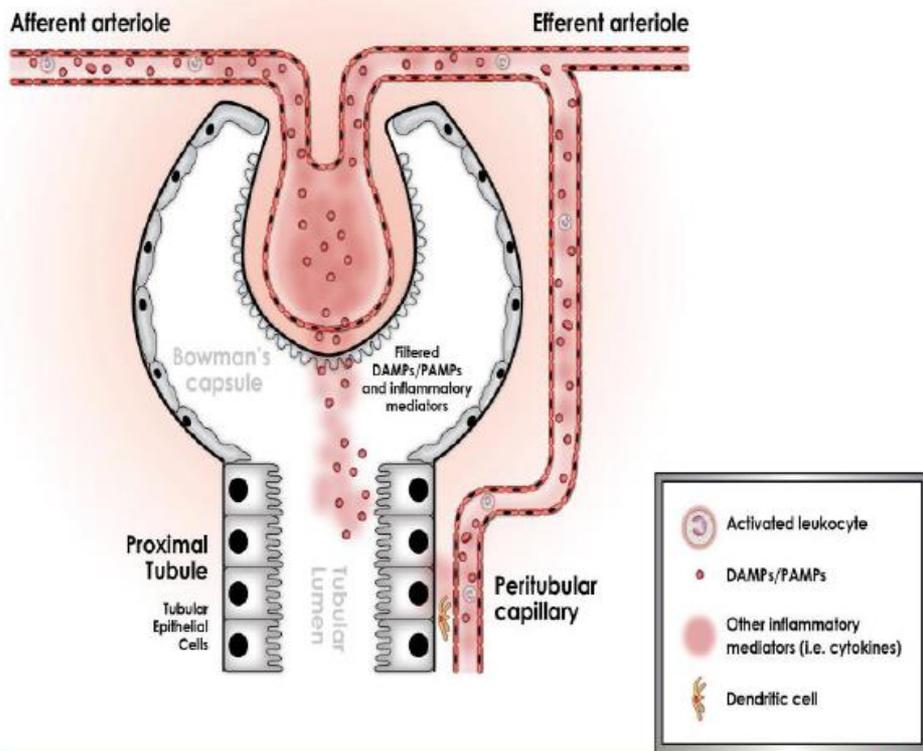


A Unified Theory of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury: Inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics and the tubular cell adaptation to injury

Hernando Gomez, MD^{†,‡}, Can Ince, PhD[†], Daniel De Backer, MD[†], Peter Pickkers, MD[§], Didier Payen, MD^{||}, John Hotchkiss, MD^{*}, and John A. Kellum, MD^{*,†}



Danno tubulare e mediatori infiammatori



An increasing body of evidence suggests that AKI can occur in the absence of hypoperfusion.

Sepsis induces profound alterations in microcirculatory flow in the entire organism, and the kidney is not the exception

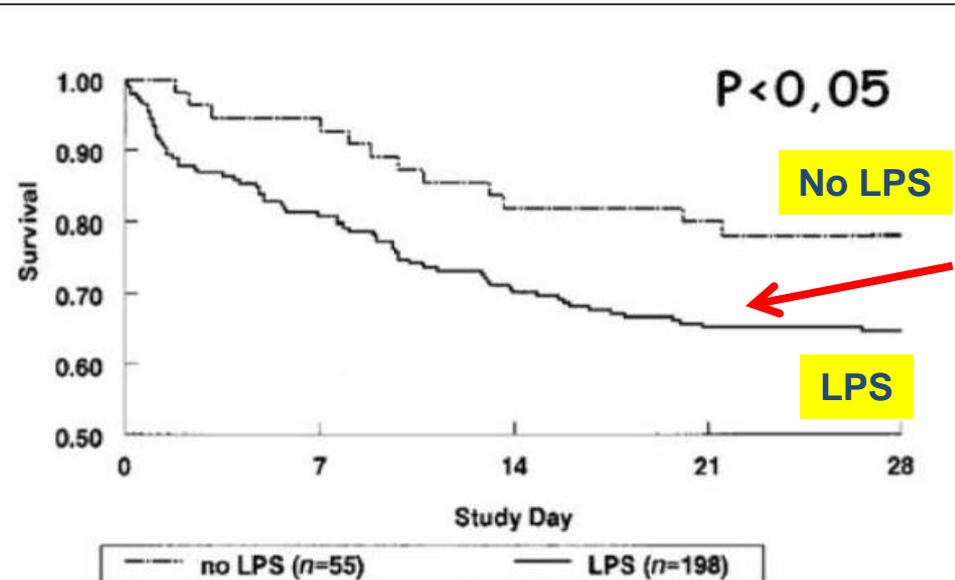
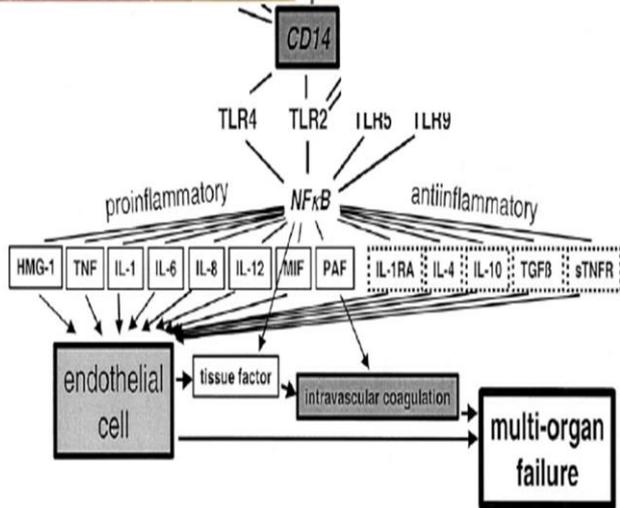
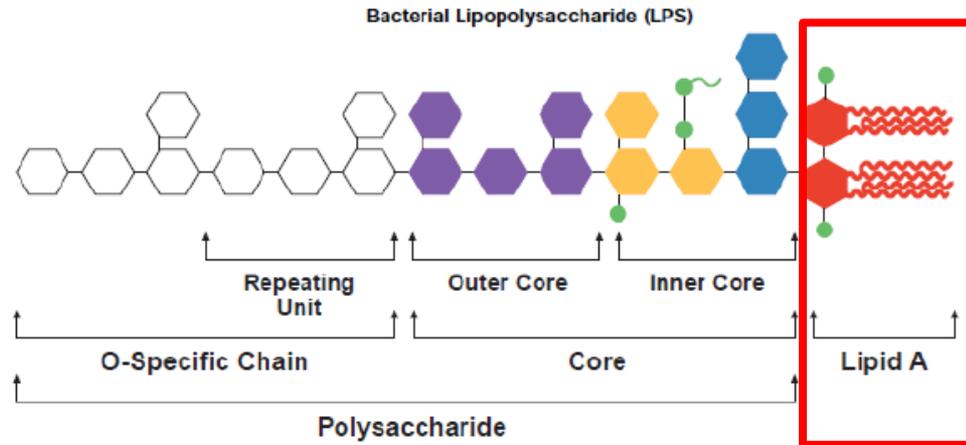
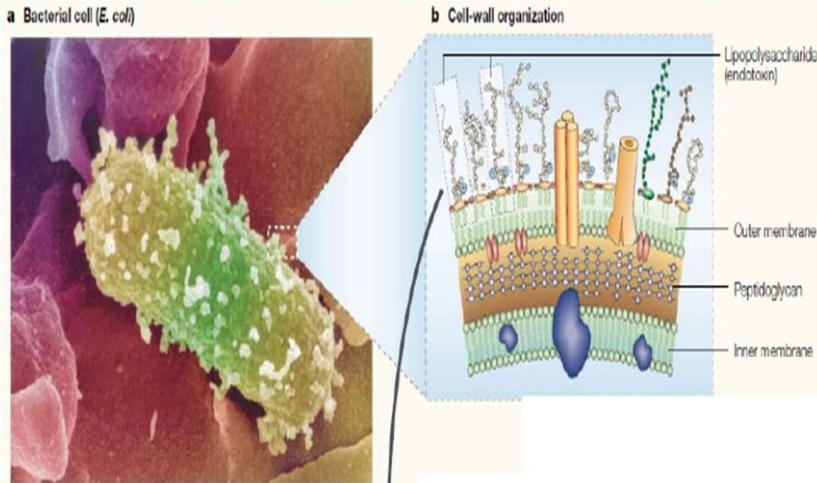
Sepsis is associated with the release of damage and pathogen associated molecular patterns (DAMPs and PAMPs) into the circulation.

Pathways of renal injury in systemic gram-negative sepsis

T. M. El-Achkar^{*}, M. Hosein[†] and P. C. Dagher[†]

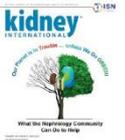


Ruolo endotossina in sepsi da gram-



Extracorporeal therapy in sepsis: are we there yet?

Ashutosh M. Shukla¹



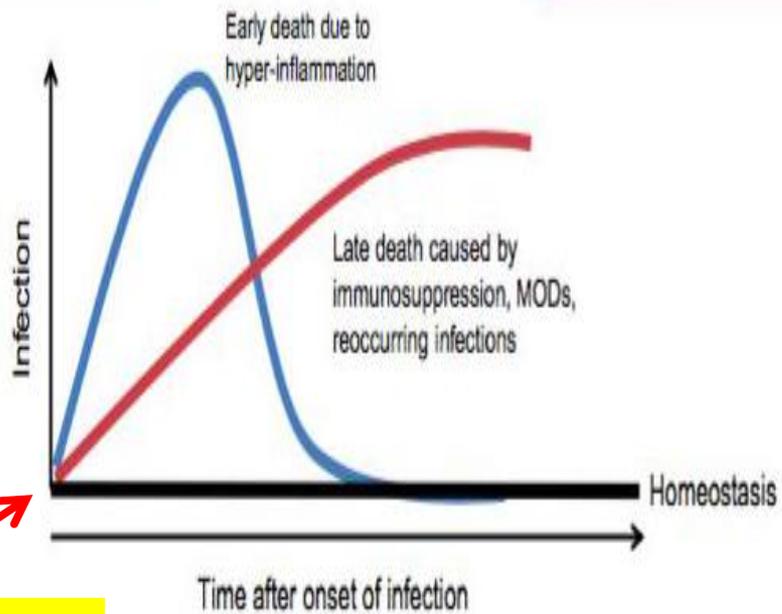
Utilità CRRT nel paziente settico

Hyper-inflammatory state

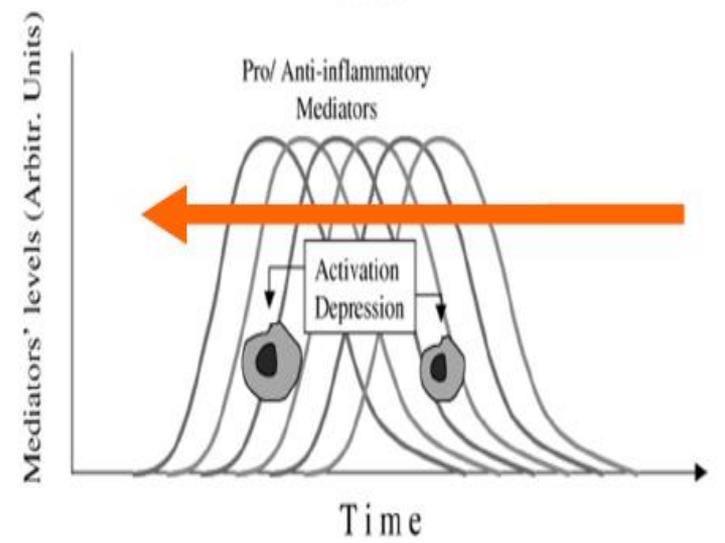
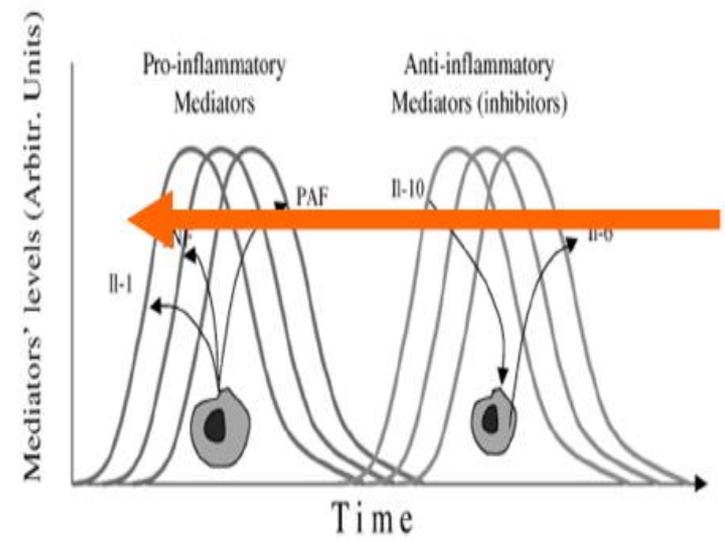
- SIRS
- Up-regulation of IL-6, IL-8, IL-1, TNF- α
- C-reactive protein
- CD64 up regulation
- sTREM-1

Immunosuppressive state:

- CARs
- Up-regulation of IL-10
- Lymphocyte loss
- PD-1/PDL-1
- BTLA/CTLA-4

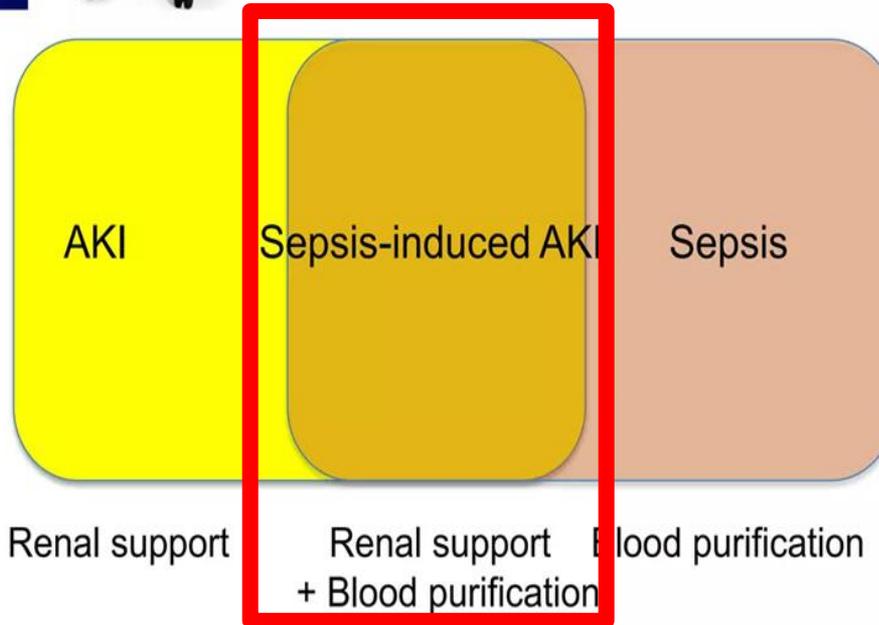


ENDOTOSSINA





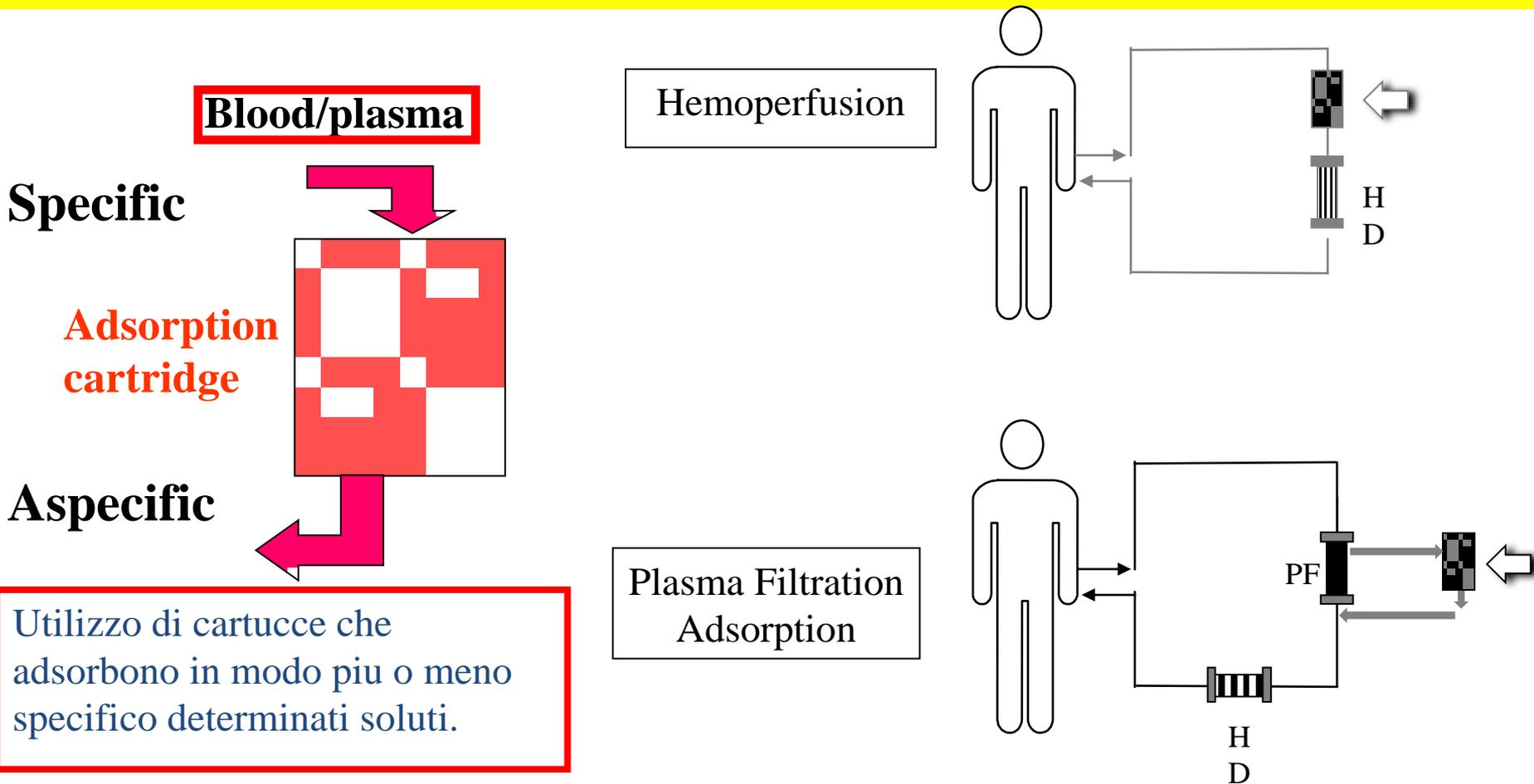
- 1) **Terapia di supporto per AKI**
- 2) **Blood purification per la sepsi (Immunomodulazione)**



Blood Purification per sepsi

Adsorbimento

Adsorbimento: legame chimico di uno specifico elemento alla superficie di un altro elemento con struttura molecolare complementare

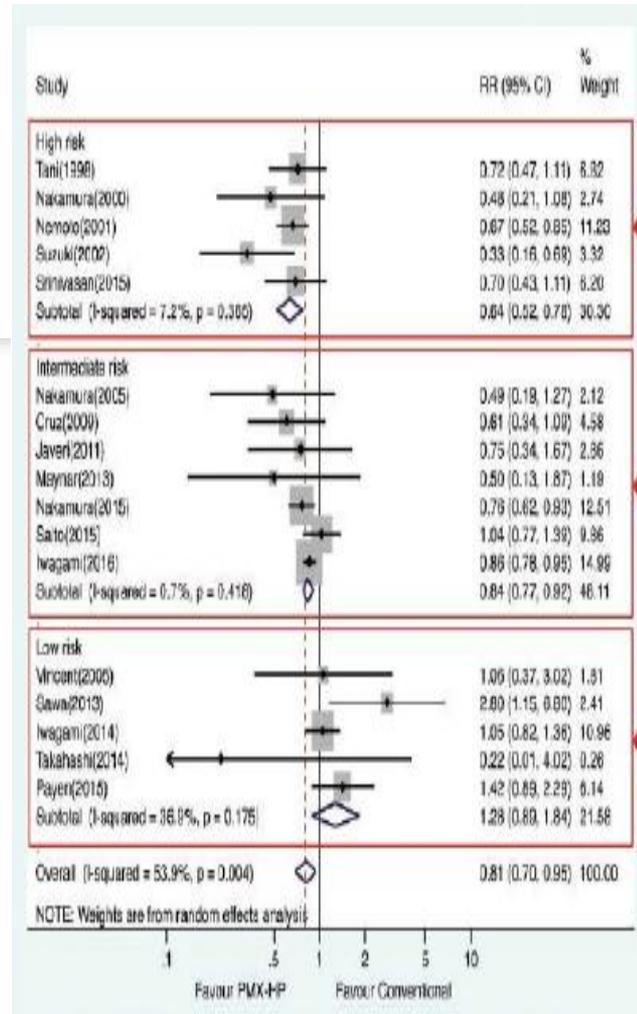
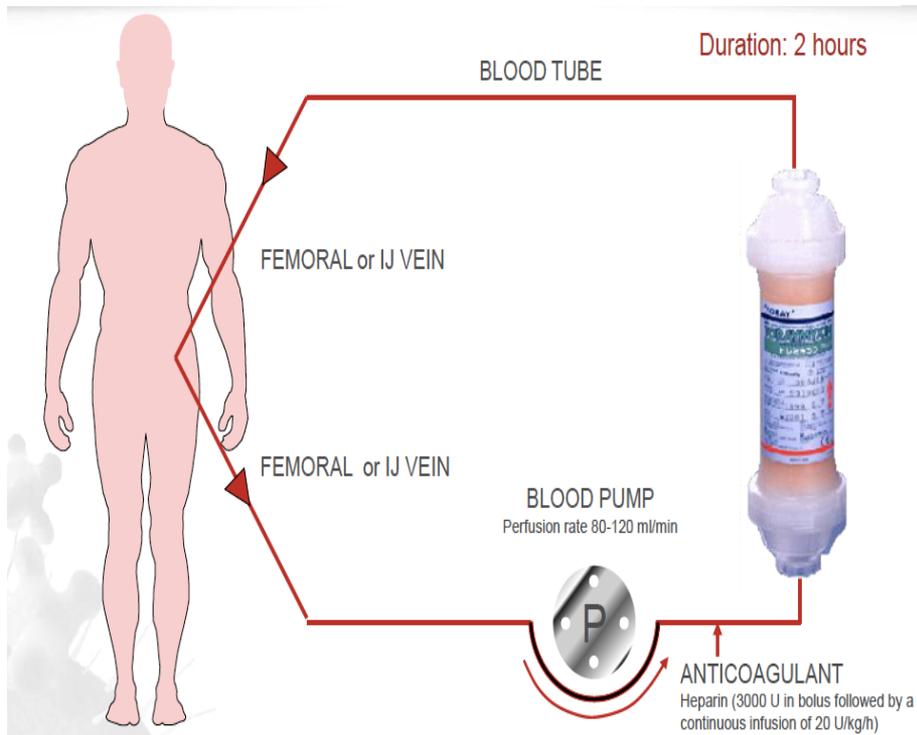


Effects of Polymyxin B Hemoperfusion on Mortality in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: A Systemic Review, Meta-Analysis Update, and Disease Severity Subgroup Meta-Analysis

Tzu Chang, MD¹; Yu-Kang Tu, PhD²; Chen-Tse Lee, MD¹; Anne Chao, MD¹; Chi-Hsiang Huang, MD¹;



Emoperfusione con Polymyxin-B può ridurre la mortalità nei pazienti con shock settico



High risk
High PMX benefit

Intermediate risk
PMX benefit

Low risk
Low PMX benefit

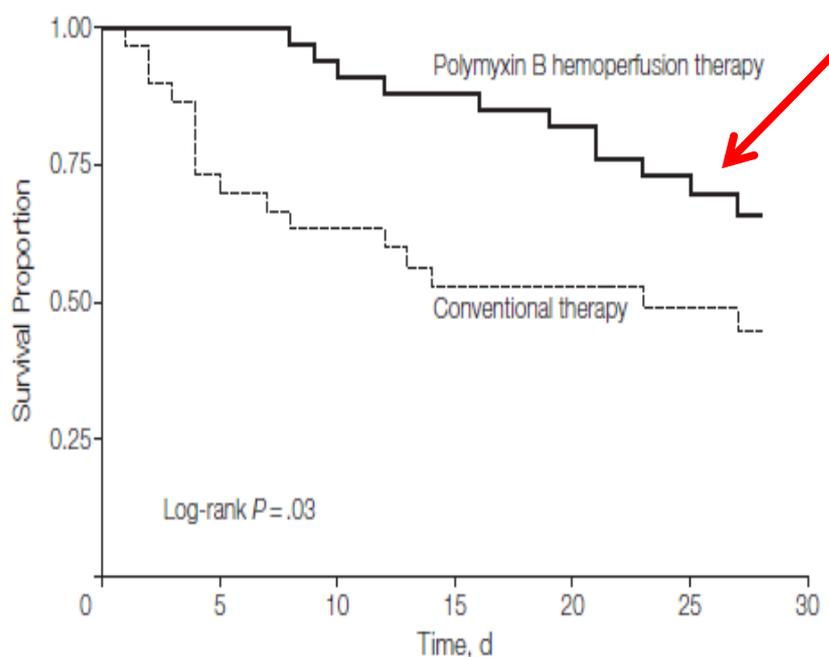
Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock

JAMA

The EUPHAS Randomized Controlled Trial

L'emoperfusione con polimixina B migliora danno d'organo e riduce la mortalità nei pazienti con shock settico da infezioni intra-addominali da Gram-negativi.

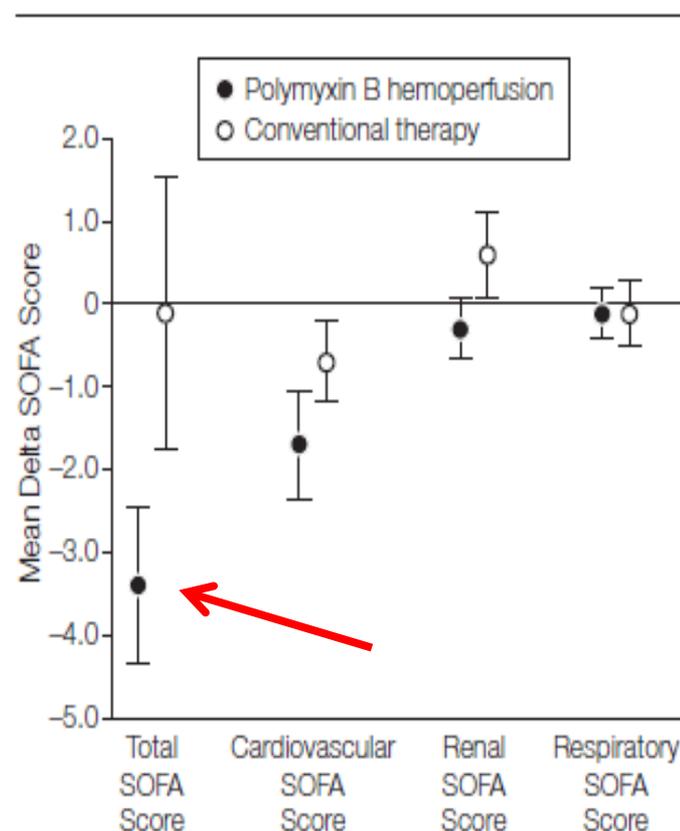
Figure 3. Estimation of Survival Rate According to Treatment Group



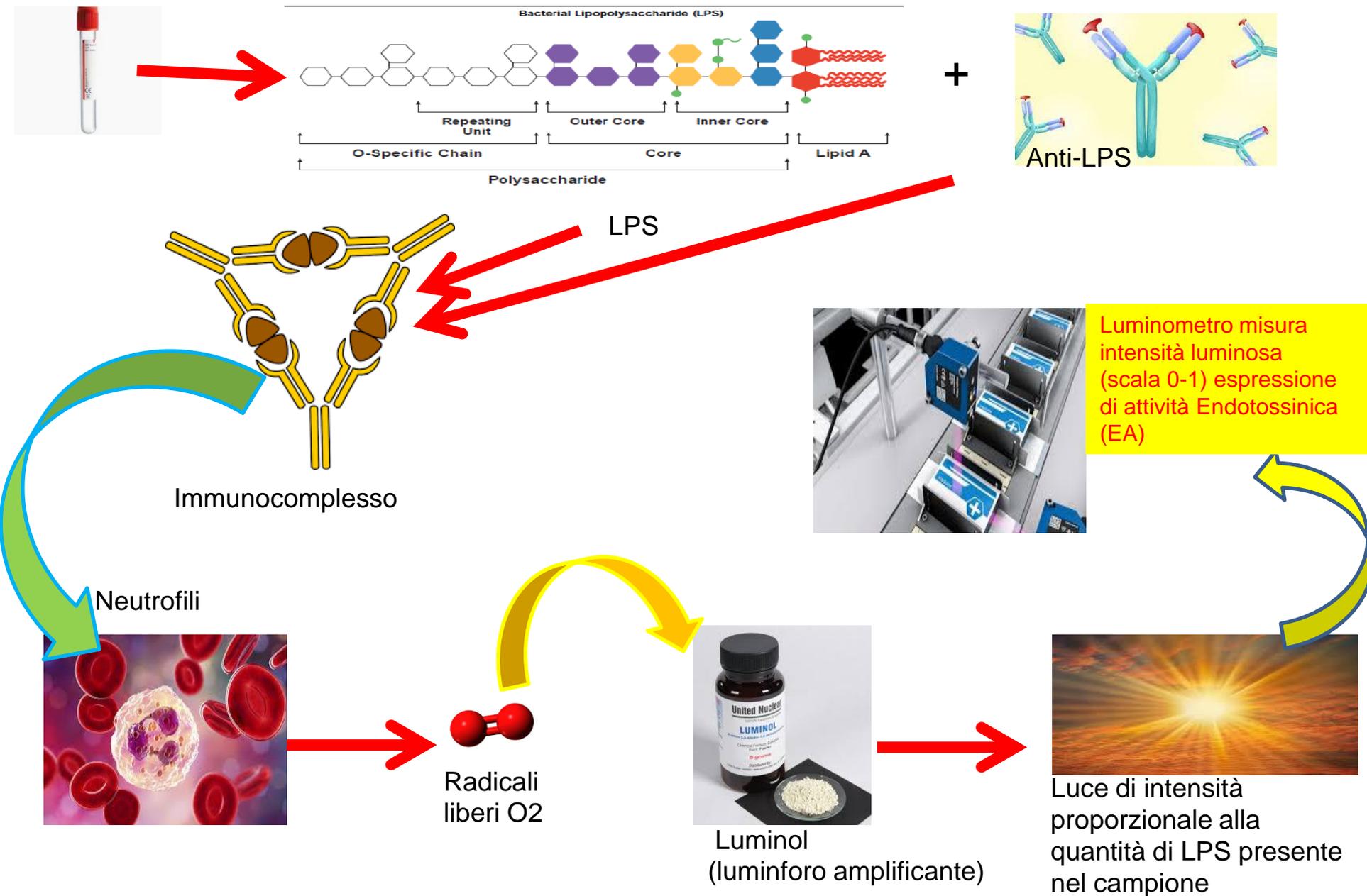
No. at risk	0	5	10	15	20	25	30
Polymyxin B hemoperfusion therapy	34	34	32	30	27	22	18
Conventional therapy	30	22	19	15	15	12	11

Patients in the polymyxin B hemoperfusion group were treated with 2 sessions of direct hemoperfusion with polymyxin B in addition to standard conventional therapy.

Figure 2. Change in SOFA Scores at 72 Hours

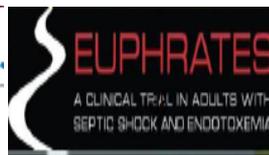


Come dosare l'attività endotossinica? (Endotoxin Activity Assay)



The EUPHRATES trial (Evaluating the Use of Polymyxin B Hemoperfusion in a Randomized controlled trial of Adults Treated for Endotoxemia and Septic shock): study protocol for a randomized controlled trial

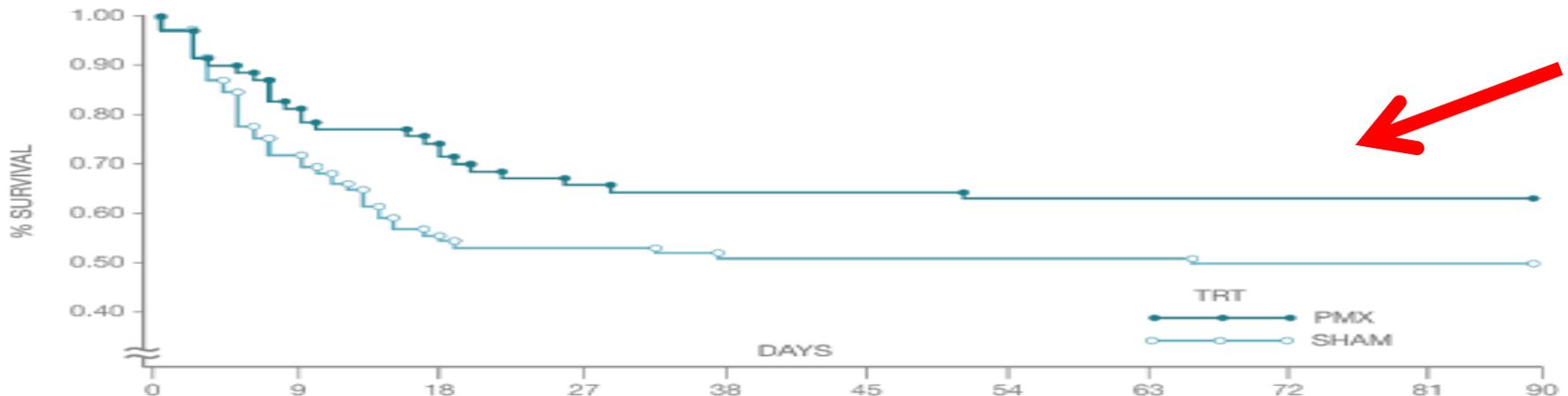
David J Klein¹, Debra Foster², Christa A Schorr³, Kazem Kazempour⁴, Paul M Walker² and R Phillip Dellinger³



ORIGINAL
Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial
D. J. Klein¹, D. Foster², P. M. Walker², S. M. Bagshaw³, H. Mekonnen⁴ and M. Antonelli⁵

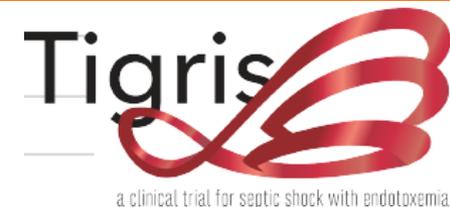
Beneficio PMX-B in popolazione di pazienti con EAA tra 0.6 e 0.89

- Clinically eligible patients based on clinical criteria:
648
- **EAA $\geq 0.60 = 382$ (60%)** → **194 pazienti con EAA tra 0.6 e 0.89**
- **EAA $< 0.60 = 255^*$**
- **No EAA = 11**



The wind changed direction and the big river still flows: from EUPHRATES to TIGRIS

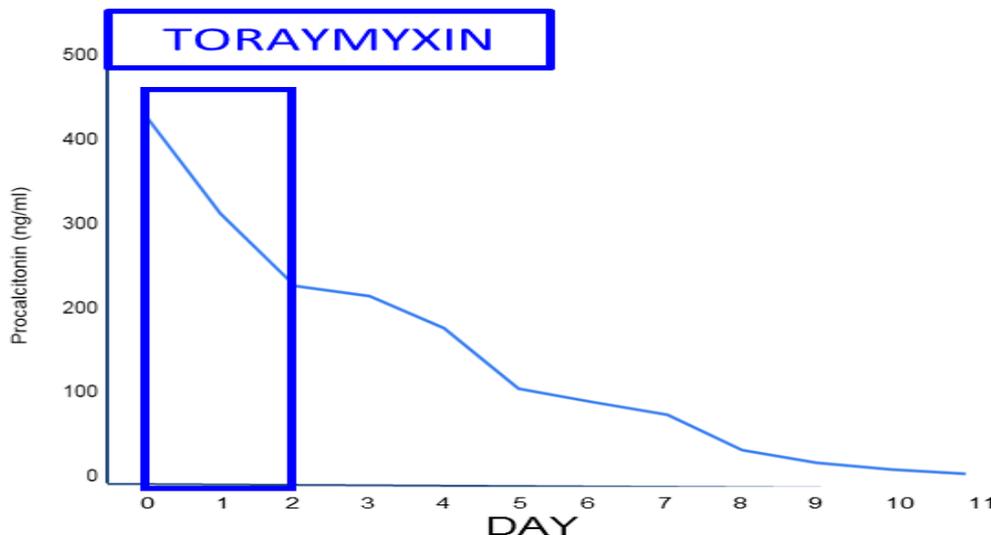
Toshiaki Iba^{1*} and David J. Klein²



Caso clinico

24/12/2021

GIORNATA	DIURESIS (ml/24h)	CREA (mg/dl)	HB (g/dl)	PCT	AST/ALT	PA (mmHg)	AMINE
38°	0	3.8	9.8	428	201/119	80/50	SI
Endotoxin activity (EAA): 0.82							
Avvia emoperfusione con due ore di Polymyxin-B (PMX) (Toraymyxin) seguita da 22 ore di CVVHDF (Qb:100ml/min; Qd:1500ml/h, WL: 80 ml/h) con filtro in polisulfone per 2 giorni consecutivi.							
40°	30	1.7	9.9	223	94/56	100/55	SI



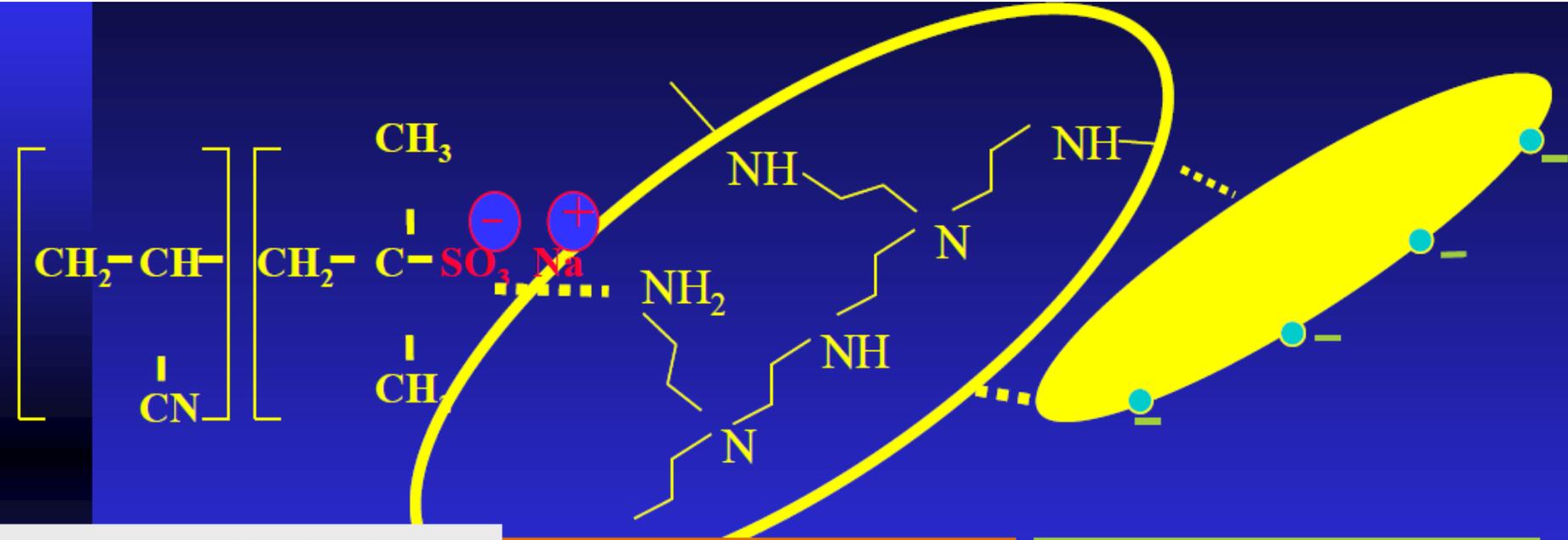
Indici di flogosi ancora molto elevati

Come proseguire???

Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis

Céline Monard^{a, b} Thomas Rimmelé^{a, b} Claudio Ronco^{c-e}

AN69 modificato



Numerous Sulfonic Sites for Binding of Cytokines into the Bulk

Amine (+) Group For for Binding endotoxin (-)

Antithrombogenicity

AN69

Polyethylene-imine

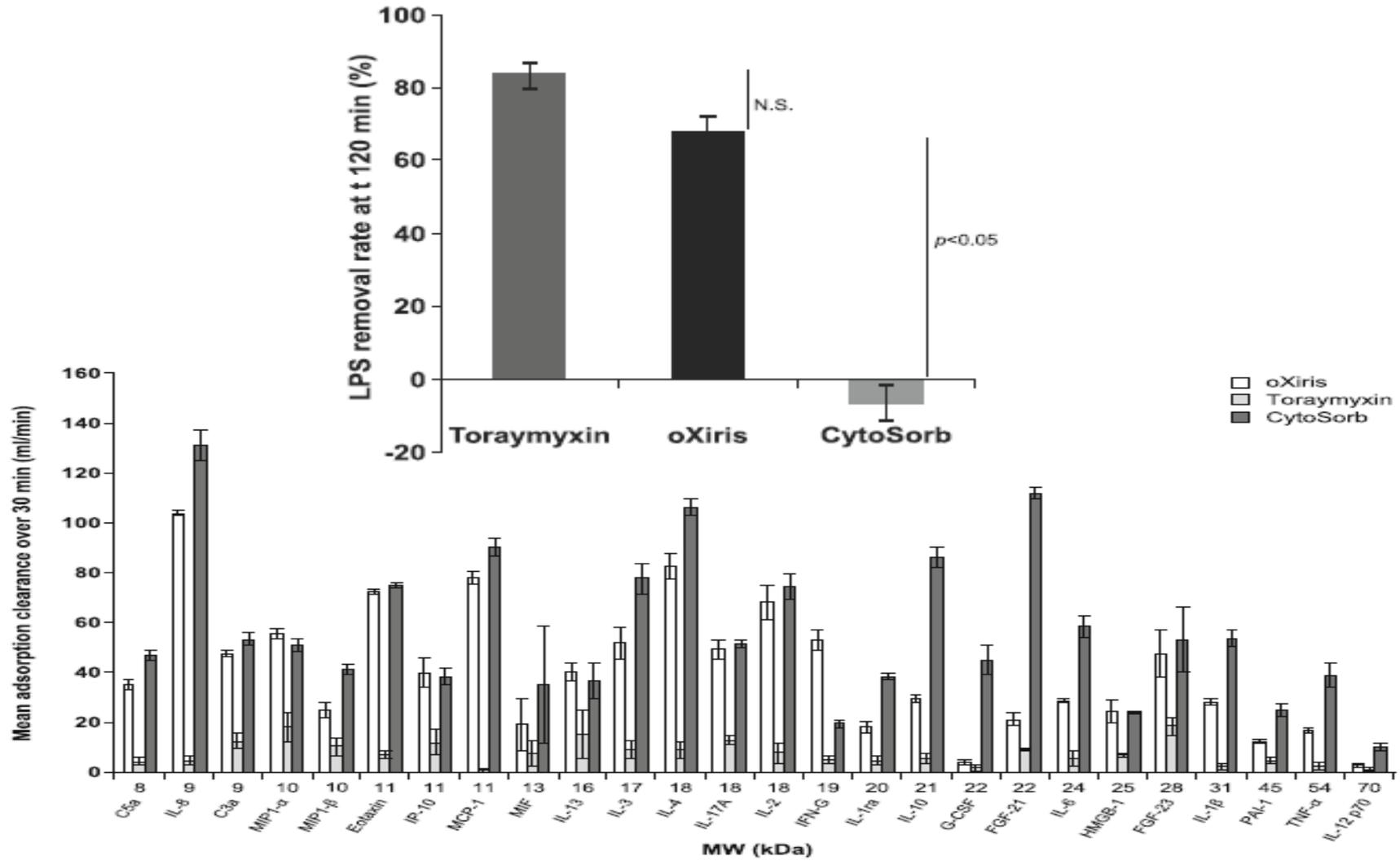
heparin

In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices

Intensive Care Medicine
Experimental

Benjamin Malard^{1*}, Corine Lambert¹ and John A. Kellum²

Adsorbimento di LPS e mediatori infiammatori con AN69 modificato



The application value of oXiris-endotoxin adsorption in sepsis

Yanping Zhai, Jiayu Pan, Chunyun Zhang



AN69 modificato: benefici su emodinamica, su infiammazione e rimozione endotossina

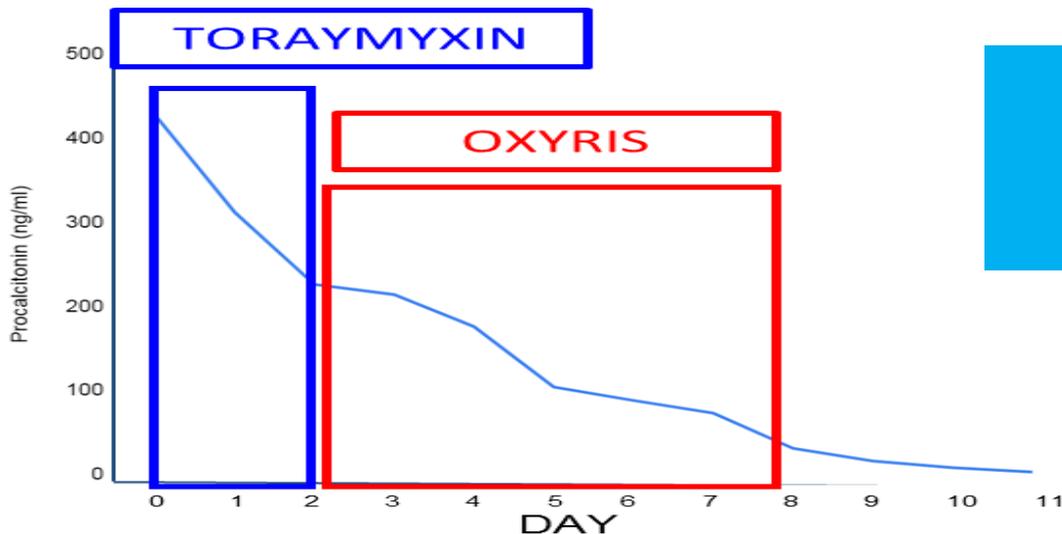
Group	Phase	Heart rate (Times/min)	Respiratory rate (Times/min)	Dosage of NE ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}$)	Group	Phase	Lactate (mmol/L)	PCT (ng/ml)	Urine output (ml)	Sofa score (score)
Observation group (n=23)	Before treatment	113.62±18.95	25.84±3.94	1.09±0.57	Observation group (n=23)	Before treatment	4.83±1.25	41.62±13.98	416.92±78.69	12.64±2.85
	After treatment	76.48±10.13*	16.58±2.79*	0.38±0.23*		After treatment	1.79±0.63*	9.87±2.15*	1093.84±120.37*	8.93±1.52*
	t	9.177	10.018	6.209		t	10.415	10.765	22.574	5.509
	P	0.000	0.000	0.000		P	0.000	0.000	0.000	0.000
Control group (n=30)	Before treatment	115.02±19.27	25.18±3.75	1.17±0.42	Control group (n=30)	Before treatment	5.02±1.52	40.27±15.20	438.39±85.62	12.97±3.01
	After treatment	85.62±10.85	19.27±2.66	0.61±0.32		After treatment	2.54±0.71	15.64±4.29	891.25±117.58	10.22±1.20
	t	7.282	7.041	5.809		t	8.097	8.542	17.053	4.648
	P	0.000	0.000	0.000		P	0.000	0.000	0.000	0.000

Group	Time-point	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	Endotoxin (EU/ml)	Group	Number of Cases	ICU stay (d, $\bar{x}\pm\text{sd}$)	Organ support duration (d, $\bar{x}\pm\text{sd}$)	Incidence of cardiovascular events [n (%)]	
Observation group (n=23)	Before treatment	2187.47±528.37	674.82±125.46	64.72±12.10	Observation Group	23	8.17±1.75	3.16±1.20	1 (4.35)	
	After treatment	128.30±40.22*	50.37±21.23*	16.47±3.26*		Control Group	30	10.21±2.18	4.85±1.39	9 (30.00)
	t	18.637	23.536	18.465		t/ χ^2	-	3.667	4.650	4.046
	P	0.000	0.000	0.000		P	-	0.001	0.000	0.044
Control group (n=30)	Before treatment	2006±476.27	693.27±131.65	65.08±15.28						
	After treatment	227.28±108.29	130.85±40.38	25.09±6.39						
	t	17.465	19.589	11.580						
	P	0.000	0.000	0.000						

Caso clinico

26/12/2021

GIORNATA	DIURESI (ml/24h)	CREA (mg/dl)	AZOTO (mg/dl)	PCT	AST/ALT	PA (mmHg)	AMINE
40°	30	1.7	29	223	94/56	100/55	SI
Dopo ciclo PMX ha avviato CVVHDF con AN69 modificato (Oxiris) considerato il miglioramento emodinamico associato al persistere dello stato settico. Filtro Oxiris cambiato dopo 24, 48 e 72 ore, dopodichè il filtro è stato portato avanti per 72 ore consecutive Scalate le amine							
41°	180	1.3	26	214	89/50	105/55	SI
46°	480	0,8	24	73	61/36	110/60	STOP



**Ancora necessità
dialitica**

Caso clinico

9/1/2022

GIORNA TA	FILTRO	DIURESIS (ml/24h)	CREA (mg/dl)	PCT	EAA	AST / ALT
38	PMX	<100	3,8	428	0,82	201/119
39	PMX	20	2.6	312	0,62	
40	Oxiris	100	1,7	223	0,24	94/56
41	Oxiris	180	1,3	214	/	89/50
42	Oxiris	260	1,1	176	/	
43	Oxiris	360	0.9	104	0,09	
44	Oxiris	410	0.8	88	/	
45	Oxiris	460	0,8	79	/	
46	PS	480	0,8	73	neg	61/36
47	PS	510	0,9	31	/	
48	PS	600	0,9	16	/	
49	Stop dialisi	780	0,9	8	/	
50		1040	1,2	3	neg	
53		2600	1,5	2	/	

L'utilizzo di PMX ed AN69 modificato hanno contribuito a risolvere lo stato settico e la MOF

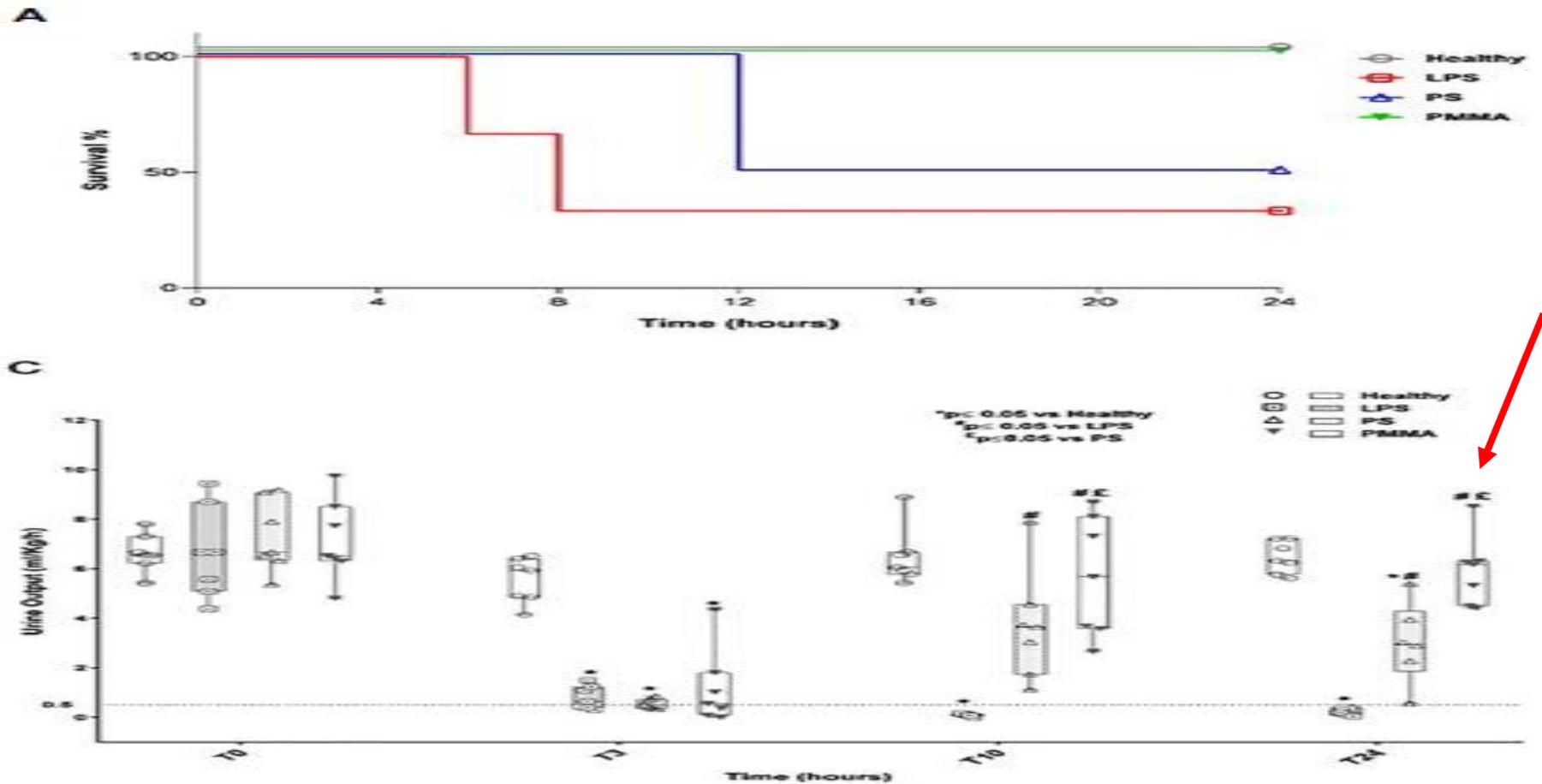
- 1- Stabilizzazione indici di flogosi e funzionalità epatica
- 2- Miglioramento funzione renale
- 3- Ripresa della diuresi

Esistono altre modalità di RRT che potevano aiutarmi a trattare questo paziente?

PMMA-Based Continuous Hemofiltration Modulated Complement Activation and Renal Dysfunction in LPS-Induced Acute Kidney Injury

Alessandra Stasi^{1*}, Rossana Franzin¹, Chiara Divella¹, Fabio Sallustio², Claudia Curci¹,

Funzione renale in un modello sperimentale suino di AKI indotta da LPS trattato con PMMA

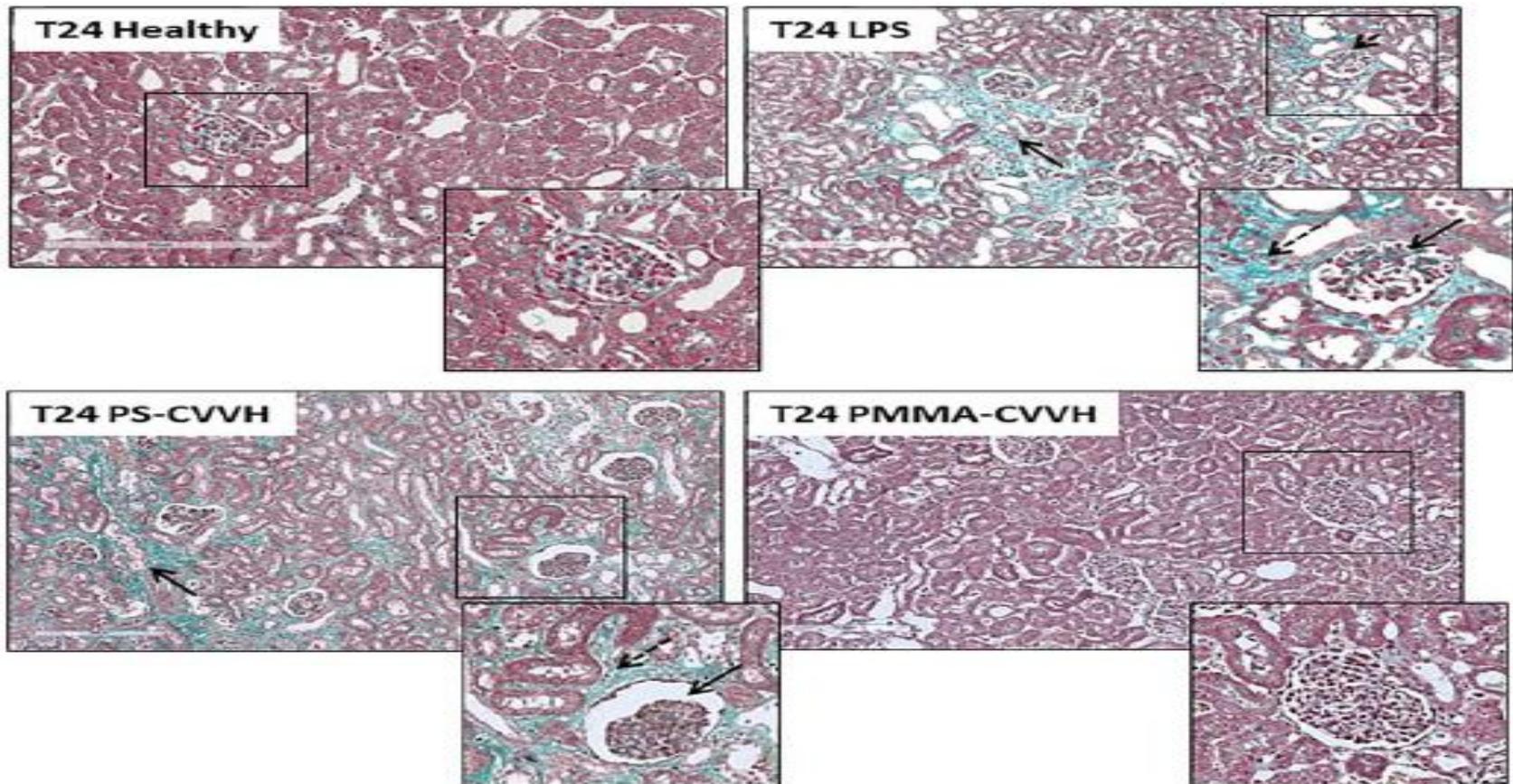


PMMA-Based Continuous Hemofiltration Modulated Complement Activation and Renal Dysfunction in LPS-Induced Acute Kidney Injury

Alessandra Stasi^{1*}, Rossana Franzin¹, Chiara Divella¹, Fabio Sallustio², Claudia Curci¹,

Efficacia di trattamento PMMA-CVVH nel prevenire la fibrosi e la precoce deposizione di collagene

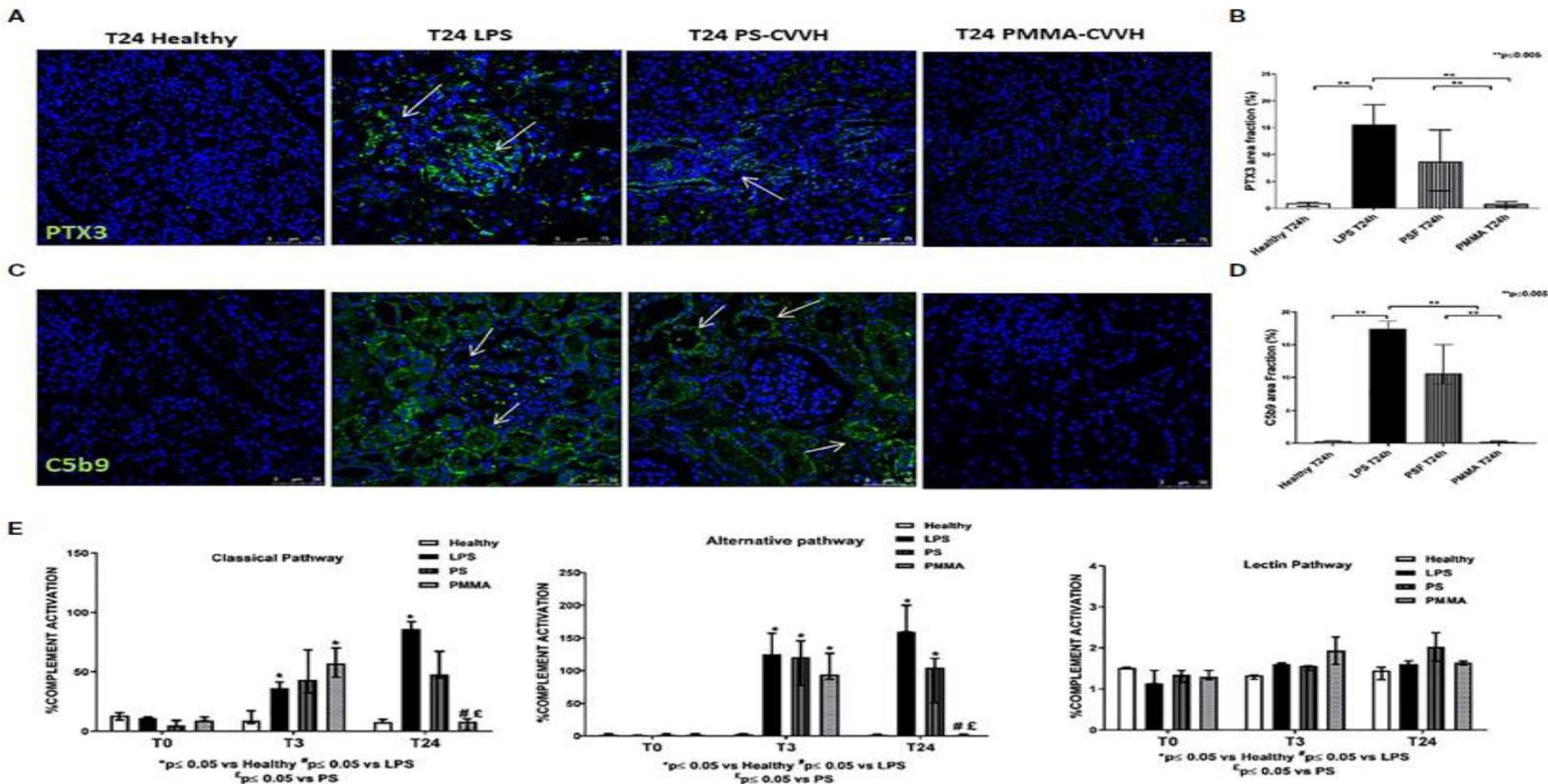
A



PMMA-Based Continuous Hemofiltration Modulated Complement Activation and Renal Dysfunction in LPS-Induced Acute Kidney Injury

Alessandra Stasi^{1*}, Rossana Franzin¹, Chiara Divella¹, Fabio Sallustio², Claudia Curci¹,

Efficacia di trattamento PMMA-CVVH nel ridurre i depositi di Pentraxina e l'attivazione sistemica e locale del complemento



Conclusioni

- Il trattamento di SA-AKI con RRT/EBPT in un paziente trapiantato di rene in terapia immunosoppressiva ci ha fatto vedere che **Hemoadsorption (HA) con PMX-B e' stato avviato** mediante medicina di precisione in accordo con RCT (Euphrates) **dosando attività endotossinica nel sangue**
- Abbiamo utilizzato una **strategia combinata con avvio di CVVHDF** mediante membrana adsorbente AN69-PEI-heparin dopo PMX-B.
- **La combinazione di PMX-B e AN69-PEI-heparin** conduce ad incremento della stabilità emodinamica, riduzione del SOFA score, risoluzione di shock settico e MOF. In particolare, osserviamo un progressivo aumento della diuresi e la stabilizzazione della creatinemia a valori di 1,4 – 1,5 mg/dl 15 giorni dopo il trattamento PMX-B.
- I meccanismi patogenetici di SA-AKI non sono del tutto chiariti: tuttavia, dati sperimentali e clinici suggeriscono che la disfunzione renale associata a shock settico non è solo correlata all'ipoperfusione tissutale ma a cause di natura tossica o immunologica.
- È stato dimostrato che **PAMPs e DAMPs** esercitano un'attività citotossica diretta sulle cellule dell'endotelio capillare peritubulare e su TEC, diventando così **target per EBPT**.
- Anche se le attuali linee guida non suggeriscono l'uso dell'EBPT per SA-AKI, è accettata la logica della **rimozione di PAMP e DAMP dal circolo per indurre un effetto immunomodulatore**.
- Ulteriori studi volti a valutare non solo l'outcome del paziente ma anche gli endpoint biologici, tra cui la rimozione dei PAMPs e dei DAMPs mediante EBPT, sono fortemente raccomandati nel prossimo futuro.

TERAPIA SEQUENZIALE

- 1) Adsorbimento LPS
- 2) Adsorbimento citochine / chemochine / fattori del complemento
- 3) Terapia di supporto in AKI

SETS

TORAYMYXIN®
Polymyxin B Hemoabsorption Therapy

+

HEMOFEEL®
PMMA membrane for CRRT



Possibile strategia terapeutica futura con un impatto significativo sugli esiti a breve e lungo termine per i pazienti con sindrome infiammatoria sistemica.



XXX I Corso Nazionale di Aggiornamento

15—16—17 aprile Sala Congressi Hotel Corallo Riccione
Via Gramsci, 113 47838 Riccione RN

Corso Nazionale Ante 2024



Evento N. 370906 edizione N. 1
Crediti assegnati 9,8

Direttore Scientifico Vincenzo Cantaluppi

Presidente Ante Paolo Besati

Evoluzione tecnologica nei trattamenti dialitici cronici e acuti: dalla teoria alla pratica

Grazie per l'attenzione...!!!

alessandrodomenicoquercia@gmail.com

