

Obiettivo

Recenti studi hanno mostrato come Cytosorb (Cytosorbents) possa rappresentare un valido supporto nelle disfunzioni d'organo, grazie alla rimozione di citochine, bilirubina e mioglobina. In aggiunta, l'esperienza preliminare del nostro centro con tale sistema ha evidenziato come sia in grado di rimodulare con efficacia la risposta infiammatoria in pazienti critici con disfunzione multi-organo (MODS) e shock settico, influenzando sull'outcome clinico.

Sulla base del razionale evidenziato in letteratura e della nostra esperienza, abbiamo definito il protocollo per uno studio con una casistica più ampia, con l'obiettivo di verificare la capacità di ristabilire l'omeostasi dei mediatori infiammatori mediante la rimozione delle citochine in eccesso attraverso il loro adsorbimento a largo spettro con il sorbente, utilizzato in emoperfusione, in serie a un trattamento di CRRT.

Metodi

La raccolta dati in corso è propedeutica alla formulazione di uno studio multicentrico, riguardo pazienti in MODS e shock settico, non rispondenti alle terapie standard, trattati in modo tempestivo con Cytosorb in contemporanea a CRRT.

Lo studio dovrebbe raggruppare le Terapie Intensive aderenti al gruppo Tuscany.

- **Obiettivo primario:** verificare se l'utilizzo tempestivo del sistema Cytosorb su tali pazienti sia in grado di ripristinare una omeostasi delle citochine sia infiammatorie (IL6) che anti-infiammatorie (IL10).
- **Obiettivo secondario:** valutare il miglioramento della condizione clinica, espressa attraverso la stabilizzazione dell'emodinamica, MAP e svezamento dai farmaci vasoattivi, il miglioramento dello stato metabolico, ed eventuali altre concomitanti situazioni (riduzione Mioglobina, CK, Bilirubina).

La nostra esperienza preliminare riguarda 4 pazienti, trattati in modo precoce con Cytosorb, in combinazione a trattamento di sostituzione renale, modalità CVVHDF (Prismaflex- Baxter), per 2 trattamenti consecutivi, pari complessivamente a 48h.

La casistica dei pazienti è così suddivisa: 1 MODS e 3 Shock Settici di diversa eziologia.

In tutti i pazienti, oltre agli usuali esami di laboratorio, sono state dosate le principali citochine (IL-6 e IL-10), ogni 12h durante il trattamento, per valutare la risposta infiammatoria dei pazienti e l'azione di Cytosorb nella sua modulazione.

Risultati

Il sistema ha mostrato elevata capacità di adsorbimento di IL-6 in soli due giorni di trattamento. In particolare, tanto maggiori erano i livelli all'inizio del trattamento depurativo, tanto maggiore più efficiente è stata la rimozione.

I dosaggi citochinici hanno mostrato bassi livelli per il paziente in MODS, che potrebbero essere indicativi di come un trattamento molto precoce sia in grado di abbattere la risposta citochinica attivata dai DAMPs.

Nei pazienti con shock settico, si sono osservati invece elevati livelli di IL-6, in particolare in un caso da Morbo di Fournier aggravato da infezione polmonare (Fig. 2).

IL-10 e TNFalfa sono risultati trascurabili in tutti i pazienti.

Sulla base di tali osservazioni, sono stati definiti gli endpoint dello studio e per tutti i pazienti, tali parametri saranno monitorati e registrati per un'opportuna analisi statistica.

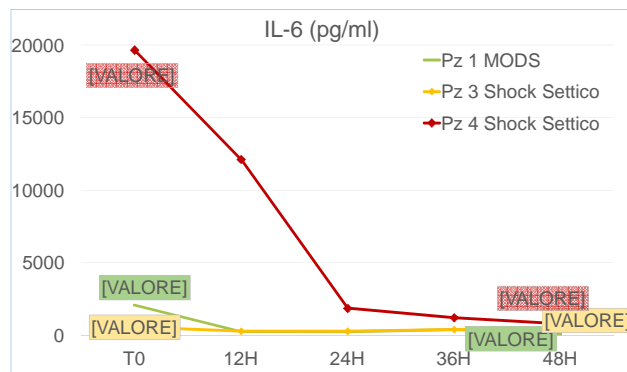


Fig 1: Andamenti IL-6 nei tre pazienti durante il trattamento con Cytosorb. Prelievi fatti dall'inizio (T0) ogni 12h fino al termine.

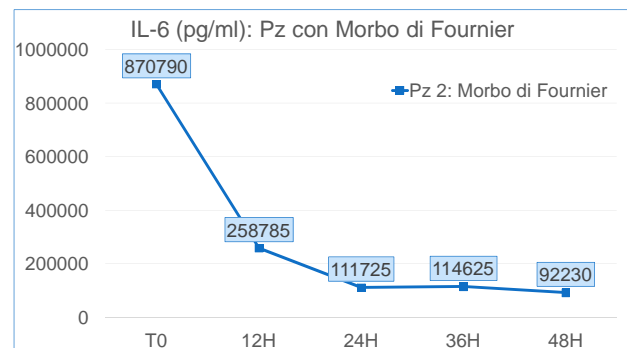


Fig 2: Dettaglio andamento IL-6 nel paziente con Morbo di Fournier durante il trattamento con Cytosorb. Prelievi fatti dall'inizio (T0) ogni 12h fino al termine.

Conclusioni

I casi preliminari mostrano l'efficace azione di Cytosorb nel controllare severi stati settici, modulando l'importante risposta infiammatoria, e favorendo anche il ripristino di una MAP fisiologica e l'abolizione di farmaci inotropi.

La sua azione è tanto più efficace quanto più sono elevate le concentrazioni iniziali delle molecole tossiche e un suo utilizzo precoce potrebbe prevenire la inappropriata tempesta citochinica attivata dai DAMs e contribuire al buon esito del trattamento.

La casistica preliminare è limitata e per questo sono necessarie ulteriori esperienze per confermare questi risultati.