

# Analisi della capacità depurativa di differenti metodiche nei confronti di Bilirubina e Acidi Biliari

I. Riva, S. Soffia, F. Rottoli, P. Trivella, M. Amer, T. M. Valetti, C. Freddi\*, D. Ferrari\*\*, G. Marchesi

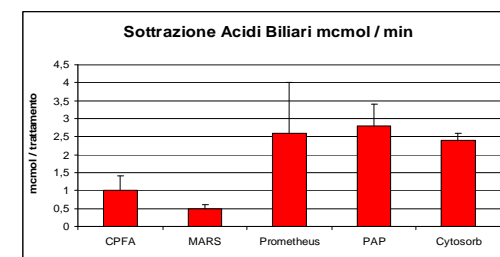
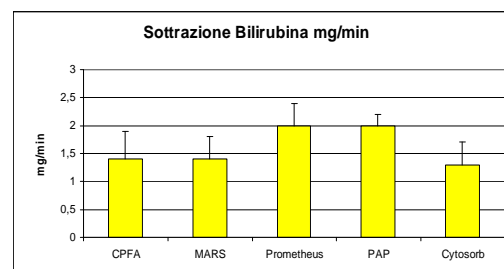
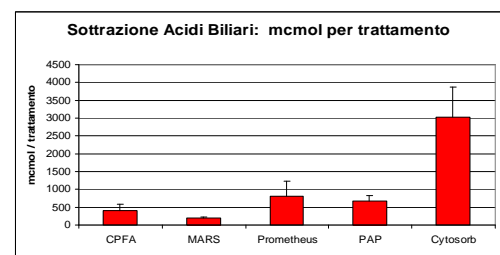
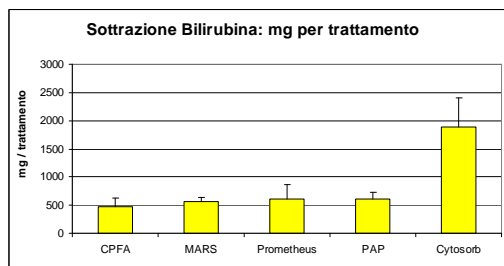
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo - Anestesia III TI Adulti e \* Laboratorio Analisi

\*\*Università degli studi di Brescia Sc Spec Anestesia Rianimazione

**OBIETTIVO:** La tossicità della Bilirubina nell'adulto non è rilevante, almeno per quanto riguarda il SNC. Tuttavia la stasi biliare severa può determinare un prurito incoercibile che si può associare ad un'insufficienza renale dovuta soprattutto alla tossicità degli Acidi Biliari. Per tale motivo, la rimozione di molecole accumulate nell'organismo in caso sia di stasi biliare acuta che di insufficienza epatica può rappresentare una strategia terapeutica utile almeno come bridge al trapianto di fegato od alla remissione dell'evento acuto. L'identificazione della metodica più efficace tra quelle disponibili è lo scopo del presente confronto.

**Materiali e Metodi:** Sono stati valutati in vivo i risultati della depurazione effettuata con le metodiche MARS-Gepa, Prometheus-Fresenius, CPFA-Bellco, Cytosorb-Aferetica e PAP-Braun, proposte per la depurazione di Bilirubina, Acidi Biliari e più in generale di molecole tossiche. In tutti i casi sono stati valutati, in corso di trattamento, la concentrazione di Bilirubina Totale e Diretta e degli Acidi Biliari Totali sia sul siero del paziente che, soprattutto, sul plasma prima e dopo il sistema di rimozione costituito da uno (CPFA, PAP, Cytosorb) o due adsorber posti tra loro in serie (Prometheus e MARS), calcolando sia la sottrazione per unità di tempo che quella complessiva del trattamento. Tale scelta è determinata da un lato dall'incapacità della sola concentrazione plasmatica del paziente di dare indicazioni circa l'efficacia depurativa, dall'altro dalla diversa durata nel tempo dei devices considerati, perché gli adsorber esauriscono in tempi diversi la loro capacità di rimozione delle molecole. Prelievi effettuati ad orari prestabiliti a monte ed a valle dell'adsorber hanno permesso di costruire le curve di decadimento del rendimento ed identificare sia il tempo massimo di efficacia che la rimozione totale di massa dell'intero trattamento

**Risultati:** Sono stati considerati i risultati di 39 trattamenti. La capacità di rimozione della Bilirubina per trattamento è risultata di  $571 \pm 69$  mg ( $1.4 \pm 0.4$ /min) per MARS,  $613 \pm 255$  mg ( $2.0 \pm 0.4$ /min) per Prometheus,  $607 \pm 123$  mg ( $2.0 \pm 0.2$ /min) per PAP,  $472 \pm 148$  mg ( $1.4 \pm 0.5$ /min) per CPFA,  $1888 \pm 524$  mg ( $1.3 \pm 0.4$ /min) per Cytosorb. Per quanto concerne la rimozione di Acidi Biliari è risultata di  $196 \pm 29$  mcml ( $0.5 \pm 0.1$ /min) per MARS,  $799 \pm 437$  mcml ( $2.6 \pm 1.4$ /min) per Prometheus,  $681 \pm 138$  mcml ( $2.8 \pm 0.6$ /min) per PAP,  $399 \pm 193$  mcml ( $1.0 \pm 0.5$ /min) per CPFA,  $3015 \pm 855$  mcml ( $2.4 \pm 0.2$ /min) per Cytosorb.



**Discussione:** Il numero di trattamenti effettuati per ogni tipo di devices è modesto ed i risultati devono quindi essere considerati preliminari ed orientativi. Tuttavia possiamo affermare che la durata della capacità adsorbente è stata di 4-6 ore per tutti i sistemi ad eccezione di Cytosorb che ha proseguito, sia pure con intensità decrescente, la sua capacità di rimozione per 24 ore senza mai mostrare rilascio di Bilirubina o Acidi biliari, fenomeno che invece avviene con altri adsorbers una volta raggiunta la saturazione. La lunga durata di efficacia dell'adsorber è probabilmente da attribuire all'ampia superficie adsorbente. Molta attenzione deve essere posta al priming iniziale perché la formazione di bolle aeree nel contesto del dispositivo può ridurre notevolmente la superficie adsorbente e conseguentemente limitare l'efficacia.

Una variabilità di efficacia importante è risultata nei confronti degli Acidi Biliari, verosimilmente a causa della diversa composizione della miscela circolante con diversa affinità per l'adsorber. Da ultimo va osservato che l'impiego in modalità emoperfusiva di Cytosorb rende estremamente semplice il montaggio del circuito, posto in serie ad un qualunque sistema di CRRT; anche la libertà di scelta del sistema di anticoagulazione, compreso il citrato, rappresenta certamente un vantaggio.

**Conclusioni:** Nella nostra esperienza Cytosorb si è dimostrato la metodica più performante per la rimozione di Bilirubina ed Acidi Biliari, di facile applicazione ed in ultima analisi con un rapporto costo/beneficio favorevole.

**Bibliografia:** - Wei Zhong Bing Ji. *Efficacy and safety of coupled plasma filtration adsorption combined with continuous veno-venous hemofiltration for multiple organ dysfunction syndrome patients with acute liver failure* Zhongguo 2007 Jan;19(1):47-9  
 - Harm S. *Pore size-a key property for selective toxin removal in blood purification*. Int J Artif Organs 2014; 37:668-678  
 - Weber V. *Neutral Styrene Divinylbenzene Copolymers for Adsorption of toxins in Liver Failure*. Biomacromolecules 2008; 9:1322-1328  
 - Rifai K. *Review article: clinical experience with Prometheus*. Ther Apher Dial. 2006; 10:132-137.  
 - Tomescu DR. *First report of cytokine removal using CytoSorb® in severe noninfectious inflammatory syndrome after liver transplantation* J Artif Organs 2016; 39:136-140