



Purification Therapies
L'evoluzione della cura
27-28 Gennaio 2017

Proposta di Studio BILIVER:

'Bilirubin Removal with a New Sorbent in Liver Failure'

Stefano FAENZA

Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti,
Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna, Italia

INTRODUZIONE

Molteplici studi hanno dimostrato la capacità di un nuovo sorbente, Cytosorb, nell'adsorbire con efficacia dal sangue mediatori dell'infiammazione, in pazienti affetti da SIRS, sepsi e shock settico. Inoltre, tale sorbente è in grado di rimuovere altre molecole tossiche coinvolte in disfunzioni d'organo, tra cui la bilirubina e gli acidi biliari.

Abbiamo condotto uno studio in vitro, per verificare la capacità di adsorbimento di bilirubina, sia nella sua forma coniugata che non-coniugata, ossia fortemente legata a proteine plasmatiche, come l'albumina. Lo studio ha dimostrato l'efficace rimozione di bilirubina, senza nessuna rimozione significativa di albumina, la capacità della resina di rompere il forte legame albumina-bilirubina e di adsorbire irreversibilmente la bilirubina.

A seguito dei risultati in vitro, abbiamo definito il protocollo di uno studio in vivo sull'utilizzo di Cytosorb in molteplici condizioni di iperbilirubinemia, col fine di verificare la congruità dei risultati in vitro e valutare gli outcome clinici.



METODI

Lo studio in vivo sarà di tipo osservazionale e prevedrà il reclutamento di 50 pazienti, i quali saranno sottoposti a trattamenti di depurazione extracorporea del sangue con l'utilizzo della cartuccia CytoSorb in contemporanea a trattamenti di CRRT o in emoperfusione.

Criteri di inclusione:

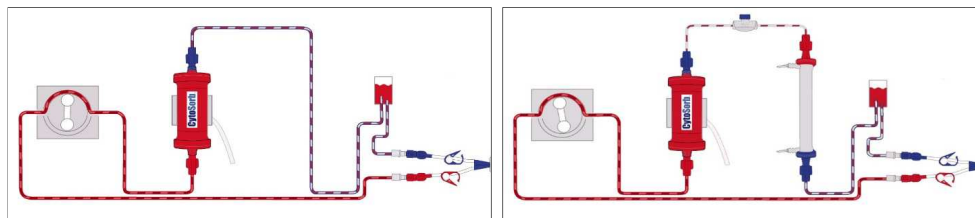
La popolazione di studio individuata include pazienti con disfunzioni epatiche iperbilirubinemiche (> 20 mg/dl), sia di origine acuta (Acute Liver Failure) che cronica riacutizzata (Acute on Chronic Liver Failure), i quali saranno reclutati all'ammissione o durante la degenza in Terapia Intensiva.

Criteri di esclusione:

Verranno esclusi dallo studio pazienti di età inferiore a 18 anni, con gravidanza in atto e con comorbidità che determinano una breve prognosi.

Protocollo di Trattamento:

Il trattamento con Cytosorb dovrà iniziare in tempi brevi dal reclutamento del paziente, e sarà effettuato sia in contemporanea a CRRT o in emoperfusione isolata (Figura).



Il trattamento con CRRT può essere iniziato precedentemente o contemporaneamente all'applicazione del sorbente, e può essere realizzata sia con eparina che con citrato. Il trattamento con la cartuccia, della durata di 24 h, sarà ripetuto da un minimo di 2 a un massimo di 7 giorni consecutivi, fino alla ripresa della funzionalità epatica.

Endpoint:

L'endpoint primario riguarda la valutazione dell'efficacia della cartuccia per la rimozione di bilirubina, acidi biliari e citochine, nello scompenso epatico acuto e cronico, attraverso la valutazione della cinetica di rimozione e del mass balance.

L'endpoint secondario riguarda la valutazione degli effetti della depurazione sulla condizione clinica del paziente, in particolare, la ripresa della funzionalità epatica (enzimi epatici, fattori della coagulazione, lattati), il miglioramento dei parametri cardiocircolatori (MAP, FE, SOFA score cardiaco) e la riduzione della necessità di farmaci inotropi.

I prelievi per la valutazione dell'endpoint primario, saranno effettuati pre e post cartuccia, al tempo basale, dopo 4 h, 12 h, 24 h, per ogni ciclo di trattamento, fino alla rimozione definitiva del device.

Per l'endpoint secondario saranno effettuati prelievi sistemici giornalmente e valutazioni della condizione emodinamica per tutta la durata di ricovero.

Si procederà alla registrazione anche di ulteriori parametri, quali: giorni di degenza in ICU, giorni di ricovero in ospedale, sopravvivenza a 28 giorni.

RISULTATI

Tutti i dati raccolti saranno registrati in un portale dedicato allo studio. Si studierà il Mass Balance di rimozione della Bilirubina e delle Citochine analizzate.

CONCLUSIONI

Cytosorb potrebbe rappresentare un valido e semplice sistema di supporto nelle disfunzioni epatiche e, in generale, nelle disfunzioni d'organo, grazie alla capacità di rimozione di citochine e bilirubina e, con il presente studio, intendiamo verificare tale applicazione clinica.