

# Confronto di efficienza in vivo di due metodiche

## per la rimozione di bilirubina e acidi biliari

Riva I\*, Broletti V\*, Soffia S\*, Napolitano G\*\*, Freddi C\*\*,  
Amboni PA\*\*, Marchesi G\*, Fabretti F\*

\*Anestesia e Rianimazione 3<sup>a</sup> TI Adulti, \*\* Laboratorio analisi -  
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo



**Background:** Nella stasi biliare intra od extraepatica si assiste ad un progressivo incremento dei valori di bilirubina e degli acidi biliari, causando sintomi come prurito incoercibile e lesioni da grattamento e insufficienza renale nota come Cholemic Nephrosis (1). Le biopsie mostrano quadri di accumulo di bilirubina intraduttale e intracellulare la cui rimozione da parte del fegato è molto lenta se non impossibile. Una depurazione extracorporea si è talora dimostrata risolutiva (2) e comunque contribuisce alla riduzione del pre-carico di pigmenti biliari. L'adsorbimento su colonne di resina e/o carbone si è dimostrata in vitro ed in vivo efficace per la loro rimozione. Gli autori hanno voluto approfondire il confronto dell'efficienza in vivo di due modalità depurative.

**Materiali e Metodi** Mediante prelievi seriati prima e dopo la resina adsorbente, è stata confrontata la clearance di massa della bilirubina totale e diretta e degli acidi biliari ottenuta con plasmaferesi e plasma perfusione (CPFA®) oppure con emoperfusione su colonne di Stirene Divinilbenzene (Cytosorb®).

I trattamenti sono stati condotti con anticoagulazione con citrato, quindi anche l'emoperfusione era accoppiata a CVVH, incapace di per sé di rimuovere la bilirubina, per evitare l'accumulo di citrato.

**Risultati:** Sono stati confrontati 37 trattamenti effettuati con CPFA e 11 con Cytosorb®. I primi hanno avuto una durata media di 8 ore (DS 2,7) verificando come dopo tale arco temporale il sistema tende a rilasciare parte della bilirubina rimossa. Tale fenomeno non è stato mai rilevato con Cytosorb®, il cui utilizzo è consigliato per 24 ore. La durata media dei trattamenti con tale sistema è stata di 20 (DS 5)ore. I risultati sono riassunti nella tabella 1 e nei grafici 1,2,3.

	Intero trattamento			Prime 3 ore		
	Bilirubina Tot (BT) mg	Bilirubina Dir (BD) mg	Ac Biliari (AB) mcMol	Bilirubina Tot (BT) mg	Bilirubina Dir (BD) mg	Ac Biliari (AB) mcMol
CPFA	531 ± 198	389 ± 161	508 ± 336	323 ± 125	230 ± 89	281 ± 176
Cytosorb	1860 ± 1897	1488 ± 1756	1503 ± 1131	546 ± 475	503 ± 497	723 ± 634

Tabella 1

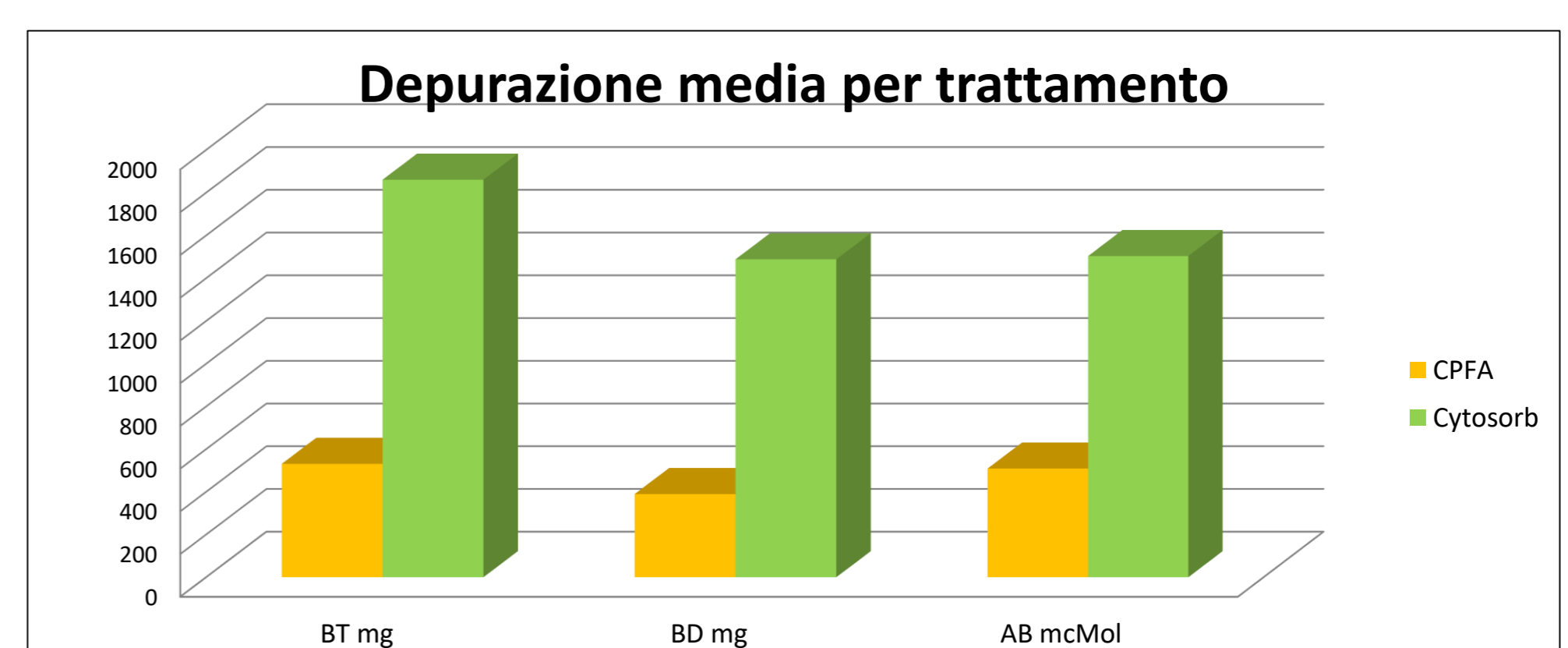


Grafico 1

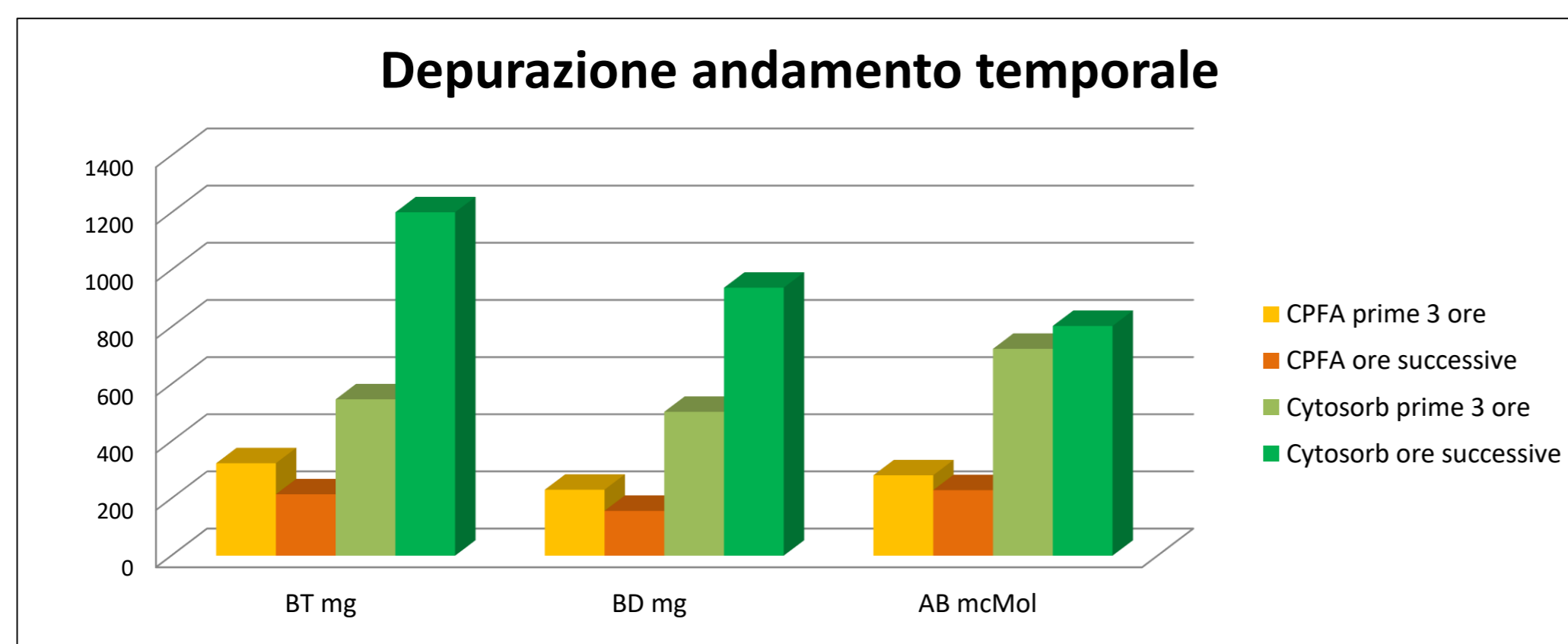


Grafico 2

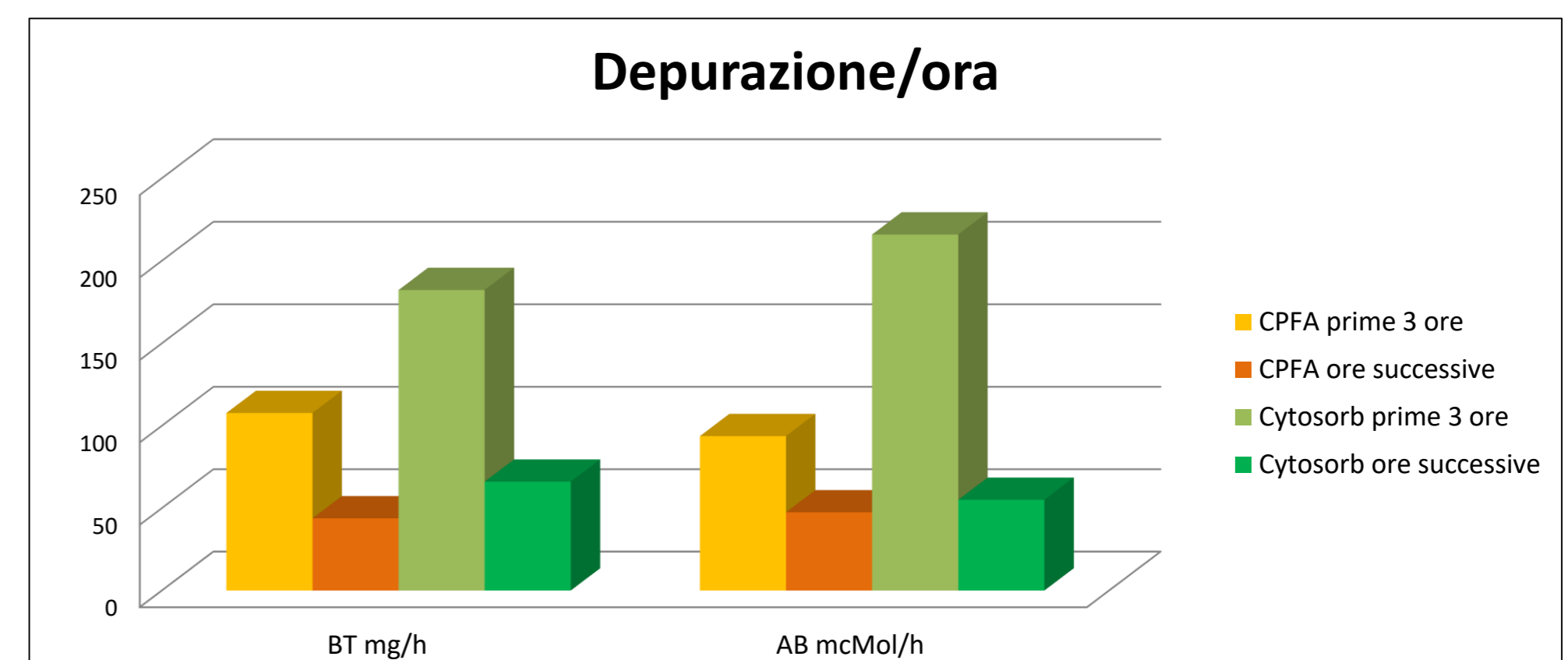


Grafico 3

La differenza è statisticamente significativa ( $p < 0.01$ ) sia per la bilirubina totale che diretta e per gli acidi biliari, a favore di Cytosorb®. Ciò sia considerando il trattamento nel suo insieme che le prime tre ore di trattamento, intervallo durante il quale entrambe le metodiche sono caratterizzate da un maggiore rendimento.

**Discussione e conclusioni:** La cinetica di rimozione ha mostrato una progressiva caduta di rendimento con entrambe i sistemi, ma sia la maggiore efficienza, come evidenziato nelle prime tre ore di trattamento (rimozione media bilirubina totale 546 vs 323 mg e acidi biliari 723 vs 281 mcMol), che la maggiore durata temporale di Cytosorb® rendono ragione della maggiore clearance di massa delle molecole oggetto di studio, facendolo ritenere in quest'ambito preferibile rispetto agli altri sistemi disponibili in commercio. Anche la semplicità del circuito rappresenta un indubbio vantaggio.

### Bibliografia:

- 1- Betjes MG<sup>1</sup>, Bajema I, The pathology of jaundice-related renal insufficiency: cholemic nephrosis revisited, *J\_Nephrol*, 2006;19:229-33.
- 2- Weber V, Linsberger I, Hauner M, Leistner A, Leistner A, Falkenhagen D., Neutral styrene divinylbenzene copolymers for adsorption of toxins in liver failure, *Biomacromolecules*, 2008;9:1322-8
- 3- Greaves MW, Pathogenesis and treatment of pruritus, *Curr Allergy Asthma Rep*, 2010;10:236-42.
- 4- De Simone W, Crafa F, Noviello A, Esposito F, Zito B, Manganelli R, De Simone A, Covotta L, Palladino G, De Simone E, Bilirubin removal with Coupled Plasma Filtration and Adsorption in patients affected by hilar cholangiocarcinoma, *G Ital Nefrol*, 2017 ;34