

Webinar

Mercoledì 24 Giugno 2020 - 15:00-17:30

Purification Therapies al tempo del Covid-19

L'emergenza Covid-19 in Italia ha cambiato drasticamente il lavoro di tutti, rappresentando un'importante sfida da affrontare per la comunità medico-scientifica. Abbiamo assistito a un numero estremamente elevato di **pazienti critici ricoverati in Terapia Intensiva**, per molti dei quali si sono spesso rese necessarie **terapie di supporto di circolazione extracorporea, sviluppare terapie basate sugli anticorpi** e anche introdurre **nuovi strumenti diagnostici**. Per questo motivo, con l'obiettivo di supportare la comunità medico-scientifica ed imparare da questa esperienza, abbiamo ritenuto di organizzare un **aggiornamento sulle esperienze relative alle terapie adiuvanti nei pazienti Covid-19**.

Chair:



L. Gattinoni (Gottinga),



V. Cantaluppi (Novara)



Introduzione: Virus, sistema immunitario, complemento e coagulazione

G. Remuzzi, Milano

Complessi meccanismi immunitari si attivano nei pazienti affetti da Covid-19, determinando stati clinici critici, che vedono coinvolte diverse molecole, tra cui i fattori del pathway alternativo del complemento che potrebbero avere un ruolo cruciale nella disfunzione endoteliale e nella microangiopatia sistemica che poi evolve in trombosi e coagulazione intravascolare.

Anticorpi purificati con DFPP da donatori convalescenti Risultati preliminari di uno studio-pilota controllato

Una delle possibili strategie terapeutiche da adottare nei pazienti critici affetti da Covid-19, ricoverati in Terapia intensiva, è la somministrazione in questi pazienti di anticorpi specifici presenti nel plasma di soggetti guariti contro l'agente patogeno. Ai fini della somministrazione di questi anticorpi, il plasma da convalescente viene filtrato tramite la doppia filtrazione e congelato per una successiva infusione nei pazienti critici ventilati.

Questa procedura, oltre a salvaguardare il donatore, consente di infondere al paziente una quantità più importante di anticorpi per unità di fluido infuso rispetto a una normale donazione di "plasma convalescente".



Introduzione: Tempesta Citochinica e Covid-19

V. Cantaluppi, Novara

Ad oggi, nella caratterizzazione del decorso clinico di questi pazienti, emerge il ruolo chiave della infiammazione. La risposta infiammatoria esacerbata tipica del quadro pato-fisiologico delle polmoniti, che si esprime attraverso una "tempesta citochinica", ben nota in letteratura, sembra confermarsi anche nell'ambito del Covid-19, e sembra portare ad una "capillary leak syndrome", andando a determinare nei casi più gravi, uno stato di insufficienza respiratoria acuta, edema polmonare, che può evolvere rapidamente in un quadro di ARDS o in un quadro settico e di disfunzione multiorgano (AKI).

Di conseguenza, la modulazione della tempesta citochinica può rappresentare un approccio per controllare e gestire le complicazioni più gravi in pazienti critici con Covid-19.



Dalla gestione della CRS le indicazioni d'uso

G. Bottari, Roma

Nella CRS la modulazione citochinica tramite Cytosorb è stata applicata ad alte dosi e in maniera continuativa, in combinazione con il Tocilizumab. Lo schema terapeutico seguito, che ha portato a buoni risultati clinici, ha fornito importanti indicazioni sulla posologia del trattamento nell'ambito della modulazione della tempesta citochinica. Tale posologia è stata, infatti, confermata anche con l'approvazione FDA per l'uso in emergenza in Covid-19 ottenuta durante la pandemia.

**L'esperienza di Bergamo**

I. Riva, Bergamo

A Bergamo è stato condotto uno studio osservazionale su pazienti critici affetti da ARDS da Covid-19, ricoverati in ICU. Nei pazienti trattati, in media con 2 trattamenti consecutivi, si è riscontrata una modulazione della infiammazione e un contemporaneo miglioramento dei parametri ventilatori. Questi effetti sembrano più evidenti a breve termine e nei pazienti trattati precocemente (a 2 o meno giorni dall'insorgenza dell'ARDS).

L'utilizzo dell'emoadsorbimento può essere considerato vantaggioso anche perché non espone i pazienti a un rischio maggiore di immunosoppressione eccessiva e alla conseguente sovra-infezione, come può accadere nel caso dell'applicazione di terapie farmacologiche.

Alla luce dei risultati di questa esperienza, rimangono da approfondire alcune questioni legate al timing di applicazione della terapia e alla dose della terapia stessa.

**L'esperienza del San Raffaele**

A. M. Scandroglio, Milano

Caratterizzando i pazienti critici affetti da Covid-19 come pazienti con una sindrome proinfiammatoria progressiva in cui si ha anche una sovrapposizione tra infiammazione e tromboembolismo, è ragionevole associare alle terapie primarie, ossia quelle di supporto delle funzioni vitali, anche una terapia adiuvante di modulazione della tempesta citochinica, soprattutto nelle prime fasi, quando la risposta infiammatoria è marcata, per portare alla stabilizzazione del paziente critico stesso.

Nell'applicazione del Cytosorb, un aspetto da studiare è sicuramente l'interazione con la terapia farmacologica anticoagulante o antivirale concomitante.

L'uso di questo approccio risulta ancora più ragionevole se si considera la sicurezza del trattamento, soprattutto in confronto con altre terapie immunomodulanti, come quelle farmacologiche, che risultano ancora sperimentali e da approfondire in termini di effetti indesiderati derivanti.

**Emoperfusione o farmaci?**

G. Berlot, Trieste

A Trieste è stato adottato un approccio basato sulla necessità di agire in fretta, precocemente, e in maniera intensiva, sfruttando anche l'azione sinergica tra emoadsorbimento e la terapia farmacologica anti-IL-6.

Rispetto al solo trattamento farmacologico, risultati migliori sono stati osservati nei pazienti sottoposti al trattamento combinato. Seppur con casistica limitata, l'esperienza riportata ha permesso di individuare indicazioni sull'approccio e sulle regole di ingaggio dei pazienti, tenendo conto della necessità di partire precocemente con il trattamento e di seguire costantemente l'evoluzione clinica, oltre a quella laboratoristica.

**Pancreatic Stone Protein PSP measurement at the bed side as a early biomarker of organ failure and sepsis in critically ill Covid-19 patients**

F. Ventura, Ginevra

La sepsi è una delle complicanze più frequenti nei pazienti critici affetti da Covid-19 e ventilati meccanicamente, che condiziona il decorso clinico di questi pazienti e, perciò, è fondamentale averne una rapida identificazione. In generale, per l'identificazione precoce di sepsi in questi pazienti non vi sono score specifici e accurati. In questo contesto, la Pancreatic Stone Protein (PSP) può rappresentare un marker utilizzabile: si tratta di un biomarker di facile e rapido dosaggio, già verificato nella identificazione precoce di sepsi batterica. Nell'esperienza di Ginevra, nei pazienti critici affetti da Covid-19, la PSP è risultata un marker che correla linearmente con la severità dell'insufficienza d'organo e che aiuta a identificare precocemente le sovra-infezioni batteriche in questi pazienti. Studi futuri sono necessari per approfondirne il ruolo in questo ambito.