



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**RUOLO DELLA CPFA NELLA TERAPIA DELLO
SHOCK SETTICO**

Relatore:

Candidato:

Prof. Francesco Giunta

Matteo Franchi

Anno Accademico 2009/2010

ai miei genitori
a mia nonna Clara

RIASSUNTO	3
INTRODUZIONE.....	6
Fisiopatologia della sepsi.....	6
<i>La risposta immunitaria nella sepsi.....</i>	<i>7</i>
<i>Disfunzione endotelio-coagulativa</i>	<i>17</i>
Il danno multi-organo.....	20
<i>Disfunzione Cardiocircolatoria</i>	<i>20</i>
<i>Ruolo del tratto gastrointestinale</i>	<i>22</i>
<i>Ruolo del fegato.....</i>	<i>23</i>
<i>Danno polmonare</i>	<i>24</i>
<i>Disfunzione Endocrina</i>	<i>26</i>
<i>Sindrome da Disfunzione Multiorgano (MODS).....</i>	<i>27</i>
Strategie terapeutiche.....	29
Trattamenti extracorporei nella sepsi.....	38
<i>Toraymyxin</i>	<i>39</i>
<i>Coupled Plasma Filtration-Adsorption (CPFA)</i>	<i>41</i>
STUDIO CLINICO.....	45
Obiettivi	45
Materiali e metodi.....	45
Risultati.....	48
Discussione	55
Limiti dello studio.....	62
CONCLUSIONI.....	63
BIBLIOGRAFIA.....	64
Ringraziamenti	71

RIASSUNTO

La sepsi rappresenta la principale causa di morbidità e mortalità nelle terapie intensive, con percentuali di mortalità variabili dal 20% al 70% a seconda della severità del quadro clinico e del coinvolgimento plurisistemico.

I processi fisiopatologici alla base di questa entità clinica sono il risultato dell'interazione tra meccanismi che determinano una liberazione di mediatori a prevalente azione pro-infiammatoria come TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, e citochine ad azione anti-infiammatoria come IL-10 e IL-4.

I mediatori infiammatori determinano danno endoteliale, inducono vasoparalisi, e sono responsabili della scomparsa di permeabilità selettiva con importanti ripercussioni sull'assetto emodinamico.

L'impiego dei trattamenti di depurazione extracorporea vede il suo razionale nella rimozione non molecola-specifica, di vari mediatori; in particolare lo scopo di questo studio è valutare l'impatto sulla morbidità e sulla mortalità di soggetti con shock settico, ricoverati in terapia intensiva, di una tecnica di depurazione extracorporea che associa alla plasma filtrazione e allo scambio diffusivo-convettivo,

l'adsorbimento su cartuccia, definita con l'acronimo CPFA (Coupled Plasma Filtration Adsorption).

Per questo scopo sono stati analizzati retrospettivamente 8 pazienti, 4 uomini e 4 donne, età media 64 anni (50-72 anni), ricoverati in shock settico nel periodo Gennaio 2009 - Giugno 2010 presso la 4° U.O. Anestesia e Rianimazione Univ. sottoposti a tale trattamento: sono stati considerati i parametri emodinamici, respiratori, renali, ematochimici, il punteggio SAPS II all'ingresso in terapia intensiva, ed il punteggio SOFA giornaliero. Tutti i pazienti sono stati trattati seguendo le linee guida della Surviving Sepsis Campaign oltre all'uso della CPFA.

Tutti i dati sono stati statisticamente analizzati. Dai risultati emerge che la mortalità al 28° giorno risulta del 12,5% a fronte di una predetta probabilità media di morte intraospedaliera del 68,25%, stimata secondo il sistema di classificazione SAPS II; è stato riscontrato un significativo miglioramento del SOFA score (11 ± 2 vs $3 \pm 1,6$), indice del danno multiorgano, e un miglioramento significativo di alcuni parametri emodinamici sistemici come la pressione arteriosa media ($73,6 \pm 19,2$ vs $96,7 \pm 13,6$ mmHg), con progressiva riduzione fino alla sospensione della terapia con ammine vasoattive; è stato constatato poi un incremento del rapporto tra pressione arteriosa dell'O₂ e la

frazione di ossigeno inspirata ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: $196\pm 53,2$ vs $281\pm 80,3$), indice della funzione respiratoria, e un miglioramento significativo per alcuni indici di funzionalità renale (creatininemia: $2\pm 0,8$ vs $1\pm 0,5$ mg/dL); infine è stato notato un rientro nei range di normalità della conta leucocitaria, sia che i pazienti avessero all'ammissione valori superiori ($>12 \times 10^3/\text{mm}^3$: $14,9\pm 4,5$ vs $6,7\pm 1,6$ alla dimissione), o inferiori alla norma ($<5 \times 10^3/\text{mm}^3$: $1,7\pm 1,1$ vs $12,8\pm 5,3$ alla dimissione).

L'uso della CPFA sembra pertanto migliorare l'outcome dei pazienti con shock settico.