

CYTOKINE BLOOD FILTRATION RESPONSES IN COVID-19

COVID-19 DA SİTOKİN KAN FİLTASYONLARIN YANITLARI

ALINTI: doi: <https://doi.org/10.1159/000508278>

YAZARLAR: Khaled AL Shareef, Mohsen Bakouri,

ÖZETLEYEN: Bio. Mehmet YAY

GİRİŞ

COVID-19 salgınında en önemli problem, aynı anda çok sayıda hastanın hastaneye yatırılarak tedavilerinin yönetilmeye çalışılmasıdır. Yoğun bakımlarda yüksek tedavi maliyetleriyle tedaviye rağmen iyileşme ve taburcu oranları oldukça düşüktür. COVID-19 semptomları ateş, öksürük, nefes darlığı, miyalji, yorgunluk ve dehidratasyon gibi hafif semptomların yanında şiddetli pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya çoklu organ yetmezliği şeklinde olabilir. Ağır vakalardaki akciğer, kalp ve böbrek gibi hayati organlardaki hasarın nedeni sitokin fırtınalarıdır. Ağır hastalarda yüksek interlökin (IL)-6 seviyeleri izlenmekle birlikte IL-6 ile mortalite arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır.

Ekstrakorporeal teknolojiler/cihazlar, inflamatuvar medyatörleri plazmadan uzaklaştırmak ve böylece etkilerini azaltmak için kullanılan tıbbi yaklaşımlardır. Bu cihazlar virüsü ortadan kaldırmaya da, hastaların yoğun bakım ünitelerinden daha hızlı çıkmalarını dolayısıyla pandemi dönemi yoğun bakım yatak sıkıntısına umut olabilir. Bu çalışma, inflamatuvar sitokinlerin azaltılmasında çeşitli filtrasyon cihazlarının tedavideki etkinliğinin araştırılması amacıyla planlanmıştır. Pek çok ekstrakorporeal teknik vardır, ancak bu makale CytoSorb ve yüksek cutoff membranlara odaklanmaktadır.

CytoSorb, bir hemoadsorpsiyon kolonudur. Sitokin fırtınalarını kontrol ederek kalp ve solunum işlevlerinin iyileştirmesine yardımcı olmaktadır. Oldukça emici polivinilpirolidon ile kaplı boncuklar içerir. CytoSorb bir kolon olduğundan, bağımsız olarak tek başına “standalone” yapılandırılabilir veya ekstrakorporeal devreye, diyalizörden önce veya sonra olacak şekilde eklenebilir. CytoSorb'un kullanıldığı 2 vaka raporunda; ilk olgu, akut böbrek hasarı (ABH) nedeniyle

sürekli venöz hemodiyafiltrasyona alınan ve çoklu organ yetmezliği gelişen septik şoklu bir hastadır. Hemodiyafiltrasyon devresine bir CytoSorb kolonu eklenmiştir. 60 saatlik filtrasyon sonrası IL-6 düzeyi önemli ölçüde azalmış, böbrek normal çalıştığı ve hasta tamamen iyileştiği için hemodiyafiltrasyon kesilmiştir.

İkinci olgu mekanik solunum desteğine rağmen laparotomi sırasında ciddi ve ilerleyici solunum yetmezliği gelişen bir hastadır. Hasta venöz ECMO'ya ardından sağ ventrikül yetmezliği geliştiğinden veno-arteriyel ECMO'ya alınmış ve ardından ARDS gelişmiştir. Hasta ABH nedeniyle sürekli renal replasman tedavisine bağlanmıştır. Enflamatuar sitokinler (IL-6 ve IL-8) hızla artmıştır. Önceki tedaviye ek antibiyotik başlanmış ancak hastanın durumu düzelmemiştir. Sonuçta, sürekli renal replasman tedavisinin antibiyotiklerle kombine edildiği CytoSorb kolonu 85 saat uygulanmış, bu tedavi ile ABH düzeliş hastanın solunum desteğine ihtiyacı kalmamıştır.

High Cutoff (HCO) membran, 20–50 kDa aralığında moleküler ağırlığa sahip maddeleri uzaklaştırabilen bir membran türüdür. Çeşitli çalışmalarda inflammatuar sitokinleri ortadan kaldırmayı başardığı gösterilmiştir. İnflamasyon, şiddetli rabdomiyoliz ve ABH ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen bir hastada, HCO membranı ile renal replasman tedavisi sonrası IL-6 seviyesi önemli ölçüde azalmıştır. Başka bir çalışmada, ABH ile ilişkili septik şoklu 38 hastanın HCO membranı kullanılarak gerçekleştirilen tedavisinde, 30 hasta hayatta kalırken 8 hasta işlem sırasında ölmüştür. Ölen ve hayatta kalan gruptaki sitokin seviyesi, özellikle sağkalım grubunda önemli ölçüde azalmıştır.

OXiris Membran, yüzeyi polietilenimin ile işlenmiş ve heparin ile aşılınmış bir AN69 membrandır. Sitokin azaltımı için septik şok hastalarında incelenmiştir. 60 hasta incelendiği gözlemsel bir çalışmada, oXiris membranı ile sitokinlerde önemli bir azalma olmuştur. Diğer bir çalışmada, ABH'li 16 septik şok hastasında sürekli renal replasman oXiris membranlı ve standart filtreli olarak uygulanmış ve 24 saat içerisinde oXiris membranlı uygulamada inflammatuar mediyatörlerde önemli bir azalma olmuştur.

Polimetil Metakrilat (PMMA) Membran, inflammatuar sitokinleri temizleme yeteneğinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Enfekte dev bir venöz malformasyon sonucu septik şoka giren 19 yaşında bir olguda, sıvı infüzyonu ve kan transfüzyonuna rağmen hemodinamiği düzelmemiş ve ABH nedeniyle PMMA membranı kullanılarak hemodiyafiltrasyon yapılmıştır. 3 gün sonra IL-6

konsantrasyonu önemli ölçüde azalmıştır. 19 hastalık başka bir çalışmada, polisülfon (PS) membranlı ve PMMA membranlı sürekli renal replasman tedavisi karşılaştırıldığında PMMA membran kullanılan grubun IL-6 seviyesi oldukça düşük bulunmuştur.

HA330, sitokin temizlenmesi için kullanılan sentetik reçineden bir hemofiltredir. Etkinliğinin araştırıldığı septik şok hastaları ve hiperlipidemik şiddetli akut pankreatit hastaları gibi farklı çalışmalarda, HA330 kullanılan gruplarda inflamatuvar sitokinlerde önemli azalmalar saptanmıştır.

AN69ST Membran, sitokinleri temizleme yeteneğine sahip bir akrilonitril/metalil sülfonat kopolimer membrandır. Hemofagositik lenfositosisiz ARDS, ABH ve çoklu organ disfonksiyon sendromu gelişen bir hastada TNF- α ve interferon- γ düzeylerini azaltarak hastanın çoklu organ disfonksiyonunun düzeldiği; 34 septik şok hastasını inceleyen bir çalışmada da tedavi sonrasında enflamatuvar araçların önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.

Birleşik Plazma Filtrasyon Adsorpsiyonu (CPFA), plazmayı kandan uzaklaştıran, çıkarılan plazmayı bir sorbentten geçiren ve plazmayı tekrar kana döndüren ekstrakorporeal filtrasyon yöntemidir. Sorbent, plazmadan enflamatuvar mediyatörleri uzaklaştırmak için spesifik değildir. ABH'li şiddetli sepsis hastalarında kullanıldığında kontrol grubuna göre IL-6, TNF- α , IL-8 ve IL-10 gibi sitokin seviyelerinin anlamlı olarak azaldığı ve şiddetli akut pankreatitli hastalarda kullanıldığında ise CPFA uygulanan grupta enflamatuvar sitokinlerin önemli oranda düştüğü tespit edilmiştir.

SONUÇ

COVID-19'dan ölümlerin sayısı hızla artmıştır ve IL-6, esas olarak vasküler geçirgenliği artıran ve kalp fonksiyonunu etkileyen sitokin fırtınasındaki önemli inflamatuvar mediyatörlerden biridir. Yazarlar, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hasta sayısını azaltmak için mevcut tedaviye ek olarak enflamatuvar sitokinleri azaltmak amacıyla kan filtrasyon cihazlarının kullanılmasını önermektedir.