

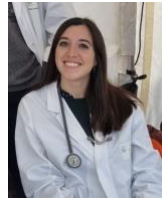
## Applicazione sequenziale di tecniche di depurazione extracorporea in un paziente critico con trauma maggiore e insufficienza multiorgano

Nefrologo in corsia

**Valentina Zanetti**<sup>1\*</sup>, **Sara Cavagnaro**<sup>2\*</sup>, **Novella Evelina Conti**<sup>3</sup>, **Francesca Viazzi**<sup>2,3</sup>,  
**Pasquale Esposito**<sup>2,3</sup>

1. SCU Nefrologia e Dialisi, AOU SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
2. AOU Dipartimento di Medicina Interna (DIMI), Università di Genova, Genova
3. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, IRCCS Azienda Ospedaliera Metropolitana (IRCCS AOM) San Martino, Genova

\* Gli autori hanno contribuito equamente alla realizzazione del manoscritto



Valentina Zanetti

**Corrispondenza a:**

Valentina Zanetti  
SCDU Nefrologia e Dialisi, AOU SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria  
Via Venezia, 16  
15121 Alessandria, Italia  
E-mail: valentinazanetti94@gmail.com

### ABSTRACT

Il trauma maggiore rappresenta una delle principali sfide in terapia intensiva, spesso complicato da insufficienza multiorgano. Questo caso clinico descrive la gestione di un paziente di 47 anni con trauma pelvico da schiacciamento, complicato da rhabdmiolisi, insufficienza renale acuta, shock settico e danno epatico. L'approccio terapeutico ha incluso l'uso sequenziale di tecniche di depurazione extracorporea – filtri ad alto cut-off (EMIC2®), emoadsorbimento (CytoSorb®), e membrane multifunzione (Oxiris®) – per il supporto renale, la rimozione di mioglobina, citochine, endotossine e bilirubina. L'integrazione tempestiva e personalizzata di queste tecnologie ha contribuito al recupero completo della funzione renale ed epatica, sottolineando l'importanza di un approccio intensivo, multidisciplinare e tecnologicamente avanzato nella gestione del paziente critico.

**PAROLE CHIAVE:** danno renale acuto, CVVHD, sindrome da schiacciamento, emoadsorbimento, sepsi

## Introduzione

Il trauma maggiore rappresenta una delle principali cause di mortalità e morbilità nei pazienti giovani e adulti, configurandosi come una delle emergenze sanitarie più complesse e impegnative a livello globale. L'impatto sistemico di un evento traumatico può determinare un'alterazione profonda dell'equilibrio fisiologico, con conseguenze che vanno ben oltre il danno anatomico iniziale.

La gestione dei pazienti politraumatizzati richiede un approccio rapido, integrato e multidisciplinare, che non si limita alla stabilizzazione delle funzioni vitali e al controllo delle lesioni emorragiche, ma si estende al monitoraggio continuo e al supporto dinamico della funzione d'organo. Nei pazienti critici, infatti, il trauma può innescare una cascata di risposte infiammatorie e metaboliche che aumentano il rischio di complicanze gravi come lo shock settico, l'insufficienza multiorgano (MOF, multi organ failure), la coagulopatia e il danno d'organo acuto.

Tra le complicanze più frequenti, il danno renale acuto (AKI) assume un ruolo centrale, spesso correlata a fattori come l'ipoperfusione, la rhabdmiolisi, l'uso di farmaci nefrotossici o la sepsi. In particolare, la rhabdmiolisi – comune nei traumi da schiacciamento – rappresenta una condizione potenzialmente letale per il rilascio massivo di mioglobina e altri metaboliti tossici nel circolo sistemico, con conseguente rischio di danno tubulare acuto.

In questo contesto, le strategie di depurazione extracorporea stanno assumendo un ruolo sempre più rilevante, non solo per la sostituzione della funzione renale, ma anche come strumenti terapeutici avanzati per la modulazione della risposta infiammatoria, la rimozione di tossine specifiche e il supporto degli organi compromessi. L'evoluzione delle tecnologie dialitiche ha infatti reso disponibili dispositivi in grado di affrontare condizioni cliniche complesse in modo più mirato ed efficace [1].

## Caso clinico

Nel dicembre 2023, un paziente di 47 anni è stato ricoverato in Terapia Intensiva a seguito di un grave trauma da schiacciamento nella regione pelvica. Il trauma ha provocato sublussazione e dislocazione delle articolazioni sacroiliache e pubiche, nonché fratture multiple a carico delle creste iliache e della sinfisi pubica. È stato quindi sottoposto a intervento chirurgico, comprensivo di fissazione esterna anteriore del bacino, cateterismo vescicale sovrapubico e colostomia.

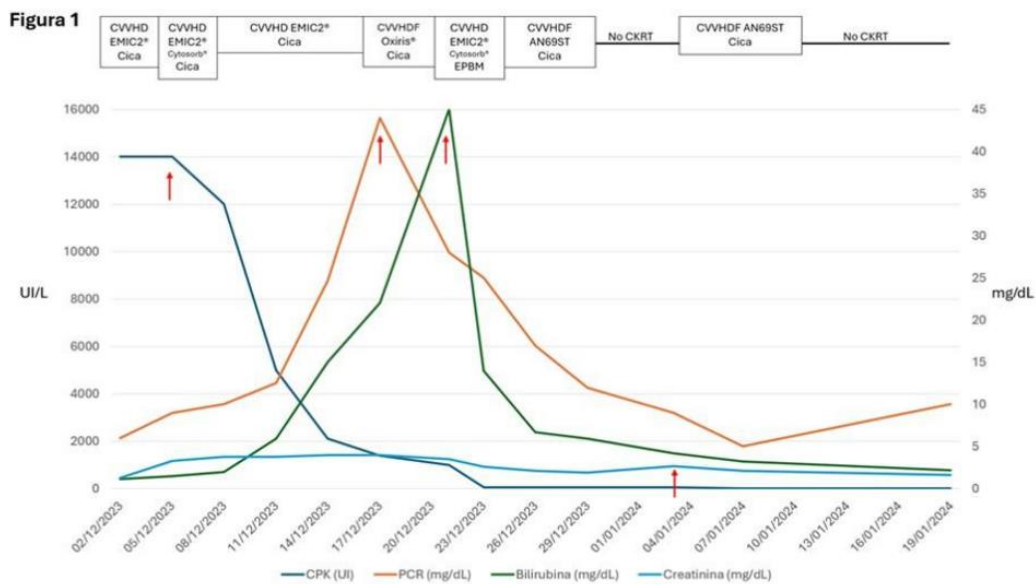
Il paziente ha sviluppato un danno renale acuto (AKI), con creatinina sierica pari a 3,3 mg/dL e oligoanuria, secondaria a rhabdmiolisi (CPK >14.000 UI/L e mioglobina 16,5 mcg/L). È stata quindi avviata una terapia sostitutiva renale continua (CKRT) con emodialisi veno-venosa continua (CVVHD), utilizzando il set Multifiltrate® con filtro ad alta cut-off EMIC2® (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germania), per trattare l'insufficienza renale e favorire la rimozione della mioglobina. L'anticoagulazione regionale è stata gestita con citrato di calcio (CaCa).

I dettagli del trattamento sono riportati nella Tabella 1 e nella Figura 1.

Due giorni dopo, a causa della persistenza della rhabdmiolisi, è stata aggiunta in serie con il filtro EMIC2® una cartuccia adsorbente (Cytosorb®, CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, NJ, USA). Sono stati effettuati due cicli di 24 ore di emoadsorbimento-emodialisi, con progressiva riduzione dei livelli di CPK (8.000 UI/L dopo il secondo ciclo).

Giorni	0	2	5	6	7	12	17	21	22	24	30	35	38	41	55
NO CKRT	x										x			x	x
Tipologia CKRT															
-CVVHD		x	x	x	x	x									
-CVVHDF							x	x	x	x		x	x		
Membrana CKRT															
-EMIC2®		x	x	x	x	x									
-CYTOSORB®			x 24 h	x 24 h				x 24 h	x 24 h						
-AN69-ST								x	x	x		x	x		
-OXIRIS®							x 72h								
Parametri CKRT															
Qb (ml/min)		100	100	100	100	100	160	100	120	100		100	100		
Qd (ml/h)		2000	2000	2000	2000	2000	1500	1000	1200	1000		1000	1000		
Qpre (ml/h)							1500	1000	1200	1000		1000	1000		
Qpost (ml/h)							300	300	300	300		300	300		
CiCa		x	x	x	x	x	x					x	x		
EPBM								x	x	x					
Esami di laboratorio															
PCR (mg/l)	<3	308	660	550	407	426	447	284	113	84	83	46	30	103	68
CPK (x10 <sup>3</sup> U/L)	2	9	>14	>14	8	6	2	0.9	0.5	0.9	0.4	0.2	0.1	0.05	0.06
SCr (mg/dl)	1.4	3.3	3.1	4.1	3.8	3.6	4.0	2.6	2.6	2.6	2.4	2.7	2.5	1.8	1.1
Bilirubina totale (mg/dl)	0.4	1.1	1.1	1.3	14.3	19.2	22.6	45.2	14.2	6.7	3.2	2.7	2.0	1.4	1.1

Tabella 1. Parametri e metodi della terapia sostitutiva renale eseguita durante il ricovero. CKRT: Continuous Kidney Replacement Therapy; CVVHD: Continuous veno-venous hemodialysis; CVVHDF: Continuous veno-venous hemodiafiltration; Qb: flusso sangue; Qd: flusso dialisato; Qpre: reinfusione pre-filtro; Qpost: reinfusione post-filtro; CiCa: Anticoagulazione regionale calcio-citrato; EPBM: Eparina a basso peso molecolare; CRP: Proteina C reattiva; CPK: Creatinfosfochinasi; SCr: Creatinina sierica.



**Abbreviazioni:**  
 CKRT Continuous Kidney Replacement Therapy; CVVHD Continuous veno-venous hemodialysis; CVVHDF Continuous veno-venous hemodiafiltration; CiCa Anticoagulazione regionale calcio-citrato; EPBM Eparina a basso peso molecolare; CPK creatinfosfochinasi; PCR Proteina C Reattiva

Figura 1. Andamento dei principali esami ematochimici in relazione alle differenti strategie di trattamento extracorporeo.

Pochi giorni dopo, le condizioni cliniche del paziente sono peggiorate con l'insorgenza di shock settico. Le emocolture hanno identificato la positività per *Corynebacterium tuberculostearicum*, un tampone del muscolo gluteo sinistro ha rivelato la presenza di *Phocaeicola dorei* e un tampone cutaneo ha isolato *Candida auris*. Oltre al trattamento medico, comprensivo di supporto vasopressorio (noradrenalina fino a 0,15 mcg/kg/min) e terapia antibiotica e antifungina (Ceftazidime-Avibactam, Linezolid, Fosfomicina, Metronidazolo e Anidulafungina), veniva avviato un ciclo di emodiafiltrazione veno-venosa continua (CVVHDF) con utilizzo del filtro AN69 modificato (Oxiris®, Baxter, IL, USA) con anticoagulazione CiCa. Il trattamento è stato proseguito per 72 ore fino alla stabilizzazione emodinamica, che ha consentito la sospensione del supporto vasopressorio.

Nel frattempo, il paziente ha sviluppato un danno epatico iatrogeno acuto con grave iperbilirubinemia (GOT 164 U/L, GPT 120 U/L, GGT 902 U/L, ALP 349 U/L, bilirubina fino a 45 mg/dL), con conseguente accumulo di citrato e aumento del rapporto calcio totale/calcio ionizzato fino a 2,6. Di conseguenza, l'anticoagulazione regionale con citrato è stata sostituita con eparina a basso peso molecolare a livello sistemico, e sono stati avviati due cicli aggiuntivi di emoadsorbimento- emodialisi per favorire la rimozione della bilirubina (peso molecolare 47 kDa), utilizzando il filtro AN69 standard in serie con Cytosorb®.

La funzionalità epatica è gradualmente migliorata e la diuresi è stata ristabilita grazie a stimolazione diuretica (output urinario di 80 mL/h). La CVVHDF con filtro AN69 standard è proseguita per altre due settimane fino al completo recupero della funzione renale (creatinina 1,1 mg/dL al 24 gennaio 2024).

Dopo tre mesi dal ricovero in Terapia Intensiva, il paziente è stato trasferito in Medicina Interna.

## Discussione

Questo caso illustra l'importanza di una gestione intensiva, flessibile e tecnologicamente avanzata nei pazienti critici con trauma maggiore e complicanze multisistemiche. Le decisioni terapeutiche sono state guidate dalla patofisiologia del paziente, con un'attenta valutazione della tempistica e dell'intensità del supporto extracorporeo. Secondo le linee guida KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), la terapia sostitutiva renale (RRT, renal replacement therapy) va avviata precocemente nei casi di oligoanuria, iperkaliemia refrattaria, sovraccarico idrico e acidosi severa [2]. Tuttavia, nel contesto della rhabdomiolisi, la semplice dialisi convenzionale può non essere sufficiente a garantire una rimozione efficace delle molecole di medio peso molecolare, come la mioglobina (17 kDa) [3]. Da qui è nato l'interesse per l'utilizzo di membrane dialitiche ad alto o medio cut-off e dispositivi di emo-adsorbimento. Le membrane come EMIC2® (con cut-off di 40 kDa) consentono la rimozione di molecole tossiche senza eccessiva perdita di albumina [4]. Parallelamente, le cartucce adsorbenti come CytoSorb®, composte da microsferiche polimeriche con vasta superficie, offrono un'ulteriore possibilità di riduzione delle citochine infiammatorie e tossine. Questi strumenti trovano indicazione non solo nelle rhabdomiolisi gravi, ma anche nelle sepsi, nelle sindromi da iperinflammatione e nei casi di insufficienza epatica, per la rimozione della bilirubina non coniugata [5, 6].

Un altro aspetto di rilievo nella gestione dei pazienti critici è rappresentato dalle infezioni nosocomiali e dallo sviluppo di sepsi o shock settico. Circa il 20% dei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva sviluppa uno stato settico, che richiede un trattamento combinato tra antibiotici ad ampio spettro e terapie extracorporee per ridurre l'impatto delle risposte infiammatorie sistemiche. Dispositivi come Oxiris®, che combinano funzioni filtranti, convettive e adsorbenti, sono progettati per affrontare simultaneamente le esigenze di depurazione ematica e rimozione di endotossine e mediatori infiammatori [7].

Inoltre, anche il danno epatico acuto, iatrogeno o infettivo, rappresenta una complicanza frequente nei pazienti sottoposti a terapia intensiva prolungata. L'accumulo di bilirubina (peso molecolare ~47 kDa) in circolo, oltre a indicare un danno epatocellulare, può interferire con numerosi processi fisiologici e compromettere la funzione di altri organi. In questi casi, l'emoadsorbimento con Cytosorb® si è dimostrato efficace nella rimozione selettiva della bilirubina e di altre tossine lipofile [8].

Tutte queste tecnologie richiedono una gestione precisa, soprattutto per quanto riguarda l'anticoagulazione. Sebbene l'anticoagulazione regionale con citrato sia attualmente la più raccomandata nelle CKRT (Continuous Kidney Replacement Therapy), la sua applicazione può essere controindicata in caso di grave insufficienza epatica, poiché il metabolismo del citrato avviene principalmente a livello epatico. In questi casi, è necessario passare ad anticoagulazione sistemica con eparine a basso peso molecolare.

È evidente l'importanza delle diverse strategie di depurazione extracorporea (BP, blood purification) nella gestione di pazienti in Terapia Intensiva estremamente complessi, non solo come supporto renale, ma anche come ponte per preservare la funzione d'organo attraverso il ripristino dell'omeostasi idro-elettrolitica e l'ottimizzazione delle interazioni multi-organo.

Inoltre, è da notare come i ricoveri prolungati in Terapia Intensiva possano comportare numerose complicanze, richiedendo un approccio terapeutico sequenziale. L'efficacia di tale approccio è stata recentemente esemplificata anche nella gestione della pandemia da COVID-19 [9].

## Conclusione

Questo caso clinico evidenzia come l'integrazione sequenziale di diverse tecniche di depurazione extracorporea possa essere determinante nella gestione di pazienti critici con complicanze multi-organo. Le tecniche di depurazione extracorporea sono risultate fondamentali non solo per il supporto renale, ma anche per:

- la rimozione della mioglobina nella rhabdmiolisi,
- la riduzione di citochine ed endotossine nella sepsi,
- la depurazione della bilirubina nel danno epatico.

L'esperienza mostra inoltre che la scelta e la tempistica di applicazione di queste tecniche influenzano significativamente la prognosi del paziente. Tuttavia, persistono limiti importanti:

- Mancanza di linee guida specifiche per la scelta delle modalità di depurazione extracorporea,
- Accesso limitato a tecnologie avanzate in molti centri,
- Alto costo dei dispositivi,
- Necessità di formazione specifica del personale.

In conclusione, un approccio terapeutico basato su tecnologie extracorporee combinate e adattate al quadro clinico può migliorare significativamente gli esiti nei pazienti critici, a condizione che venga implementato precocemente e in ambienti dotati delle competenze e delle risorse necessarie.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Richards CF, Mayberry JC. Initial management of trauma patients. *Crit Care Clin.* 2004 Jan; 20(1):1-11. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(03\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(03)00097-6).
2. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO). Section 5: Dialysis Interventions for Treatment of AKI. *Kidney International Supplements* 2, 89-115, 2012. <https://doi.org/10.1038/kisup.2011.35>.
3. Esposito P, Estienne L, Serpieri N, Ronchi D, Comi GP et al. Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2018 Jun;71(6):A12-A14. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.009>.
4. Díaz-Tejeiro R, Regidor D, Morales J, Padrón M, Cueto L et al. Acute renal failure due to rhabdomyolysis. Renal replacement therapy with intermediate cut-off membranes (EMIC2). *Nefrologia (Engl Ed).* 2018 Nov-Dec;38(6):664-665. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.001>.
5. Forni L, Aucella F, Bottari G, Büttner S, Cantaluppi V et al. Hemoadsorption therapy for myoglobin removal in rhabdomyolysis: consensus of the hemoadsorption in rhabdomyolysis task force. *BMC Nephrol.* 2024 Jul 31;25(1):247. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03679-8>.
6. Esposito P, Gambella M, Russo E, et al. Hemoadsorption as a Supportive Strategy for Severe Toxicity Associated With Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy: A Case Series. *Kidney Med.* 2025;7(6):101001. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2025.101001>.
7. Ferrari F, Husain-Syed F, Milla P, Lorenzin A, Scudeller L. Clinical Assessment of Continuous Hemodialysis with the Medium Cutoff EMIC®2 Membrane in Patients with Septic Shock. *Blood Purif.* 2022. 51(11):912-922. <https://doi.org/10.1159/000522321>.
8. Wang G, He Y, Guo Q, Zhao Y, He J et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023 Jul 9;27(1):275, <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04555-x>.
9. Premuzic V, Situm I, Lovric D, Erceg A, Karmelic D. (2023). Sequential Extracorporeal Blood Purification Is Associated with Prolonged Survival among ICU Patients with COVID-19 and Confirmed Bacterial Superinfection. *Blood Purif.* 2023. 52 (7-8): 642–651. <https://doi.org/10.1159/000531356>.