

CytoSorb®

Sitokin Fırtınasıyla mücadelede güçlü, yeni bir silah



CytoSorbents™

Kan saflaştırma hayatları kurtarmak için çalışır

Daha fazla bilgi için iletişim:

CytoSorbents Europe GmbH

Dr. Christian Steiner

Satış ve pazarlama müdür yardımcısı

Bölschestraße 116

Berlin, Almanya

Ofis +49 30 654 99 144

Mobil +49 171 686 11 22

Faks +49 30 654 99 146

Email csteiner@cytosorbents.com

Web sitesi www.cytosorbents.com

CytoSorbents Corp.- Amerika Birleşik Devletleri

Dr. Phillip P. Chan

CEO

7 Deer Park Drive, Suite K

Monmouth Jct., NJ 08852 ABD

Ofis (732) 329-8885 iç hat 823

Mobil (908) 307-0367

Faks (732) 329-8650

Email pchan@cytosorbents.com

Türkiye Tek Yetkili Distribütörü

HİTİT TIBBİ CİHAZLAR ULUS. TAŞ. GIDA VE TAR. TEKS. SAN. TİC. A.Ş.



Korutürk Mh. Kestane Sk. No: 42/1

35330 Balçova İzmir, TÜRKİYE

Tel.: (+90) 232.278 52 01 • Faks: (+90) 232.278 52 84

www.hititmedical.com • info@hititmedical.com

CYTOSORBENTS CORPORATION (OTCBB:CTSO) hayatı tehdit eden hastalıkları tedavi için çoklu organ yetmezliğiyle mücadele eden ve immün sistemi modüle etmek için kan saflaştırma kullanan kritik bakım odaklı terapötik cihaz şirkettir. Saflaştırma teknolojisi toksik maddeleri kandan ve diğer vücut sıvılarından parça yakalayan ve adsorbsiyonla etkin şekilde uzaklaştıran biyoyumlu, çok gözenekli polimer boncuklara dayanmaktadır. www.cytosorbents.com
CytoSorb® CytoSorbents Corp.'ün tescilli ticari markasıdır.

Referanslar

¹ Spittler A., et al., Clin Infect Dis, 2000 Dec; 31(6):1338-1342

² Pablo R, et al., J Intensive Care Med, 2011; 26(2):124-132

³ Martin, GS, Crit Care Med 2006, 34(1):15-21

⁴ Kellum, JA, et al., Crit Care Med, 2004; 32(2): 801-805

⁵ Peng, ZY, Carter, MJ, Kellum, JA., Crit Care Med, 2008; 36(5): 1573-1577





Sitokin fırtınası çoklu organ yetmezliğine, sepsiste ölüme ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna yol açabilir

Sıkça "sitokin fırtınası" adı verilen, immün sistem tarafından sitokinlerin aşırı üretimi yoğun bakım ünitesinde ciddi sepsis ve septik şok, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), travma, ciddi yanık, ameliyat sonrası komplikasyonlar, grip ve şiddetli akut pankreatit gibi pek çok hayatı tehdit edici hastalıkların belirleyici özelliğidir. Sitokin fırtınası toksik olabilir, doğrudan hücre ölümüne, masif kapiller kaçığa, ciddi inflamasyona ve sonunda şoka, kardiyovasküler kollapşa, solunum, renal ve hepatik yetmezliğe, immün sistem paralizine ve diğer sorunlara yol açan olaylar zincirine neden olabilir. Çoklu organ yetmezliği ve sekonder enfeksiyonlar yoğun bakım ünitesindeki önde gelen ölüm nedenlerinden ikisidir. Bakım tedavilerindeki mevcut standartlar sitokin fırtınasıyla savaşmada "aktif" hiç veya çok küçük tipik destekleyici tedavilerdir.

Cytosorb® tedavisi güvenlidir ve iyi tolere edilir

Cytosorb® tedavisi nazik ve iyi tolere edildir; cihaz ilişkili ciddi yan etkiler olmaksızın insanlarda 650'den fazla işlemde kullanılmıştır. Bütün ekstrakorporeal tedavilerde görülen hafif trombosit düşüşü dışında standart hematoloji ve kimya profilleri etkilenmemiştir.

Cytosorb® yoğun bakım hastalıklarında sitokin fırtınasını azaltır

Cytosorb®, Avrupa Birliği'nde özellikle ekstrakorporeal sitokin filtresi olarak onaylanan sınıftaki ilk tedavidir. Sitokinlerin arttığı durumlarda kullanımı yaygın olarak endikedir. Cytosorb® teknolojisinin kalbinde içinde bir çok sitokinin bulunduğu 10-50kDa'luk "sitokin tatlı noktası"ndaki sitokinleri yakalamak ve adsorbe etmek için tasarlanan çok gözenekli, biyouyumlu polimer boncuk bulunur. Amaç, toksik sitokin seviyelerini azaltarak organ yetmezliğini ve bağışıklık sisteminin baskılanmasını engellemek veya azaltmak; dolayısıyla klinik neticeleri iyileştirmektir. Cytosorb® firmanın Avrupa Sepsis Denemesi'nde değerlendirilmiştir - Almanya'da septik şok ve solunum yetmezlikli (ağırıklı ARDS) 43 hastada randomize, kontrollü, çok merkezli bir çalışma ile Cytosorb®'la birlikte standart bakım tedavisi (SBT) denemenin primer sonlanım noktasına ulaşmış olup, tek başına standart bakım tedavisi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir çok önemli sitokinde %30-50 düşüş gösterilmiştir (Şekil 1). Bu bulgular Cytosorb®'un 10-50 kDa aralığında geniş yelpazedeki sitokinleri de uzaklaştırdığına dair ex vivo serum perfüzyon deneyleri ile örtüşmektedir (Şekil 2).

Sitokin Moleküler ağırlık %uzaklaştırma Cytosorb® ~10-50 kDa aralığı içindeki sitokinlerin geniş bir spektrumunu uzaklaştırır.

Sitokin	Moleküler Ağırlık	% Giderme
IL-8	8 kDa	100%
IL-1ra	17 kDa	100%
IL-1α	17 kDa	100%
IL-10	18 kDa	85%
IL-6	26 kDa	87%
HMGB1	30 kDa	80%
TNF-α trimer	51 kDa	55%

(Şekil 2) Her bir sitokinden 1000-5000 pg/mL katılmış 8 mL serumu 4 saat boyunca 1 mL Cytosorb® kartuşu üzerinden 1 mL/dak hızla resirküle edilmiştir.

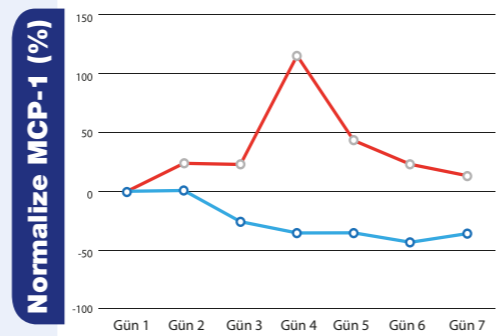
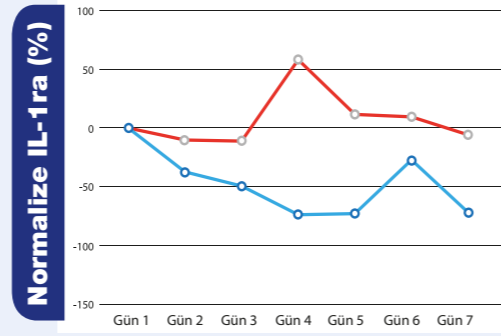
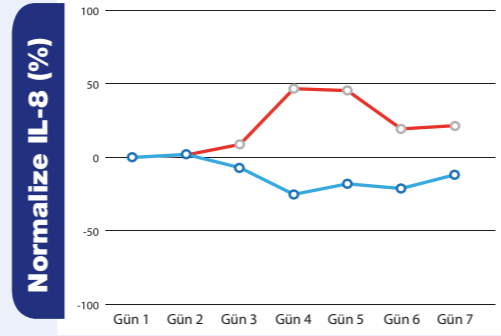
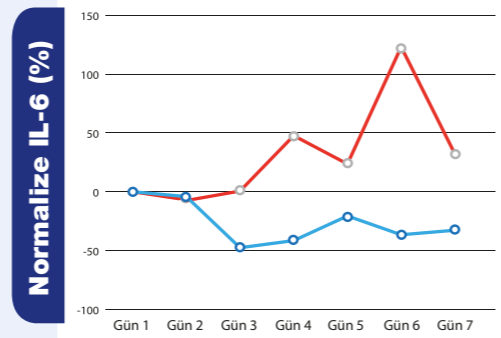
Cytosorb® septik şok ve solunum yetmezliği olan hastalarda, kontrol grubuna göre % 30-50 arasında ortalama kan sitokin düzeylerini azaltmıştır.

Sitokin	% Düşüş	p- Değeri
IL-6	49.1%	0.01
IL-8	30.2%	0.002
IL-1ra	36.5%	0.001
MCP-1	49.5%	0.002

(Şekil 1) Hastalar ardışık 7 gün boyunca (her gün yeni bir CytoSorb® cihazı ile birlikte), günlük 6 saatlik standart CytoSorb® cihazı ile ~200-300 mL/dak'lık akımla işleme tabi tutulmuştur. Tam kandan alınan plazma sitokin seviyelerindeki yüzdesel azalma 7 günlük periyod boyunca sitokin seviyelerinin kaydedilmesiyle kıyaslanmıştır.

IL-6, IL-8, IL-1ra ve MCP-1' de Göreceli Düşüş (Tedaviye karşı Kontrol)

○ Cytosorb®+ SBT ○ Sadece SBT



* SBT: Standart Bakım Tedavisi

Sitokin Fırtınasıyla mücadelede güçlü, yeni bir silah

CytoSorb®

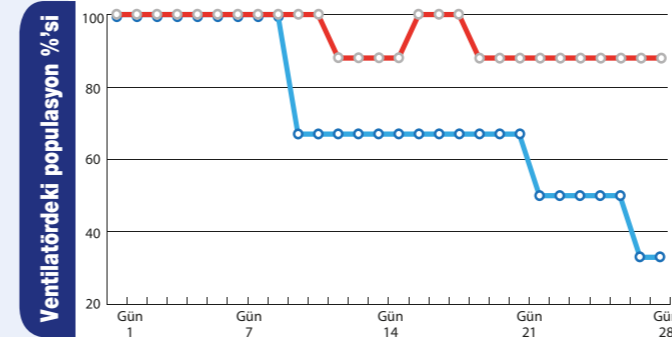
Cytosorb® tedavisi yüksek riskli hastalarda pozitif klinik yararlanımla sonuçlanır

Avrupa Sepsis Denemesi'nden elde edilen veriler özellikle sitokin düzeyleri yüksek olan hastalarda Cytosorb® tedavisinin koruyucu yarar olduğunu göstermektedir. Beklendiği gibi, sepsiste mortalitenin bağımsız belirteçleri olarak bilinen IL-6 ($\geq 1,000$ pg/mL) ya da IL-1ra ($\geq 16,000$ pg/mL) seviyelerinin oldukça yüksek olması ile klinik sonuç arasında korelasyon vardır.^{1,2} Bu hastalarda, Cytosorb®'la sitokin uzaklaştırılması şunları göstermiştir:

- 28 günde mekanik ventilasyondaki daha az sayıda hasta ile solunum fonksiyonlarında iyileşme (Şekil 3: %33'e karşı %88 kontrol, p=0.09), ve yoğun bakım ünitesinde daha az gün (24'e karşılık 28 gün kontrol)
- 28 günde tüm nedenlere bağlı ölümlerde istatistiksel olarak anlamlı, mutlak düşüş (Şekil 4: %0' a karşılık %63 kontrol ölüm oranı, p=0.03, n=14), ve 60 günlük mortalitede lehte eğilim (%17'ye karşılık %63 kontrol, p=0.14, n=14)

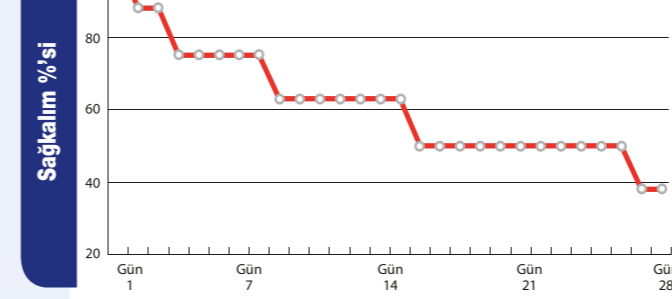
Yüksek Sitokin Seviyeli Hastalarda 28 Gün Boyunca Ventilatörden Ayrılma Adımları

○ Cytosorb®+ SBT ○ Sadece SBT (Şek.3)



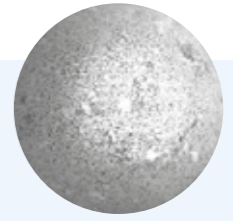
Sitokin Seviyesi Yüksek Hastalarda 28 Günlük Sağ Kalım Eğrisi

○ Cytosorb®+ SBT ○ Sadece SBT (Şek.4)



Post-hoc analizinden elde edilen bu gelecek vaat eden veriler, Cytosorb®'un potansiyel olarak akciğer hasarını geri çevirebileceğini ve yüksek sitokin seviyeli hastalarda sağ kalımı artırabileceğini öne sürmektedir. Ek veriler genç hastalara kıyasla göreceli olarak ölüm riski 13 kat daha fazla olan ve sepsis tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların çoğunluğunu oluşturan 65 yaşındaki ve daha yaşlı hastalarda koruyucu etkisinin olabileceğini önermektedir.³ İleriye dönük ek çalışmalar Cytosorb®'un bu yüksek riskli hastalarda daha fazla kullanım alanını ortaya çıkartacaktır.

Cytosorb® Sitokin Fırtınası İçin Sınıftaki İlk Tedavi



Sitokinlerin yüksek olduğu herhangi bir klinik durumda kullanımı endike **CE İşareti mevzuatı onaylı sınıftaki ilk ekstrakorporeal sitokin filtresidir.** Böbrek yetmezliği olan veya olmayan hastalarda kullanılabilir.

Klinik olarak kanıtlanmış sitokin uzaklaştırma- Ağır hastalarda kuvvetli ve yaygın sitokin uzaklaştırması gösterilmiştir.

Kullanımı güvenlidir- Başlıca septik şok ve solunum yetmezliği olan 300'den fazla hastanın dahil olduğu 650'den fazla insan uygulamasında iyi tolerabilite ve güvenlilikle birlikte cihaz ilişkili ciddi yan etki görülmemiştir. Kapsamlı hayvan güvenliği ile birlikte ISO 10993 biyouyumluluk testini geçmiştir. Hassas kan kimyası dengesi üzerinde etkisi yoktur.

Kuvvetli hayvan ve gelecek vaat eden insan klinik etkinlik verileri- Septik hayvanlarda istatistiksel olarak anlamlı kısa ve uzun dönem sağ kalım, hemodinamik stabilite ve sitokin uzaklaştırma; yüksek riskli hastalarda umut verici sağ kalım verileri ve iyileşmiş organ fonksiyonları.

Şu an Almanya'da geri ödeme kapsamındadır. (Standart TIG'e ek olarak)

Standart hastane diyaliz ekipmanıyla çalışır- Pahalı ek ekipmana gerek yoktur ya da satın alınması gerekmez.

Kullanımı kolaydır- Asgari öğrenme eğrisi ve kolay kurulum (kan girer ve çıkar). Kullanımı hemodiyaliz ya da hemofiltrasyondan daha kolaydır. Diyalizat veya replasman sıvısına ihtiyaç yoktur. Heparin veya bölgesel sitrat anti-koagülasyonu çalışır. İlaçlar hemodiyalizde olduğu gibi tedavi sonrası verilir.

Tedavi doz aşımı zordur- Cihaz performansı konsantrasyon bağımlı olduğu için düşük sitokin konsantrasyonlarında cihaz etkinliği kendiliğinden düşerek aşırı sitokin uzaklaştırılması önlenir bu sayede sitokin seviyesini takip etmeye gerek kalmaz.

Büyük kapasite- Tek bir kartuş sitokinlerin bağlanabilmesi için 5 Avrupa futbol sahasından daha fazla yüzey alanına sahiptir.

Fazla miktarda kan tedavi etme yeteneği- CytoSorb® devam eden sitokin üretimini nötralize etmek için 200-400mL/dak akış hızında çalışabilen yüksek debili düşük dirençli bir kartuşdur.

Uzun raf ömrü- Hiçbir biyolojik component içermemesi (örn. antikorlar veya hücreler) oda sıcaklığında mükemmel depolamaya imkan tanır.

Yüksek kaliteli üretim- CytoSorbents kendi polimer boncuklarını ISO 13485:2003 Tam Kalite Sistem Sertifikasyonu ile üretmektedir.

* TIG: Tanı İlişkili Grup