



Fallserien
und Fallberichte

CYTOSORB - THERAPIE

REGAIN CONTROL





Inhaltsverzeichnis

SEPSIS

Fallserie von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock, die mit einem neuen extrakorporalen Adsorptionsverfahren behandelt wurden	5
Zytokinreduktion bei ARDS-assoziiertes inflammatorischer Reaktion und Multiorganversagen	6
Beobachtungen zu frühem vs. spätem Einsatz der CytoSorb-Therapie bei kritisch kranken Patienten	8
Erster Fall eines mit CytoSorb behandelten toxischen Schock Syndroms in den Niederlanden	10
Fallserie von 8 Patienten mit Multiorganversagen, die zusätzlich mit CytoSorb als adjuvante Therapie bei septischem Schock und schwerem SIRS nach Herzversagen behandelt wurden	12
Fallbericht über einen Patienten mit Multiorganversagen aufgrund eines schweren SIRS nach Herzversagen, der mit CytoSorb als adjuvante Therapie behandelt wurde	14
CytoSorb, ein neuartiger therapeutischer Ansatz bei Patienten mit septischem Schock: Ein Fallbericht	16
Erste erfolgreiche Kombination von ECMO mit Zytokinentfernungstherapie bei kardiogenem septischen Schock: Ein Fallbericht	18
Anwendung eines neuen Hämoabsorptionsgerätes zur Zytokinentfernung als unterstützende Therapie bei Patienten mit septischem Schock und Multiorganversagen: Eine Fallstudie	20
Septischer Schock nach nekrotisierender Faszitis induziert durch β -hämolyisierende Streptokokken – Behandlung mit einer neuen Zytokinadsorptionstherapie	22
Auswirkungen eines neuen Zytokin-Hämoabsorptionssystems auf eine Entzündungsreaktion bei septischem Schock nach Pankreaskopfresektion – ein Fallbericht	24
Muster der Zytokin-Entfernung unter Verwendung der Adsorptionssäule CytoSorb bei schwerem, durch <i>Candida albicans</i> induziertem septischem Schock	26
Verbesserung der hämodynamischen und inflammatorischen Parameter durch Kombination von Hämoabsorption und Hämodiafiltration bei septischem Schock: Ein Fallbericht	28
Hämoabsorption mittels CytoSorb Kügelchen (CytoSorbents) bei Patienten mit Leberzirrhose und septischem Multiorganversagen	30
Beeinflusst die Zytokinadsorber-Behandlung die Antibiotikakonzentration bei einem kritisch kranken Patienten? – Ein Fallbericht	32
Intermittierender Einsatz von Zytokinadsorption in Kombination mit CRRT bei einem Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis, septischem Schock und Multiorganversagen	34
Kombination von ECMO und Zytokinentfernungstherapie bei schwerer Sepsis mit kardiogenem Schock und ARDS	35



Inhaltsverzeichnis

HERZCHIRURGIE

Behandlung des SIRS nach kardiopulmonalem Bypass mit Hämoadsorption - eine Fallserie 36

Systemic Inflammatory Response Syndrome in der Herzchirurgie: Neue Therapie-möglichkeiten durch den Einsatz eines Zytokin-Adsorbers während EKZ? 40

LEBER

Erste Fallbeschreibung der Zytokinentfernung mittels CytoSorb bei schwerem nicht-infektiösen Inflammationssyndrom nach Lebertransplantation 42

Erste Beschreibung einer SPAD kombiniert mit Zytokin-Adsorption bei fulminantem Leberversagen und hämophagozytischem Syndrom aufgrund generalisierter HSV-1 Infektion. Erste Anwendung von CytoSorb bei Pruritus – Ein Fallbericht 44

Erste Anwendung von CytoSorb bei Pruritus – Ein Fallbericht 46

MYOGLOBINÄMIE

Hämoadsorption bei Infektions-assoziiertes Rhabdomyolyse 48

CytoSorb bei einem Patienten mit Legionellen-Pneumonie assoziiertes Rhabdomyolyse 50

Fallserie von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock, die mit einem neuen extrakorporalen Adsorptionsverfahren behandelt wurden

[Case series of patients with severe sepsis and septic shock treated with a new extracorporeal sorbent]

Laddomada T, Doronzio A, Balicco B

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Poliklinik San Marco, Zingonia, Italien

Critical Care 2016, 20(Suppl 2):P193

Zusammenfassung

In dieser Fallserie bei 8 Patienten mit der Diagnose einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks wurde der Einfluss von CytoSorb auf klinische Outcome Parameter wie MAD (mittlerer arterieller Druck), Vasopressorenbedarf und Entzündungsparameter (PCT) untersucht. Es wurde eine Verbesserung des MADs bei gleichzeitiger Verringerung der Vasopressorendosen festgestellt. Darüber hinaus war die Behandlung in Kombination mit CRRT mit einer Reduktion der PCT Werte und einer Verbesserung der Nierenfunktion assoziiert. Bei Patienten, die nicht überlebten war der MAD schwer zu stabilisieren, fiel im Verlaufe ab und auch die generelle klinische Situation verschlechterte sich bei diesen Patienten zunehmend. Die Autoren schlussfolgern, dass die Verwendung von CytoSorb in Kombination mit der Standardtherapie einen Vorteil bei der Verbesserung der hämodynamischen Situation mit einer rascheren Stabilisierung bringen könnte. Jedoch sind weitere in vivo Studien nötig, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Hintergrund

- Klinische Studien haben gezeigt, dass die Reduzierung von toxischen Zytokin-Plasmaspiegeln mithilfe von CytoSorb bei der Wiedererlangung der Kontrolle über eine komplizierte Entzündungsreaktion bei Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock nützlich sein könnte
- In dieser Fallserie werten die Autoren Daten von Patienten aus, die zwischen Januar bis November 2015 auf der Intensivstation behandelt wurden
- Ziel der Analyse war es, den Einfluss von CytoSorb auf klinische Parameter wie MAD, Vasopressordosierungen und inflammatorische Marker wie Procalcitonin (PCT) zu untersuchen

Methoden

- Eingeschlossen wurden insgesamt 8 Patienten (4 weiblich, 4 männlich): 2 mit schwerer Sepsis und 6 mit septischem Schock
- Alle Patienten waren refraktär gegenüber der Standardtherapie für schwere Sepsis und den septischen Schock
- Aus diesem Grund wurde CytoSorb als adjuvante Therapie in Kombination mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) verwendet, um die Kontrolle über den Zytokinsturm sowie die hämodynamische Stabilität zurückzuerlangen
- Der CytoSorb-Adsorber wurde im CRRT Kreislauf in Reihe nach dem Hämofilter installiert und für jeweils 24 Stunden eingesetzt (Median Dauer der Behandlung: 48h)
- Klinische Parameter wurden vor und nach jeder Behandlung mit CytoSorb erhoben

Ergebnisse

- Sechs der behandelten Patienten überlebten
- Während der Behandlung kam es zu einer generellen Verbesserung des MADs
- Dies ging einher mit einer schnellen Reduktion der Katecholamindosen: Noradrenalin konnte von 0,33 auf 0,13 µg/kg/min und Dopamin von 7,5 auf 3 µg/kg/min verringert werden
- Darüber hinaus kam es zu einem merklichen Abfall der PCT Plasmakonzentrationen von 14,53 auf 3,90 ng/dl und einer Verbesserung der Nierenfunktion
- Bei den Nicht-Überlebenden konnte der MAD nur sehr schwer stabilisiert werden und fiel im Verlauf ab, während sich bei diesen Patienten auch der klinische Gesamtzustand stark verschlechterte

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Nach den Erfahrungen der Autoren könnte bei Patienten mit septischem Schock der rechtzeitige Einsatz von CytoSorb in Kombination mit der Standardtherapie einen Vorteil bei der Verbesserung der Hämodynamik sowie einer schnelleren Stabilisierung der Patienten bringen
- Jedoch werden zusätzliche Studien benötigt um diese Ergebnisse zu bestätigen

Zytokinreduktion bei ARDS-assoziiierter inflammatorischer Reaktion und Multiorganversagen

[Cytokine Reduction in the Setting of an ARDS-Associated Inflammatory Response with Multiple Organ Failure]

Traeger K, Schuetz C, Fischer G, Schroeder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H
Abteilung für Kardioanästhesie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland
Case Reports in Critical Care, Volume 2016 (2016)

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 45-jährigen Mann, der mit einem Torsionsileus des Dünndarms in die Klinik eingeliefert und sofort notoperiert wurde. Bei Narkoseeinleitung aspirierte der Patient massiv und entwickelte in dessen Folge ein schweres SIRS mit ARDS und Multiorganversagen, mit folgender Indikation für ECMO, CRRT, Antibiotikagabe und niedrigdosierter Steroidtherapie. Aufgrund einer rapiden Verschlechterung des klinischen Zustandes und einem gleichzeitigen Anstieg der Entzündungsparameter wurde zusätzlich CytoSorb in den CRRT-Kreislauf integriert. Die kombinierte Behandlung führte zu einer raschen und signifikanten Verringerung der Mediatoren-Plasmalevels. Dies ging einher mit einer deutlichen klinischen Stabilisierung des Patienten. Darüber hinaus kam es zu einer signifikanten hämodynamischen Stabilisierung mit deutlich verringertem Bedarf an Noradrenalin sowie einer Verbesserung der Lungenfunktion und des Kapillarlecksyndroms. Der Patient konnte im weiteren Verlauf erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden. Die Autoren führen die klinische Verbesserung auf die rasche Kontrolle der hyperinflammatorischen Antwort und die Reduktion der Entzündungsmediatoren durch die Kombination von CytoSorb und allen anderen eingesetzten Therapien zurück. Die Behandlung mit CytoSorb war sicher und wurde vom Patienten gut vertragen, wobei keinerlei unerwünschte gerätebezogene Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Falldarstellung:

- 45-jähriger männlicher Patient wurde aufgrund eines Dünndarmileus zum sofortigen chirurgischen Eingriff ins Krankenhaus eingeliefert
- Während Anästhesieeinleitung massive Aspiration mit unmittelbar anschließender Bronchoskopie
- Dekompression des Darmes durch Laparotomie
- Noch während der Operation entwickelte der Patient ein schweres respiratorisches Versagen mit Indikation für eine veno-venöse ECMO
- Auf Intensivstation entwickelte der Patient weiterhin ein schweres ARDS mit alveolärem Ödem, eine systemische Vasoplegie mit Kapillarleck-Syndrom, eine Leukozytopenie sowie ein akutes Nierenversagen (Grad III) mit Indikation für eine CRRT

- Erweiterte Behandlung beinhaltete zudem Bronchoskopie, eine veno-arterielle ECMO, protektive Beatmung und kinetische Lagerung sowie Anwendung des Sepsis-Bundles
- Aufgrund eines starken Anstieg von inflammatorischen Mediatoren wurde zusätzlich CytoSorb in den CRRT Kreislauf installiert
- Während der Behandlung mit CytoSorb wurden Antibiotika routinemäßig wie folgt verabreicht: Meropenem 500 mg Bolus und nachfolgender Infusion von 1,45 mg/kg/h, verlängerte Anidulafungin-Infusion bei 200 mg pro Tag, und verlängerte Linezolid-Infusion 600 mg 2 x / Tag; keine Dosisanpassung aufgrund der Therapie mit CytoSorb berichtet.

Behandlung

- Der Cytosorb-Adsorber wurde in Kombination mit CVVHD (Multifiltrate®, Fresenius Medical Care) verwendet und vor dem Hämofilter installiert
- 3 konsekutive Behandlungen über eine Gesamtbehandlungszeit von 85 Stunden (20h+35h+29h)
- Blutfluss: zwischen 100-140 ml/min
- Antikoagulation: Citrat

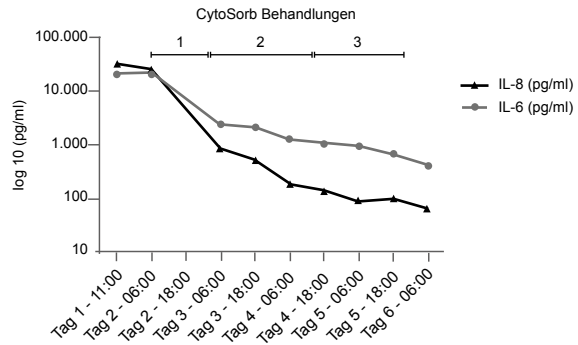
Messungen

- Verlauf von IL-6 und IL-8
- Vasopressorendosis (NA)
- Flüssigkeitsbilanz

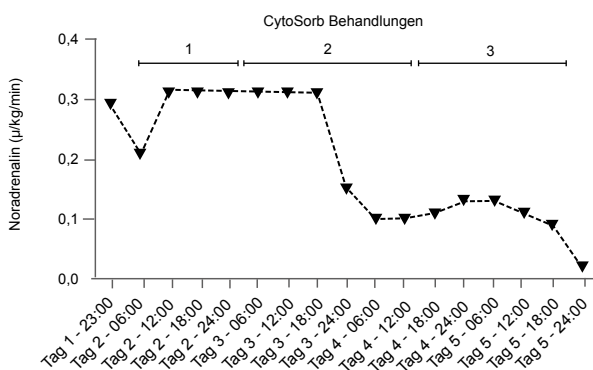
Ergebnisse

- Ausgeprägter Rückgang der Plasmakonzentrationen von IL-6 und IL-8 und weiterer Rückgang auch in den folgenden Tagen nach Beendigung der CytoSorb-Therapie
- Deutliche hämodynamische Stabilisierung einhergehend mit einer signifikanten Reduktion des Vasopressorenbedarfs
- Respiratorische Funktion verbesserte sich während der Behandlung und Zeichen alveolärer Exsudation verschwanden gänzlich

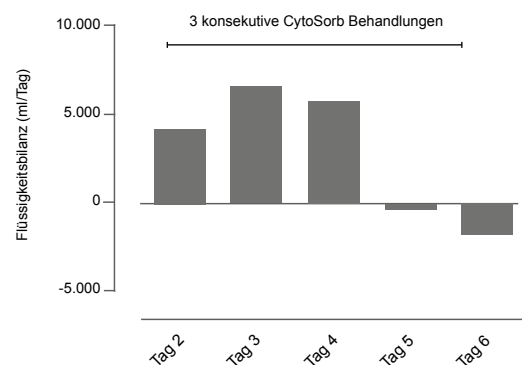
Verlauf von IL-6 und IL-8 während der drei Behandlungen mit CytoSorb



Verlauf der Noradrenalinindosierung während der drei Behandlungen mit CytoSorb



Flüssigkeitsbilanz während der drei Behandlungen mit CytoSorb



- Schwere des Kapillarlecks (angezeigt durch die tägliche Flüssigkeitsbilanz) war rückläufig
- Behandlung mit CytoSorb war sicher und wurde vom Patienten gut vertragen
- Einfache Implementierung von CytoSorb in den CVVH-Kreislauf

- Am Tag 13 perkutane Tracheostomie
- Am 18. postoperativen Tag hatte sich sowohl die respiratorische Funktion als auch der Gasaustausch und die Lungenmechanik soweit verbessert, dass die veno-arterielle ECMO explantiert werden konnte
- CRRT musste über einen Zeitraum von weiteren 20 Tagen aufrechterhalten werden und wurde dann bei verbesserter renaler Funktion beendet
- Am Tag 27 wurde der Patient auf die Weaningstation verlegt, wo er im weiteren Verlauf erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden konnte

Patienten Nachsorge

- Am 12. postoperativen Tag wurde die Therapie mit Methylprednisolon gestartet, um die Gewebeproliferation in der Lunge und das Risiko einer Fibrose während ARDS zu inhibieren

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Stabilisierung und erfolgreiche Behandlung eines Patienten nach intraoperativer Aspiration mit septischem Schock und polymikrobieller Infektion, schwerem exsudativem ARDS, Nierenversagen und schwerem SIRS mit Hyperzytokinämie
- CytoSorb war einfach und sicher einzusetzen und es wurden keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse beobachtet
- Die Kontrolle über die initiale überschießende inflammatorische Antwort war der Schlüssel um den Patienten klinisch zu stabilisieren und damit die Erholung der Organfunktion und letztendlich das Überleben zu ermöglichen
- Randomisierte kontrollierte Studien unter Einsatz von CytoSorb in kritisch kranken Patienten werden zukünftig den genauen Nutzen der Technologie etablieren

Beobachtungen zu frühem vs. spätem Einsatz der CytoSorb-Therapie bei kritisch kranken Patienten

[Observations in early vs. late use of CytoSorb haemadsorption therapy in critically ill patients]

Kogelmann K, Druener M, Jarczak D
Abteilung für Anästhesiologie, Klinikum Emden, Deutschland
Critical Care 2016, 20(Suppl 2):P195

Zusammenfassung

Ziel dieser Fallserie in 14 kritisch kranken Patienten war es, die Effektivität von CytoSorb als adjunktive Therapie zu zeigen. Die Autoren konnten eine höhere Überlebensrate bei Patienten feststellen wenn die Behandlung mit CytoSorb zu einem frühen Zeitpunkt initiiert wurde (<48 Stunden nach Diagnose des septischen Schocks), wohingegen Patienten, die eine Verzögerung im Therapiebeginn hatten (>48 Stunden nach Diagnose des septischen Schocks) eine deutlich schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit zeigten. Während und nach CytoSorb-Therapie konnte eine deutliche Verringerung des Katecholaminbedarfs (Noradrenalin $\mu\text{g/h}$ vs. dadurch erzielter MAD) beobachtet werden, wobei die Katecholamindosen auf ein Zehntel reduziert werden konnten. Diese Beobachtungen zeigen, dass ein möglichst früher Therapiestart (nicht später als 24 Stunden nach Diagnose septischer Schock/schweres SIRS) ausschlaggebend für das Überleben des Patienten sein könnte.

Hintergrund

- Verschiedene Studien und in vitro Daten zeigen, dass bei Patienten mit Multiorganversagen aufgrund erhöhter Zytokin-Plasmakonzentrationen die zusätzliche Behandlung mit CytoSorb hilfreich sein könnte
- CytoSorb wird als adjunktive Therapie nicht nur bei septischem Multiorganversagen sondern auch bei schwerer Pankreatitis und anderen kritischen Krankheitsbildern eingesetzt
- Die Wirkungsweise von CytoSorb basiert auf biokompatiblen, hochporösen Polymerkügelchen, die in der Lage sind, Zytokine und andere Mittelmoleküle zu binden
- Die CytoSorb-Therapie wurde bislang in mehr als 200 Krankenhäusern und über 5.500 Patienten weltweit eingesetzt, wurde gut vertragen und war sicher.

Methoden

- Patienten mit schwerem SIRS und mindestens zwei Organversagen aufgrund einer akuten Infektion wurden eingeschlossen und erhielten im weiteren Verlauf eine oder mehrere Behandlungen mit CytoSorb

- Eine der Organdysfunktionen musste ein akutes Nierenversagen sein
- Ausschlusskriterien waren: Schwangerschaft oder Stillen, Alter < 18 Jahre, terminale Erkrankungen
- Ziel dieser Untersuchung war es, die Effektivität von CytoSorb bei kritisch kranken Patienten zu zeigen
- Wenn sich trotz initialer Therapie entsprechend der aktuellen Leitlinien kein Abfall der Katecholamindosen erreichen ließ und das Nierenversagen fortbestand, wurde mit der CytoSorb-Therapie begonnen
- Daten wurden vor, während und nach der Behandlung erhoben und die Katecholamindosis vs. den dadurch erreichten mittleren arteriellen Druck (MAD) kalkuliert ($\mu\text{g/h}$ vs. erreichter MAD in mmHg)

Ergebnisse

- Daten von 14 Patienten wurden erhoben
- Fokus der Infektion war abdominell (28,6 %), Pneumonie (50 %) und Pankreatitis (14,3 %)
- 42,8 % der Patienten waren weiblich, mittleres Alter war 56,4 Jahre, Gesamtüberlebensrate war 35,7 % bei einem mittleren APACHE II Score von 37
- Die Autoren beobachteten eine Überlebensrate von 66,7 %, wenn mit der Therapie weniger als 24 Stunden nach Sepsisdiagnose begonnen wurde
- Patienten, bei denen mit der CytoSorb-Therapie später begonnen wurde, zeigten ein schlechteres Überleben (Überlebende mit einer Verzögerung < 48 Stunden: 50 %, Verzögerung > 48 Stunden: keine Überlebenden)
- Start der CytoSorb-Therapie bei Nicht-Überlebenden war wesentlich später als bei Überlebenden (61,3 vs. 28,8 Stunden)
- Nach CytoSorb-Therapie beobachteten die Autoren eine ausgeprägte Verringerung der Katecholamindosen (Noradrenalin $\mu\text{g/h}$ vs. erreichter MAD): Katecholamindosen konnten auf ein Zehntel verringert werden ($\mu\text{g/h/mmHg}$: 84,81 vs. 8,84)
- Blutlaktatwerte konnten halbiert werden (mg/dl: 42,7 vs. 20,2)

Abb. 1: µg Noradrenalin / mmHg MAD

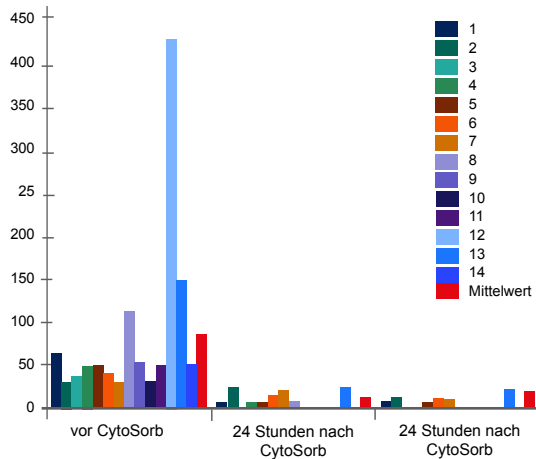


Abb. 2: Laktat (mg/dl) vor/nach CytoSorb

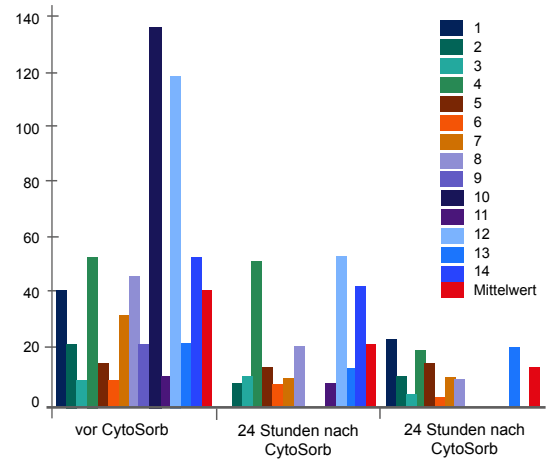


Abb. 3: Verzögerung CytoSorb Therapiestart (h) und Patientencharakteristika

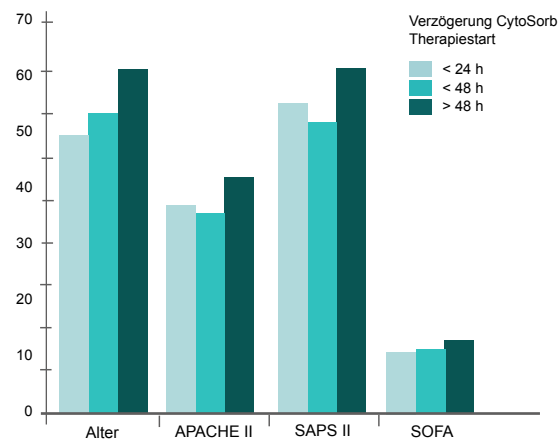
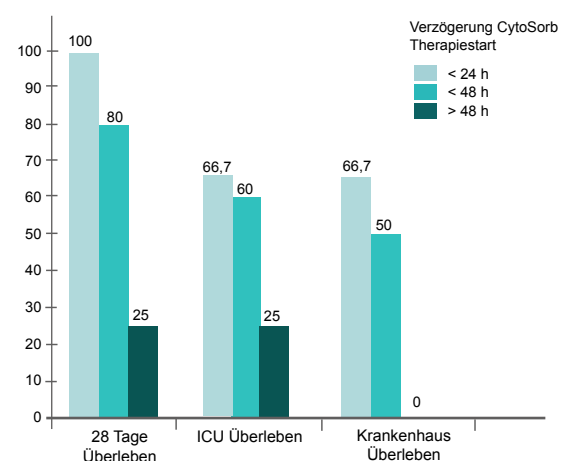


Abb. 4: Verzögerung CytoSorb Therapiestart (h) / Überlebende (%)



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Autoren beobachteten bei den untersuchten kritisch kranken Patienten während der CytoSorb-Therapie eine ausgeprägte Verringerung der Katecholamindosen und der Blutlaktatwerte
- Die Patienten, bei denen früh (< 24 Stunden nach Diagnosestellung) mit der Therapie begonnen wurde, zeigten eine wesentlich höhere Überlebenschance als Patienten mit einer Verzögerung im Therapiebeginn
- Diese Beobachtungen zeigen, dass ein vorzugsweise früher Beginn der CytoSorb-Therapie nicht später als 24 Stunden nach Diagnosestellung der schweren Sepsis/des septischen Schocks, günstige Auswirkungen auf die Überlebenschance haben könnte

Erster Fall eines mit CytoSorb behandelten toxischen Schock Syndroms in den Niederlanden

[First case of toxic shock treated with haemoadsorption by CytoSorb in the Netherlands]

van der Linde GW, Grootendorst A

Abteilung für Intensivmedizin, Maasstad Klinikum, Rotterdam, Niederlande

Neth J Crit Care. 24(2): 27-29

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 17-jährigen männlichen Patienten, der bei seinem Kinderarzt in einem ländlichen Krankenhaus über Beschwerden und prätibiale Schmerzen in seinem rechten Bein berichtete, nachdem er sich Tage zuvor zufällig bei einem Spaziergang im Feld am Bein geschnitten hatte. Es wurde eine Phlegmone mit einem Abszess diagnostiziert und der Patient wurde umgehend chirurgisch versorgt (Wunddebridement), wobei keinerlei klinische Symptome eines subkutanen Hautempyems oder einer nekrotisierenden Fasziiitis vorlagen. Postoperativ verschlechterte sich der Zustand des Patienten zusehends und nach der Aufnahme auf Intensivstation entwickelte er ein Erythem, das sich vom rechten Unterschenkel auf den rechten Oberschenkel über die Bauchwand bis zum linken Bein ausbreitete. Bei dem Patienten wurde ein toxisches Schock-Syndrom diagnostiziert und er entwickelte in dessen Folge einen septischen Schock durch eine invasive *S. aureus* Infektion einhergehend mit respiratorischer Insuffizienz, hämodynamischer Instabilität, hohem Bedarf an Vasopressoren, Notwendigkeit zu Hydrocortisongabe und fortgesetzter Antibiotika-Therapie. Aufgrund der Schwere der Erkrankung wurde eine Nierenersatztherapie in Kombination mit CytoSorb initiiert mit dem einzigen Ziel, Zytokine zu entfernen (trotz einer fehlenden akuten Nierenschädigung und somit keiner Notwendigkeit für eine Nierenersatztherapie). Innerhalb von sechs Stunden konnte die Ausbreitung des Erythems gestoppt und die Vasopressordosis nach 12 Stunden auf niedrigste Levels reduziert werden. Das Erythem verringerte sich in den kommenden Stunden weiter und war nach 24 Stunden völlig verschwunden. Nach Beendigung der CytoSorb-Therapie wurde aufgrund der massiven Flüssigkeitsüberladung mit einer Diuretikabehandlung begonnen. Die respiratorische Situation verbesserte sich, die Beatmungsintensität konnte verringert werden und der Patient wurde am 5. Tag nach initialer Aufnahme, innerhalb von 72 Stunden nach Beendigung der CRRT, extubiert. Nach Meinung der Autoren hätte der Patient ohne CytoSorb überlebt, jedoch vermuten sie, dass sein Aufenthalt auf Intensivstation durch die Behandlung nennenswert verkürzt worden ist.

Falldarstellung:

- 17-jähriger männlicher Patient berichtete bei seinem Kinderarzt in einem ländlichen Krankenhaus

über Beschwerden und prätibiale Schmerzen am rechten Bein, nachdem er sich Tage zuvor zufällig bei einem Spaziergang im Feld am Bein geschnitten hatte

- Diagnose einer Phlegmone mit Abszess und umgehende chirurgische Versorgung (Wunddebridement), wobei keinerlei klinische Symptome eines subkutanen Hautempyems oder einer nekrotisierenden Fasziiitis vorlagen
- Postoperativ verschlechterte sich der Zustand des Patienten zusehends und nach der Aufnahme auf Intensivstation entwickelte er ein Erythem, das sich vom rechten Unterschenkel auf den rechten Oberschenkel über die Bauchwand bis zum linken Bein ausbreitete
- Bei dem Patienten wurde ein toxisches Schock-Syndrom diagnostiziert und er entwickelte in dessen Folge einen septischen Schock durch eine invasive *Staph. aureus* Infektion einhergehend mit respiratorischer Insuffizienz, hämodynamischer Instabilität, hohem Bedarf an Vasopressoren, Notwendigkeit zu Hydrocortisongabe und Antibiotika-Therapie
- Aufgrund der Schwere der Erkrankung wurde eine Nierenersatztherapie in Kombination mit CytoSorb initiiert mit dem einzigen Ziel, Zytokine zu entfernen (trotz einer fehlenden akuten Nierenschädigung und somit keiner Notwendigkeit bzw. Indikation für eine Nierenersatztherapie)
- Antibiotika-Therapie bestehend aus Clindamycin und Ceftriaxon, Anpassung der Dosierung von Ceftriaxon auf zweimal täglich 2 g

Behandlung

- Eine Behandlung mit CytoSorb über 24 Stunden
- CytoSorb wurde in Kombination mit CRRT (Baxter HF 19 Aquamax) verwendet
- Blutfluss: 240 ml/min
- Antikoagulation: Citrat

Messungen

- Katecholamindosierung
- CRP, Hämoglobin, Hct, MCV, Thrombozyten, Leukozyten, INR, aPTT, Harnstoff, Krea, Phosphat, Bilirubin, Gamma GT, Alkalische Phosphatase, ALAT, ASAT, LDH, Kreatinkinase, Albumin, Laktat, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, HCO_3^- , Base excess, SvO_2 , $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$

Ergebnisse

- Innerhalb von sechs Stunden konnte die Ausbreitung des Erythems gestoppt und die Vasopressorendosis nach 12 Stunden auf niedrigste Levels reduziert werden
- Nach 24 Stunden waren die Vitalzeichen wie folgt: Sinustachycardie (112/min), Blutdruck 117/49 mmHg ohne Vasopressoren, kein Fieber
- Das Erythem verringerte sich in den kommenden Stunden weiter und war nach 24 Stunden völlig verschwunden

Patienten Nachsorge

- Nach Beendigung der CytoSorb-Therapie wurde aufgrund der massiven Flüssigkeitsüberladung mit der Diuretikabehandlung begonnen
- Die respiratorische Situation verbesserte sich, die Beatmungsintensität konnte verringert werden und der Patient wurde am 5. Tag nach Aufnahme und 72 Stunden nach Beendigung der CRRT extubiert
- CRRT musste über einen Zeitraum von weiteren 20 Tagen aufrechterhalten werden und wurde dann bei verbesserter renaler Funktion beendet
- Am 6. Tag konnte der Patient zur weiteren Beobachtung in das zuweisende Krankenhaus entlassen werden
- Am Tag 27 wurde der Patient auf die Weaningstation verlegt, wo er im weiteren Verlauf erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden konnte

Laborwerte bei Aufnahme und 24 Stunden nach Beendigung der CytoSorb-Therapie

Laborwert	bei Aufnahme	24h nach CytoSorb
C-reaktives Protein (mg/l)	316	156
Hämoglobin (mmol/l)	7,5	6,0
Hämatokrit	0,33	0,29
MCV (fl)	86	92
Thrombozyten (10 ⁹ /l)	94	107
Leukozyten (10 ⁹ /l)	9,1	12,1
INR	1,2	1,1
aPTT (sec)	29	27
Harnstoff (mmol/l)	5,2	
Kreatinin (µmol/l)	83	81
Phosphat (mmol/l)	0,31	0,94
Magnesium (mmol/l)	0,93	0,96
Bilirubin gesamt (µmol/l)	32	12
Bilirubin direkt (µmol/l)	20	
Gamma GT (U/l)	63	75
alkalische Phosphatase (U/l)	74	
ALAT (U/l)	64	80
ASAT (U/l)	151	
LDH (U/l)	383	
Kreatinkinase (U/l)	4185	1574
Albumin (mmol/l)	22	23
Laktat (mg/dl)	2,3	2,4
pH	7,47	
pCO ₂ (mmHg)	31	
pO ₂ (mmHg)	93 (6 Liter O ₂)	
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	23	
Base excess	-1	
Sättigung	98 %	
ScO ₂	70 %	
PaO ₂ :FiO ₂ ratio	233	

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Dies ist die erste Publikation zum Einsatz von CytoSorb bei einem Patienten mit fulminantem Toxic Shock Syndrom
- Die hämodynamische Stabilisierung und die Reduktion des Erythems nach dem Start von CytoSorb waren beeindruckend. Die Vasopressorendosen konnten bereits 6 Stunden nach Behandlungsbeginn massiv verringert werden
- Die Autoren vermuten, dass der Aufenthalt des Patienten auf der Intensivstation durch die Behandlung nennenswert verkürzt worden ist

Fallserie von 8 Patienten mit Multiorganversagen, die zusätzlich mit CytoSorb als adjuvante Therapie bei septischem Schock und schwerem SIRS nach Herzversagen behandelt wurden

[Case study of 8 patients with multiple organ failure treated additionally with CytoSorbents haemadsorption as adjunctive therapy in septic shock and severe SIRS in cardiac failure]

Kogelmann K, Drüner M, Jarczak D
Abteilung für Anästhesiologie, Klinikum Emden, Deutschland
Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 58

Zusammenfassung

In dieser Fallserie untersuchten die Autoren die Wirksamkeit der CytoSorb-Behandlung bei 8 Patienten mit Sepsis/SIRS und assoziiertem Multiorganversagen (MOF). Sie fanden eine deutliche Verringerung des Katecholamin-Bedarfs sowie eine deutliche Tendenz hin zur Reduktion der Blutlaktatwerte während als auch innerhalb der 72 Stunden nach Behandlungsende. Es wurden jedoch keine Änderungen im SOFA- und SAPS II-Score im Vergleich vor und nach Behandlung festgestellt. Ein wesentliches Ergebnis der Studie war, dass im Vergleich zur prognostizierten Überlebenschance von ca. 45 % bei schwerer Sepsis einschließlich septischem Schock, die Autoren eine Überlebensrate von 62,5 % bei diesen Patienten finden konnten. Die Behandlung mit CytoSorb war sicher und ohne Nebenwirkungen.

Patienten, Vorbehandlung und Indikationsstellung für die CytoSorb-Behandlung

- Sieben Patienten mit septischem Multiorganversagen und ein Patient mit schwerem SIRS und MOF nach Herzversagen, die zusätzlich mit CytoSorb als adjuvante Therapie behandelt wurden
- Infektiöse Foki waren abdominal (vier Patienten) und in der Lunge (drei Patienten), ein Patient wies keinen Infektionsfokus auf
- Initialbehandlung aller Patienten folgte den Surviving-Sepsis-Leitlinien und konzentrierte sich auf eine adäquate Volumentherapie, differenzierte Katecholamintherapie (Gabe von Noradrenalin um einen mittleren arteriellen Druck von 60 mmHg zu erreichen), lungenprotektive Beatmung, Gabe von Antibiotika nicht später als 1 Stunde nach dem Nachweis des septischen Schocks
- Wenn es keinen Rückgang der Katecholaminindosis auch nach einer zusätzlichen Kortikoid-Behandlung über 24 Stunden gab, wurde mit der CytoSorb-Therapie begonnen
- Indikation für die CytoSorb-Therapie umfasste weiterhin: mindestens zwei Organversagen mit APACHE-2 Score > 25, kein Rückgang der Dosis von Noradrenalin trotz ausreichender konventioneller Therapie über einen Zeitraum von 24 Stunden, Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie

Behandlung

- Therapiedauer mit CytoSorb zwischen 24 und 72 Stunden
- Der Adsorber wurde alle 24 Stunden gewechselt

Messungen

- Patientenmerkmale: Geschlecht, Alter
- APACHE-2 Score, Beatmungstage, Liegedauer (ITS und Krankenhaus), Überleben
- Vor, während und nach CytoSorb-Behandlung
 - SAPS II-Score, SOFA-Score, MAD, Nor-adrenalindosis, Blutlaktatspiegel
- Noradrenalindosis ($\mu\text{g/h}$ vs. mmHg MAD) während Therapie

Ergebnisse

- Fünf Patienten wurden über einen 72-Stunden-Zeitraum behandelt, drei Patienten über 48 Stunden
- Nur marginale Unterschiede beim SAPS II und SOFA-Score:
 - SAPS II-Score zu Beginn $51,1 \pm 11,74$, am Ende: $38,6 \pm 9,7$
 - SOFA-Score zu Beginn $11,1 \pm 2,85$, am Ende: $9,75 \pm 2,2$
- Leicht verringertes Blutlaktat [mg/dl]
 - Zu Beginn $29,2 \pm 17,2$, am Ende: $13,9 \pm 7,3$
- Großer Einfluss auf die Katecholaminindosis in Bezug auf den Bedarf von Noradrenalin [$\mu\text{g/h}$] gegenüber dem dadurch erzielten MAD [mmHg]
 - Zu Beginn: $52,7 \pm 26,9$; am Ende: $3,6 \pm 4,7$ [$\mu\text{g/h} \cdot \text{mmHg}$]
- Im Vergleich zum erwarteten Gesamtüberleben von ca. 45 % bei schwerer Sepsis einschließlich septischem Schock, fanden die Autoren eine Überlebensrate von 62,5 % bei diesen Patienten

Tabelle 1: Beschreibende Variablen (MAD=Mittlerer Arterieller Druck, NOR=Noradrenalin, AD=Aufenthaltsdauer)

	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	36	80	58,12	14,96
SAPS II-Score	36	73	51,12	11,74
SOFA-Score	8	46	11,12	2,85
MAD (mmHg)	35	70	59,62	10,87
NOR ($\mu\text{g/h}$)	2.000	4.000	2.910	720
Laktat (mg/dl)	9,2	53,1	29,20	17,21
Beatmung (Tage)	16	50	31,12	11,48
AD ITS (Tage)	18	71	39	15,62
AD Krankenhaus (Tage)	43	88	51,17	17,06
APACHE-2 score	27	52	35,62	9,99

Tabelle 2: Werte zu Beginn (=1) und nach (=2) Behandlung mit CytoSorb (MAD=Mittlerer Arterieller Druck, NOR=Noradrenalin)

	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
MAD (1) (mmHg)	35	70	59,62	10,87
MAD (2) (mmHg)	65	85	77,5	7,07
NOR (1) ($\mu\text{g/h}$)	2.000	4.000	2.910	720
NOR (2) ($\mu\text{g/h}$)	0	1000	280	390
SOFA-Score (1)	8	16	11,12	2,85
SOFA-Score (2)	7	14	9,75	2/18
SAPS II-Score (1)	36	73	51,12	11,74
SAPS II-Score (2)	25	55	38,62	9,73
Laktat (1) (mg/dl)	9,2	53,1	29,2	17,21
Laktat (2) (mg/dl)	4,7	23,9	13,97	7,31
NOR $\mu\text{/MAD}$ (1) ($\mu\text{g/h} * \text{mmHg}$)	33,25	114,28	52,76	26,96
NOR $\mu\text{/MAD}$ (2) ($\mu\text{g/h} * \text{mmHg}$)	0	12,50	3,62	4,75

Abb. 1: μg Noradrenalin/mmHg MAD

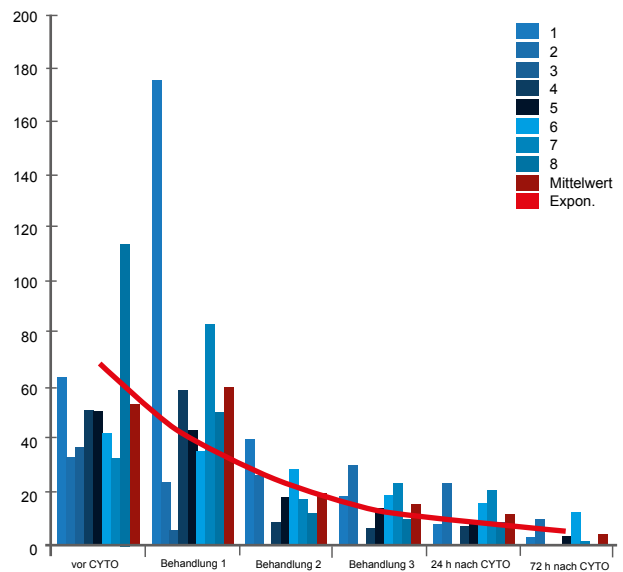
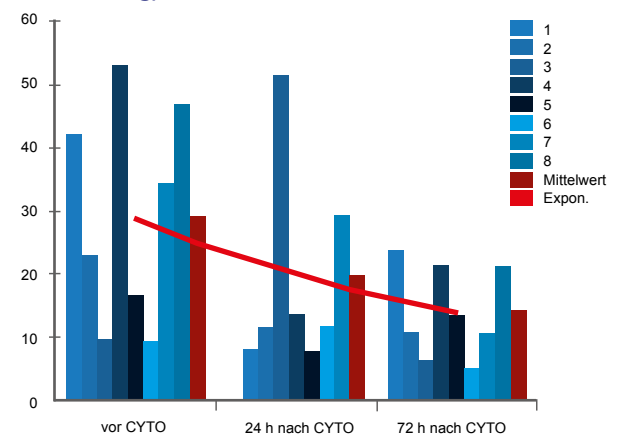


Abb. 2: Blutlaktatwerte (mg/dl vor/nach CytoSorb Behandlung)



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Indikation für eine CytoSorb-Therapie in dieser Fallserie ist vergleichbar mit der für aktiviertes rekombinantes humanes Protein C (aktiviertes droteogocin alfa): mindestens 2 Organversagen mit APACHE-2 > 25, kein Rückgang der Noradrenalin-dosis trotz ausreichender konventioneller Therapie über einen Zeitraum von 24 Stunden
- Die Behandlung mit CytoSorb in diesen 8 Patienten war sicher und ohne Nebenwirkungen
- Die Hauptwirkung lag in einem deutlichen Rückgang der Katecholamin-dosis
- Im Vergleich zum erwarteten Gesamtüberleben von ca. 45 % bei schwerer Sepsis einschließlich septischem Schock fanden die Autoren eine Überlebensrate von 62,5 % bei diesen Patienten
- Ob andere Patienten von dieser Zusatzbehandlung profitieren könnten ist noch nicht sicher und sollte untersucht werden

Fallbericht über einen Patienten mit Multiorganversagen aufgrund eines schweren SIRS nach Herzversagen, der mit CytoSorb als adjuvante Therapie behandelt wurde

[Case report of 1 patient with multiorgan failure due to severe SIRS in cardiac failure treated additional with CytoSorbents haemadsorption as adjunctive therapy]

Kogelmann K, Drüner M, Jarczak D
Abteilung für Anästhesiologie, Klinikum Emden, Deutschland
Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 126

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen Patienten mit schwerem SIRS und Multiorganversagen im kardiogenen Schock aufgrund refraktärer Herzrhythmusstörungen, mit einhergehender diffuser Hypokinesie und einer Ejektionsfraktion von ~45% bei einer Herzfrequenz von 36/min. Nach 24 Stunden konventioneller Behandlung wurde die Therapie mit CRRT in Verbindung mit CytoSorb aufgrund eines gleichbleibend hohen Katecholaminbedarfs bei anhaltendem Nierenversagen initiiert. Während der CytoSorb-Therapie kam es zu einer sehr deutlichen Verringerung des Katecholaminbedarfs um mehr als 95%. 72 Stunden nach Behandlungsende war der Patient frei von Katecholaminen. Es kam zu keiner Änderung im SOFA-Score, jedoch verringerte sich der SAPS II-Score auf 50 % des Ausgangswertes. Serumkonzentrationen von Laktat, Kreatinin und Leberenzymen konnten deutlich verringert werden und normalisierten sich in den folgenden 2 Wochen. Laut Autoren zeigte die Behandlung mit CytoSorb in diesem Patient große Wirkung, war sicher und ohne Nebenwirkungen. Die Autoren konstatieren zudem, dass die CytoSorb-Therapie hilfreich war, sogar bei einem Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und damit einhergehendem schweren SIRS.

Falldarstellung

- Patient wurde ins Krankenhaus eingeliefert, nachdem er mehrmals zu Hause zusammenbrach
- Krankengeschichte beinhaltete periphere arterielle Verschlusskrankheit, Bluthochdruck und einen früheren leichten Schlaganfall
- Glasgow Coma Scale war 11, Herzfrequenz 20 Schläge/min, Hypothermie mit 30 °C, metabolische Azidose mit pH-Wert von 7,2, Blutdruck nicht messbar
- Nach sofortiger Wiederbelebung entwickelte der Patient ein schweres SIRS und Multiorganversagen mit kardiogenem Schock aufgrund refraktärer Herzrhythmusstörungen
- Ultraschalluntersuchung der Herzfunktion zeigte eine diffuse Hypokinesie und eine Auswurffraktion von etwa 45 % bei einer Herzfrequenz von 36 Schlägen/min

- Es folgten 24 Stunden konventioneller Behandlung (differenzierte Katecholamintherapie mit kombinierter Noradrenalin- und Adrenalingabe, Ultraschall-gesteuerte Volumentherapie, lungenprotektive Beatmung, temporärer Herzschrittmacher)
- Ultraschall-Kontrolle zeigte eine diffuse Dysfunktion und Hypokinesie mit einer Auswurffraktion von 50 %
- Labortests und EKG bei Aufnahme zeigten weder Herzinfarkt noch infektiöse Probleme an, jedoch stark erhöhte Leberenzyme und Kreatininwerte (Tabelle 1)
- Aufgrund des hohen und stabilen Katecholaminbedarfs bei einem anhaltenden Nierenversagen wurde die CytoSorb-Therapie in Kombination mit CRRT initiiert

Behandlung

- Dauer der CytoSorb Therapie war 72 Stunden
- Der Adsorber wurde alle 24 Stunden gewechselt

Messungen

- Vor, während und nach der Behandlung
 - SAPS II-Score, SOFA-Score
 - Mittlerer arterieller Druck (MAD)
 - Noradrenalinbedarf
 - Blutlaktatwert
- Während der Therapie
 - Noradrenalinbedarf ($\mu\text{g/h}$ vs. mmHg MAD)

Ergebnisse

- Während CytoSorb-Therapie fanden die Autoren eine Abnahme des Katecholaminbedarfs von mehr als 95 % und 72 Stunden nach der Behandlung war der Patient frei von Katecholaminen
- SOFA-Score änderte sich nicht; SAPS II-Score verringerte sich auf 50 % des Ausgangswertes (Tabelle 1, Abb. 2)
- Blutlaktatwert verringerte sich von 46,9 auf 21,4 mg/dl (Tabelle 1, Abb. 2)
- GOT-Werte sanken von 5355 U/L auf 431 U/L drei Tage später; GPT-Werte sanken von 4858 U/L auf 888 U/L und LDH-Werte sanken von 6859 auf 242 U/L (Tabelle 1)

Tabelle 1: Beschreibende Variablen, Scores, Laborwerte

	vor Cyto	Cyto Tag 1	Cyto Tag 2	Cyto Tag 3	24 h nach Cyto	12 Tage nach Cyto
SAPS II-Score	73	68	52	53	41	25
SOFA-Score	16	18	14	18	17	4
MAD (mmHg)	35	50	70	65	75	70
μ NOR vs MAD (μ g/h * mmHg)	114,2	50	11,4	9,2	6,7	0
Laktat (mg/dl)	55	50	46,9	43,4	29,9	10
Kreatinin (mg/dl)	2,48	3,2	1,84	1,36	1,29	1,8
CK (U/L)	227	1.694			577	41
LDH (U/L)	3.140	6.859			242	264
GOT (U/L)	2.698	5.355			431	27
GPT (U/L)	2.195	4.858			888	38
Leukozyten (1000/ μ l)	15,2	10,1	4,74	5,36	11,2	10,3
PLT (1000/ μ l)	157	99	68	44	36	250
PCT (ng/ml)					0,67	0,47

Abb. 1: μ g Noradrenalin/h * mmHg MAD

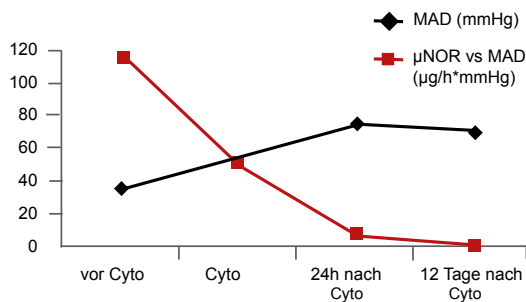
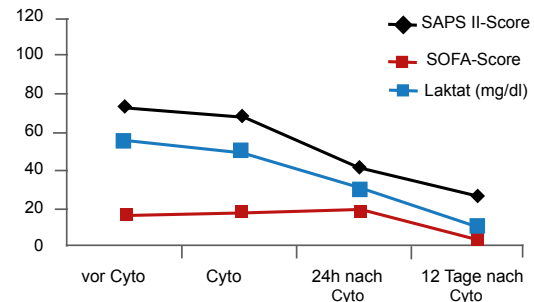


Abb. 2: SAPS II-Score, SOFA-Score, Laktat (mg/dl)



Patienten-Nachsorge

- 12 Tage nach der Behandlung waren die Werte der Leberenzyme wieder im Normbereich
- Röntgen-Thorax 10 Tage nach Einlieferung zeigte nur noch geringfügige Ergüsse, 6 Tage später konnte die mechanische Beatmung beendet werden und der Patient war wach, ansprechbar und in stabilem klinischen Zustand ohne weiteren Katecholaminbedarf

- Während der Therapie wurde das natriuretische Peptid als Marker einer linksventrikulären Dysfunktion um das Zehnfache (1.959 pg/ml) erhöht nachgewiesen
- Mittels Koronarangiographie erging der Nachweis, dass eine Drei-Gefäß-Koronararterienkrankung mit ischämischer Kardiomyopathie der Grund für die Herzrhythmusstörungen des Patienten war, was letztendlich zu dem schweren SIRS führte

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Behandlung mit CytoSorb bei diesem Patienten mit schwerem Herzversagen aufgrund einer ischämischen Kardiomyopathie war mit einer signifikanten klinischen Verbesserung verbunden, erwies sich als sicher und war ohne Nebenwirkungen
- Die Autoren merken an, dass die Therapie mit CytoSorb hilfreich war und dies sogar bei einem Patienten mit schwerem Herzversagen und damit assoziiertem schwerem SIRS

CytoSorb, ein neuartiger therapeutischer Ansatz bei Patienten mit septischem Schock: Ein Fallbericht

[CytoSorb, a novel therapeutic approach for patients with septic shock: a case report]

Hinz B, Jauch O, Noky T, Friesecke S, Abel P, Kaiser R
Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Güstrow, Deutschland
Int J Artif Organs. 2015 Sep 18;38(8):461-4.

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 72-jährigen männlichen Patienten mit periodisch wiederkehrenden infektiösen Episoden, der mit Verdacht auf Urosepsis ins Krankenhaus eingeliefert wurde. In den folgenden Stunden verschlechterte sich seine hämodynamische Situation deutlich, mit Anzeichen einer metabolischen Azidose, erhöhten Entzündungsmarkern, einer schwer gestörten Blutgerinnung, erhöhten Retentionsparametern, Leberfunktionsstörung und Bakterien und Leukozyten im Urin. Nach Aufnahme auf die Intensivstation im Zustand des septischen Schocks erhielt der Patient eine kontinuierliche Nierenersatztherapie mit zusätzlicher Hämoadsorption unter Verwendung von CytoSorb. Drei CytoSorb-Behandlungen wurden in den folgenden Tagen durchgeführt. Die erste und die darauffolgende zweite Behandlung resultierte in einer Reduktion von Procalcitonin, C-reaktivem Protein, Bilirubin und einem deutlich reduzierten Vasopressorbedarf bei sich gleichzeitig deutlich verbessernder Hämodynamik (Herzindex, extravaskuläres Lungenwasser). Aufgrund einer wieder aufflammenden „second hit“ Entzündung wurde eine weitere CytoSorb-Therapiesitzung durchgeführt, welche in einem deutlichen Rückgang der Leukozytose und Leberdysfunktionsparametern resultierte. Die schnelle hämodynamische Stabilisierung mit rascher Reduzierung der Vasopressordosen innerhalb von Stunden, die Verringerung des Kapillarlecks sowie eine schnelle Reduktion der Infektionsmarker waren die wesentlichen Schlussfolgerungen, die aus der Nutzung von CytoSorb bei diesem Patienten gezogen werden können. Darüber hinaus erwies sich die Behandlung als sicher und gut verträglich. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse der CytoSorb-Anwendung in diesem Patienten sind weitere Untersuchungen notwendig, inwieweit diese positiven Wirkungen auf den Adsorber selbst zurückzuführen sind.

Falldarstellung

- 72-jähriger männlicher Patient wurde mit Verdacht auf Urosepsis eingeliefert
- Zustand: Fortschreitende hämodynamische Instabilität, erhöhte Entzündungsmarker im Plasma, schwer gestörte Koagulation, erhöhte Retentionsparameter, Leberfunktionsstörung, sowie der Nachweis von Bakterien und Leukozyten im Urin des Patienten
- Nach Übernahme auf die Intensivstation war der Patient bereits im septischen Schock mit zunehmendem Bedarf an Flüssigkeit und Vasopressoren
- Aufgrund eines weiteren Anstiegs der Retentionsparameter und abnehmender Spontandiurese erhielt der Patient eine kontinuierliche Nierenersatztherapie

- Ultrafiltration wurde durchgeführt, um der massiven Volumenüberlastung und einer Erhöhung des extravaskulären Lungenwassers entgegenzuwirken
- Da Entzündungsmarker erhöht blieben, wurde die Entscheidung getroffen, CytoSorb zusätzlich in den CVHD-Kreislauf zu installieren

Behandlung

- Drei Behandlungen mit CytoSorb wurden in den folgenden Tagen durchgeführt (1. Sitzung über 24 Stunden mit einer unmittelbar folgenden zweiten Sitzung für 6 Stunden, 3. Sitzung war 5 Tage später für 24 Stunden aufgrund einer wiederkehrenden entzündlichen Episode (second-hit) mit steigenden Infektionsmarkern
- Blutflussrate wurde bei 180 ml/min gehalten
- Heparin-Antikoagulation mit dem Ziel eine partielle Thromboplastinzeit (PTT) von 60 – 80 Sekunden zu erreichen, was alle 8 Stunden kontrolliert wurde
- Der CytoSorb-Adsorber wurde im CVHD-Kreislauf vor den Hämofilter installiert

Messungen

- Laborparameter: Leukozyten, Thrombozyten, PCT, CRP, Harnstoff, Kreatinin, ALT, AST, Bilirubin
- Klinisch: Herzzeitvolumen-Index, extravaskulärer Lungenwasser-Index, Noradrenalindosis, mittlerer arterieller Druck (MAD), Flüssigkeitsbilanz, Urinausscheidung

Ergebnisse

- Reduktion der Plasmaspiegel von PCT, CRP und Bilirubin
- MAD stabilisierte sich und die Noradrenalindosis konnte von 0,8 auf 0,13 µg/kg*min verringert werden und wurde 48 Stunden nach Beendigung der zweiten Behandlung komplett eingestellt
- Die Dobutamin-Infusion (10 mg/h) konnte nach der zweiten Behandlung gestoppt werden
- Die Hämodynamik verbesserte sich deutlich mit einem Anstieg des Herzzeitvolumen-Index von 3,22 vor der ersten Behandlung auf 4,5 l/min/m² nach der zweiten Behandlung, während sich das extravaskuläre Lungenwasser von initial 18,5 im Verlauf der beiden Behandlungen auf 7,8 ml/kg verbesserte
- Albuminspiegel, gemessen vor und während den CytoSorb-Behandlungen, veränderten sich nicht
- Keine Notwendigkeit zur Anpassung der Antibiotikadosis (Daptomycin, Clarithromycin und Ceftazidim)

CVVH wurde an Tag 3 gestartet. Die CytoSorb-Behandlungen (aufeinanderfolgende Behandlungen 1 und 2) wurden an Tag 5 und 6 durchgeführt

Inflammations- und Organsdysfunktionsparameter im Verlauf der Behandlung:

	Referenz	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8
Leukozyten (x10 ⁹ /µl)	4,6 - 10,2	12,6	16,7	18,2	16,5	17,7	18,8	20,5	20,4
Thrombozyten (x10 ⁹ /µl)	150 - 400	72	57	43	41	28	47	56	85
Procalcitonin (µg/l)	0 - 0,5	N/A	>200	>200	46,87	N/A	26,37	19,25	11,61
C-reaktives Protein (mg/l)	0 - 5	92,7	157,1	245,6	203,2	N/A	133,4	90,9	74,9
Harnstoff (mmol/l)	5,3 - 8,9	13,5	17,2	10,4	6	N/A	5,7	5,5	5,8
Kreatinin (µmol/l)	71 - 106	297	324	225	156	N/A	158	150	143
ALT (µmol/l*s)	0 - 0,85	3,15	7,37	4,21	1,79	N/A	1,68	1,56	1,52
AST (µmol/l*s)	0 - 0,85	3,43	7,53	3,15	1,34	N/A	1,46	1,41	1,21
Bilirubin (µmol/l)	0 - 19	42,5	61,3	98,4	112,6	N/A	100,6	76,4	59

Mittlerer arterieller Druck, Vasopressorendosis und Flüssigkeitsbilanz über die Zeit

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8
Spitzen-Noradrenalindosis (µg/kg/min)	0,8	0,7	0,19	0,3	0,29	0,15	0,12	0,02
Entsprechender MAD (mmHg)	57	75	85	75	76	77	85	77
Flüssigkeitsbilanz (ml/Tag)	+9.026	+7.645	+1.459	+19	+1.070	+980	+57	+2.559
Absolute Flüssigkeitszufuhr (ml/Tag)	10.050	8.250	6.400	3.850	4.350	4.300	4.150	5.065
Urinmenge (ml/Tag)	229	805	561	61	122	0	96	307
Durchschnittl. Ultrafiltrationsrate (ml/h)	-	-	250	160	100	150	175	100
Entzug über Ultrafiltrat (ml/Tag)	-	-	4.380	3.870	2.350	3.320	4000	2.200

Patienten-Nachsorge

- 3. CytoSorb-Behandlung resultierte in einer deutlichen Abnahme der Leukozytose, von CRP und der Leberdysfunktionsparameter (ALT, AST, Bilirubin)
- Nach Wiedererlangung der klinischen Stabilität dieser in die Universitätsklinik Greifswald verlegt, da hier bessere Diagnostik-apparaturen für die bislang nicht erfolgreiche Fokussuche zur Verfügung standen sowie aufgrund der Tatsache, dass hier große Erfahrung in der Verwendung von CytoSorb vorlag, für den Fall, dass der Patient erneute Komplikationen entwickeln sollte
- Diagnostik ergab eine Spondylodiszitis und der Fokus wurde chirurgisch ausgeräumt
- Wahrscheinlich aufgrund der langen antimikrobiellen Therapie konnte kein zugrundeliegender Keim nachgewiesen werden
- In den folgenden Tagen verbesserten sich die Organfunktionen und der Entzündungsstatus weiter, begleitet von einer erheblichen Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten
- Nach der Entlassung zeigte der Patient keine weiteren infektiösen Episoden in der Nachsorge-Periode

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Bei diesem Patienten konnte die CytoSorb-Therapie dazu beitragen, die Kontrolle über die überschießende systemische Entzündungsreaktion zurückzugewinnen
- Die Behandlung erwies sich als sicher und wurde gut vertragen
- Haupteffekte von CytoSorb: schnelle hämodynamische Stabilisierung mit Reduzierung der Vasopressordosis innerhalb von Stunden und Verringerung des Kapillarlecks sowie ein schneller Rückgang der Infektionsmarker
- Weitere Studien sind notwendig, um aufzuklären, in welchem Maße diese günstigen Folgen dem Adsorber selbst zuzuschreiben sind

Erste erfolgreiche Kombination von ECMO mit Zytokinentfernungstherapie bei kardiogenem septischem Schock: Ein Fallbericht

[First successful combination of ECMO with cytokine removal therapy in cardiogenic septic shock: A case report]

Bruenger F, Kizner L, Weile J, Morshuis M, Gummert JF
Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum (HDZ) Nordrhein-Westfalen,
Bad Oeynhausen, Deutschland
Int J Artif Organs. 2015 Feb 3;0(0):0

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 39-jährigen Patienten mit fulminantem ARDS und kardiogenem septischen Schock. Nach Implantation einer veno-arteriellen ECMO zur Kreislaufunterstützung entwickelte der Patient ein akutes Nierenversagen, was die Initiierung einer CVVH notwendig machte. Aufgrund eines vollständigen Herzstillstandes in beiden Ventrikeln, wurden trotz manifester septischer Bedingungen ein Linksherzunterstützungssystem (LVAD) in Kombination mit einer rechts-ECMO (rECMO) implantiert. Im postoperativen Verlauf verschlechterte sich sein Zustand drastisch und ein CytoSorb Adsorber wurde daher in den CVVH Kreislauf installiert. Dies resultierte in einer Abnahme von IL-6, Procalcitonin und C-reaktivem Protein einhergehend mit gleichzeitig deutlich reduziertem Vasopressorenbedarf. Keinerlei gerätebezogene Nebenwirkungen wurden während oder nach den Behandlungen dokumentiert. Dies ist der erste klinische Fallbericht eines hoch septischen Patienten, der mit einem kombinierten Einsatz von LVAD, rECMO, CVVH und CytoSorb behandelt wurde. Die Kombination war technisch praktikabel und hatte einen hohen Wert für den Patienten. Diese Kombination könnte einen aussichtsreichen Ansatz bei der Behandlung von Patienten mit Multiorganversagen darstellen, bei denen der gleichzeitige Einsatz von mehreren organunterstützenden Systemen indiziert ist.

Falldarstellung

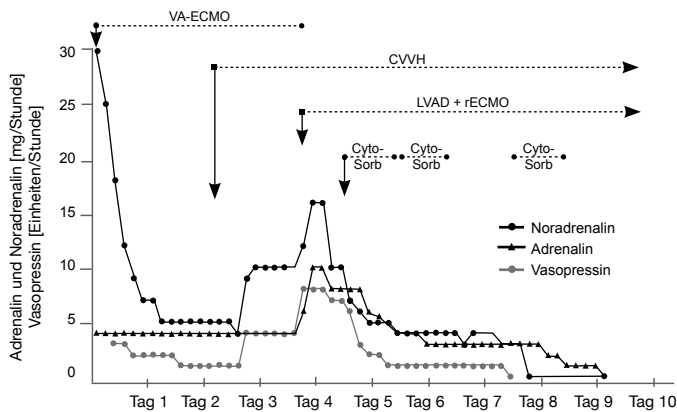
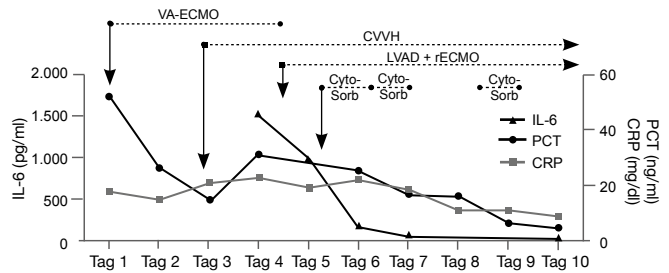
- Ein 39-jähriger Mann mit einer Historie von idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie (LV-EF 20 %) wurde von 2006 bis 2012 regelmäßig ambulant in der Klinik untersucht
- Die Anamnese umfasste sekundäre pulmonale Hypertonie, Mitralklappeninsuffizienz Grad II - III, chronisches Nierenversagen, Hypothyreose sowie Nikotin- und Anabolikaabusus
- 2006 wurde bereits ein implantierbarer Zwei-Kammer Kardioverter-Defibrillator (ICD) implantiert und ab Januar 2007 war für den Patienten eine Herztransplantation geplant
- Anfang Januar 2013 war der Patient am HDZ Bad Oeynhausen für eine 3-Tages-Routineuntersuchung und eine Woche später wurde er an einem externen Krankenhaus mit Beschwerden über Atemnot vorgestellt

- Nach einer kurzen Zeit der primären nicht-invasiven Beatmung hat sich der Zustand des Patienten drastisch verschlechtert, er wurde intubiert und mechanisch beatmet
- Nachfolgender Röntgen-Thorax bestätigte massive bilaterale Infiltrate
- Innerhalb mehrerer Stunden entwickelte der Patient ein fulminantes ARDS sowie einen kardiogenen septischen Schock
- Implantation einer veno-arteriellen ECMO vor Ort und Rücktransport ans HDZ
- Zu seiner chronischen Niereninsuffizienz entwickelte der Patient ein akutes Nierenversagen, was eine CVVH notwendig machte während der Vasopressorbedarf drastisch anstieg
- Aufgrund einer globalen Herz-Akinese und hohem Risiko intrakardialer Thrombose entschied man sich für die Implantation eines Linksherzunterstützungssystems (LVAD) in Kombination mit einer rechts-ECMO (rECMO) im Austausch für die va-ECMO
- Es wurde trotz einer voll ausgebildeten Sepsis mit schlechtem post-operativem klinischem Zustand operiert
- Als letzter Ausweg wurde ein CytoSorb-Hämo-adsorptionsgerät in den CVVH-Kreislauf installiert

Behandlung

- CytoSorb wurde in den CVVH Kreislauf installiert (AK200®; Gambro)
- Sessions wurden am ersten Tag sowie an Tag 2 und 4 nach der Operation über einen Zeitraum von jeweils 18 bis 21 Stunden durchgeführt
- Blutflussraten lagen zwischen 155 ml/min und 240 ml/min
- Antikoagulation wurde erzielt mit Heparin, geplant war eine partielle Thromboplastinzeit (PTT) von 60 bis 80 sec, die alle 4 Stunden überwacht wurden

Behandlungsschema und Verlauf des IL-6, Procalcitonin, und C-reaktivem Protein vor, während und nach der Behandlung mit CytoSorb



Behandlungsschema und Vasopressorbedarf vor, während und nach der Behandlung mit CytoSorb

Messungen

- Entzündungsmarker (IL-6, CRP, PCT) sowie der Bedarf an vasoaktiven Substanzen (Noradrenalin, Adrenalin, Vasopressin) wurden bestimmt

Ergebnisse

- Mit Beginn der CytoSorb-Therapie in Kombination mit ECMO gingen die Entzündungsmarker IL-6, Procalcitonin und CRP während der Behandlung deutlich zurück und sanken in den darauffolgenden Tagen weiter
- Auch die Vasopressoren konnten deutlich reduziert werden und wurden während (für Noradrenalin und Vasopressin) und kurz nach (für Adrenalin) der letzten Behandlung eingestellt
- Es wurden keine negativen Auswirkungen auf die Thrombozytenzahl beobachtet

- Während der gesamten Behandlungsdauer (insgesamt 4 Tage) erhielt der Patient Linezolid, Meropenem, Moxifloxacin, Voriconazol und Acyclovir als Bolus ohne Anpassung der Dosis zu irgendeiner Zeit

Patienten-Nachsorge

- Die rECMO wurde 19 Tage und die Beatmung 27 Tage nach der Behandlung beendet
- Zur Regeneration der Niere erhielt der Patient CVVH für weitere 21 Tage und konnte von der Intensivstation 38 Tage nach und aus dem Krankenhaus 76 Tage nach der letzten CytoSorb-Session mit einem LVAD Heartware System entlassen werden
- Der Patient steht immer noch auf der Transplantationsliste

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Dies ist der erste klinische Fallbericht über einen Patienten, der kombiniert mit LVAD, rECMO, CVVH und CytoSorb behandelt wurde
- Die Kombination war praktisch, technisch durchführbar und sehr vorteilhaft für den Patienten
- Nach Beginn der CytoSorb-Behandlung hat sich der Entzündungsstatus des Patienten verbessert und die Vasopressoren-Unterstützung konnte reduziert und langsam abgesetzt werden
- Keine negativen oder gerätebezogenen Nebenwirkungen wurden während oder nach der Behandlung dokumentiert
- Zusammengefasst konnte CytoSorb einfach in Kombination mit ECMO verwendet werden, was zu erheblichen Vorteilen für den Patienten führt und damit einen sinnvollen Ansatz darstellt die Überlebenschancen bei Patienten mit mehreren Organfunktionsstörungen und der Notwendigkeit mehrerer Organunterstützungstechniken zu erhöhen

Anwendung eines neuen Hämoadsorptionsgerätes zur Zytokinentfernung als unterstützende Therapie bei Patienten mit septischem Schock und Multiorgan dysfunktion: Eine Fallstudie

[Use of a novel hemoadsorption device for cytokine removal as adjuvant therapy in a patient with septic shock with multi-organ dysfunction: A case study]

Basu R, Pathak S, Goyal J, Chaudhry R, Goel RB, Barwal A
Abteilung für Intensivmedizin, Artemis Klinikum, Gurgaon, Haryana, Indien
Indian J Crit Care Med 2014;18:822-4

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 36-jährige Frau im septischen Schock (Urosepsis) mit assoziiertem Multiorgan dysfunktion (ARDS, AKI, arterielle Hypotonie) und schlechtem Perfusionstatus. SOFA-Score war 15, MODS Score 10 und APACHE II Score 30. Die Patientin erhielt drei aufeinander folgende Behandlungen mit CytoSorb in Kombination mit CRRT über drei Tage. Bereits kurz nach Beginn der Behandlung verbesserte sich die Patientin hämodynamisch. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Verbesserung der Nierenausscheidungs- und Beatmungsparameter. SOFA-Score am Ende der Behandlung war 4, MODS bei 5 und APACHE II Score bei 7. Es gab keine Nebenwirkungen und Laborparameter vor und nach der CytoSorb-Therapie waren im Normbereich. Die Autoren schließen daraus, dass die CytoSorb-Therapie bei Patienten im septischen Schock mit Multiorganversagen als Rescue-Therapie fungieren könnte.

Falldarstellung

- Eine 36-jährige Frau kam ins Krankenhaus mit Beschwerden über allgemeine Gliederschmerzen während der letzten 3 Tage, Unwohlsein und Atembeschwerden während der letzten 2 Tage vor der Aufnahme
- Die Patientin litt an Diabetes mellitus Typ II, obstruktiver Schlafapnoe, Bluthochdruck, Schilddrüsenunterfunktion und krankhafter Adipositas
- Bei der Untersuchung zeigte die Patientin eine Tachykardie, Tachypnoe und Leukozytose
- Es wurde eine Harnwegsinfektion bei der Patientin vermutet
- Sofortige Einleitung der Antibiotikatherapie, Flüssigkeitszufuhr und Beatmung
- Zustand der Patientin verschlechterte sich weiter und die Urinausscheidung ging zurück
- SOFA-Score lag bei 15, MODS-Score 10 und der APACHE II-Score lag bei 30
- Diagnose septischer Schock (Urosepsis) und MODS (ARDS, AKI, arterielle Hypotension) mit Beginn einer Nierenersatztherapie (CVWH) in Kombination mit CytoSorb

Behandlung

- Die Patientin erhielt drei aufeinanderfolgende CVWH Sessions mit CytoSorb in den drei folgenden Tagen
- Flussrate wurde bei 250 ml/min gehalten
- Die Patientin wurde mit Heparin antikoaguliert, Ziel war eine aPTT von 30–40 s

Messungen

- Bedarf an Vasopressoren
- Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, aPTT, INR, Laktat, Gesamtprotein, FBS/RBS
- Natrium, Kalium, Calcium Kreatinin, Harnstoff
- SGPT, SGOT

Ergebnisse

- Schnelle Verbesserung der Hämodynamik während der CytoSorb-Therapie
- SOFA, MODS und APACHE II Scores verringerten sich deutlich
- Antibiotikatherapie wurde vorgenommen mit Meropenem 3x500 mg p.d., ohne Anpassung der Dosierung während der CytoSorb-Therapie

Vasopressor-Schema vor und nach der CytoSorb Therapie

Vasopressor	Dosis vor CytoSorb-Therapie	Dosis nach CytoSorb-Therapie		
		Tag 1	Tag 2	Tag 3
Epinephrin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,6	0,6	Nil	Nil
Norepinephrin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,1	1,0	0,2	0,02
Dopamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	20	20	5	Nil
Vasopressin (IU/min)	0,06	0,06	0,02	Nil

Laborparameter vor und nach Behandlung mit CytoSorb

Parameter	Vor Behandlung	Nach Behandlung	Parameter	Vor Behandlung	Nach Behandlung
Hämoglobin (g/dL)	9,9	8,1	Harnstoff (mg/dL)	19,1	21,2
Hämatokrit (%)	31,9	25,7	Natrium (mmol/L)	128,5	139,9
Leukozyten (mm^3)	52,1	9,6	Kalium (mmol/L)	4,5	3,9
Thrombozyten (mm^3)	359	100	Calcium (mmol/L)	1,00	1,11
aPTT (s)	29,3	32,3	Gesamtprotein (g/dL)	8,4	5,5
INR	1,24	1,2	FBS/RBS (mg/dL)	96	145
Laktat (mmol/L)	4,4	0,7	SGPT (U/L)	849	420,1
Kreatinin (mg/dL)	2,33	1,58	SGOT (U/L)	769,6	269,1

aPTT: aktivierte Partielle Thromboplastinzeit; INR; International Normalized Ratio; FBS/RBS: Fasting blood sugar (=Nüchternblutzucker)/ Random blood sugar (stichprobenartiger Blutzucker; SGPT: Serum glutamic pyruvic transaminase (Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase); SGOT: Serum glutamic oxaloacetic transaminase (Serum-Glutamat-Oxalazetat-Transaminase)

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Diese Studie berichtet über ein erfolgreiches Ergebnis in einem Fall von septischem Schock und MOV, bei dem CytoSorb als unterstützende Therapie eingesetzt wurde
- CytoSorb in Kombination mit CVVH trug dazu bei die Hämodynamik schnell zu stabilisieren
- Bei einer vorhergesagten hohen Mortalität (~70-80 %) konnte die Behandlung den SOFA Score, MODS Score und APACHE II Score erheblich reduzieren
- Die Therapie wurde ohne Nebenwirkungen gut vertragen
- CytoSorb Therapie könnte bei Patienten mit septischem Schock und MOV eine Option als Rescue-Therapie sein

Septischer Schock nach nekrotisierender Faszitis induziert durch β -hämolyisierende Streptokokken – Behandlung mit einer neuen Zytokinadsorptionstherapie

[Septic shock secondary to β -hemolytic streptococcus-induced necrotizing fasciitis treated with a novel cytokine adsorption therapy]

Hetz H, Berger R, Recknagel P, Steltzer H.
Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, AUVA Klinikum Meidling, Wien, Österreich
Int J Artif Organs. 2014 May;37(5):422-6

Zusammenfassung

In dieser Fallstudie wird über eine 60-jährige Patientin berichtet, die aufgrund einer Unterarmfraktur ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Nach Versorgung der Wunde mit einer Osteosynthese entwickelte die Patientin eine Wundinfektion, die in einer nekrotisierenden Faszitis mit nachgewiesener Streptokokkeninfektion (β -hämolytisch) kulminierte. Im weiteren Verlauf entwickelte die Patientin einen septischen Schock mit ausgeprägtem MODS. Die Patientin wurde infolge dessen mit Hilfe der CytoSorb-Therapie über insgesamt 4 Tage behandelt, was in einer signifikanten Reduktion von IL-6 und einer generellen Verbesserung des Gesundheitszustandes resultierte. In dem vorliegenden Fall stellte sich CytoSorb als eine interessante und sichere extrakorporale Therapie heraus, um septische Patienten zu stabilisieren oder um die Zeit bis zu einer bevorstehenden kurativen Operation zu überbrücken.

Falldarstellung

- 60-jährige Frau ohne Vorerkrankungen außer Bluthochdruck und Schilddrüsenunterfunktion
- Ausgangsindikation: Radiusfraktur des rechten Unterarms nach einem Unfall
- Sofortige Wundversorgung durch Anlegen einer Gippschiene
- Operative Osteosynthese am selben Tag
- Schwellung des Unterarms, die sich bis zum Oberarm ausdehnt
- Kollaps der Patientin
- Verlegung auf die Intensivstation mit septischem Schock
- Einleitung der Antibiotika- und Flüssigkeitstherapie
- Vasopressor-Bedarf
- Entwicklung von oligurischem akutem Nierenversagen und ARDS
- Einleitung einer CVVH und mechanischer Beatmung
- APACHE II Score 19, SOFA Score 8
- Nachgewiesene Streptokokkeninfektion (β -hämolytisch)

Behandlung

- Einleitung von drei CytoSorb-Hämoperfusions-sitzungen am ersten Tag sowie an Tag 3 und 4 nach Aufnahme auf die Intensivstation in Kombination mit kontinuierlicher Standard-Hämodialyse-CVVHD
- Behandlungsdauer: 36 Stunden in der ersten und 17-18 Stunden in den zwei folgenden Sitzungen
- Blutflussraten: 100 ml/min
- Dialysat-Flussrate: 2.000-2.150 ml/h
- Antikoagulation: regional mit Citrat innerhalb des externen Blutkreislaufs

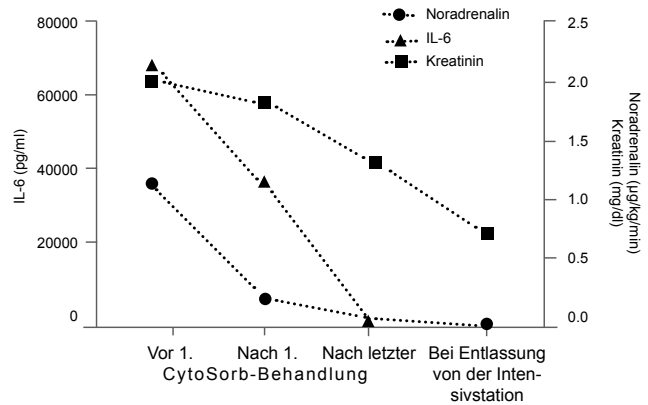
Messungen

- Leukozyten, Thrombozyten
- Vasopressor-Bedarf
- IL-6
- Kreatinin, kumulierte Urinausscheidung

Ergebnisse

- CytoSorb reduzierte effektiv und signifikant die IL-6 Spiegel
- Nach der ersten Session reduzierte sich die IL-6 Plasmakonzentration von 70.000 auf 39.100 pg/ml (-44,3 %). Der finale IL-6 Wert lag nach der dritten Session bei 66 pg/ml
- Die CytoSorb-Behandlung ging mit einer signifikanten Reduzierung des Vasopressorbedarfs einher
- Die Antibiotikatherapie wurde durchgeführt mit Ampicillin und Fosfomycin, ohne Berichte über eine Anpassung der Dosierung während der CytoSorb-Therapie
- Die Patientin konnte erfolgreich stabilisiert werden bis eine chirurgische Kontrolle der Infektionsquelle erzielt wurde

Plasmakonzentrationen von IL-6 und Kreatinin und Bedarf an Noradrenalin während des Verlaufs der drei Behandlungssessions bis zur Entlassung von der Intensivstation



	vor erster CytoSorb-Behandlung	nach erster CytoSorb-Behandlung	nach letzter CytoSorb-Behandlung	Bei Entlassung von der Intensivstation
Leukozyten (x10 ³ µl)	1.850	13.810	29.000	6.760
Thrombozyten (x10 ³ µl)	194.000	74.000	49.000	244.000
IL-6 (pg/ml)	70.000	39.100	66	14.5
Kumulative Urinausscheidung (ml/Tag)	200	410	410	2.500
Kreatinin (mg/dl)	2,07	1,88	1,37	0,79
Bedarf an Noradrenalin (ug/kg/min)	1,18	0,24	0,08	0

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle:

- Nach der dritten CytoSorb Behandlung wurde die Hämofiltration ohne CytoSorb fortgesetzt, da der Vasopressor-Bedarf signifikant zurück ging und die IL-6 Werte wieder im Normalbereich lagen
- Trotz erheblicher Reduzierung der IL-6 Werte war eine Enukleation (Amputation) unvermeidbar
- Der allgemeine Zustand verbesserte sich und die Patientin konnte 4 Tage nach der dritten CytoSorb-Behandlung extubiert werden

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Behandlung war sicher, wurde gut vertragen und verlief ohne unerwünschte Ereignisse
- CytoSorb reduzierte signifikant das IL-6, einen Prädiktor für Mortalität bei Sepsis und Surrogat für den Zytokinsturm
- Die Patientin konnte erfolgreich bis zur Durchführung der chirurgischen Infektionskontrolle stabilisiert werden
- CytoSorb in Kombination mit CVVHD und regionaler Zitrat-Antikoagulation konnte kontinuierlich für bis zu 36 Stunden durchgeführt werden
- Hämoadsorption mit CytoSorb scheint einen vielversprechenden Ansatz für eine wirksame und sichere Behandlung von schwerer Sepsis und septischem Schock darzustellen

Auswirkungen eines neuen Zytokin-Hämoadsorptionssystems auf eine Entzündungsreaktion bei septischem Schock nach Pankreaskopfresektion – ein Fallbericht

[Effects of a novel cytokine haemoadsorption system on inflammatory response in septic shock after cephalic pancreatectomy – a case report]

Tomescu D, Dima SO, Tănăsescu S, Tănase CP, Năstase A, Popescu M
Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin III, Klinisches Institut Fundeni, Bukarest, Rumänien
Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care 2014;21(2):134-138

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 50 Jahre alten Mann mit postoperativem septischen Schock nach Pankreasresektion aufgrund eines zystischen Pankreastumors. Zwei aufeinander folgende Behandlungen mit CytoSorb in Kombination mit CVVH wurden über einen Zeitraum von 64 Stunden durchgeführt. Die CytoSorb Behandlung ging mit einer Re-Balancierung der Zytokinspiegel einher, was sich klinisch in einer Verbesserung der Hämodynamik, stabilem HZV und einer Normalisierung des systemischen Gefäßwiderstandsindex mit verringerten Vasopressor-Dosen äußerte. Die Technologie war einfach anzuwenden, konnte ohne Probleme auf üblichen CVVH Maschinen eingesetzt werden und zeigte keinerlei Nebenwirkungen. Der Zeitpunkt des Einsatzes von Cytosorb, ob früh (nach Beginn des SIRS) oder spät (nach Beginn der Organdysfunktion), muss in weiteren Studien evaluiert werden.

Falldarstellung

- Ein 50 Jahre alter Mann wurde nach einer Pankreaskopfresektion aufgrund eines zystischen Pankreastumors am 5. postoperativen Tag auf die Intensivstation verlegt und litt an Hypotonie, neurologischer Dysfunktion und Laktatazidose
- Die Ergebnisse der Labortests zeigten eine erhöhte Leukozytenanzahl mit 13.560/μl, C-reaktives Protein (CRP) war 75,5 mg/l, Procalcitonin (PCT) 0,529 ng/ml, erhöhter Bilirubin Wert von 7,6 mg/dl und Laktatazidose (pH = 7,12, Base Excess – 8 mmol/L und Laktat 3,5 mmol/l)
- Die Behandlung wurde mit Flüssigkeitsgabe und Breitband-Antibiotikum eingeleitet
- Der klinische Zustand verbesserte sich im Laufe der nächsten vier Tage nach und nach mit Ausnahme des neurologischen Defizits
- Am fünften Tag auf der Intensivstation wurde eine akute Entzündungsreaktion festgestellt
- Verschlechterung des neurologischen Zustands und Entwicklung eines ARDS
- Die mikrobiologische Untersuchung der Peritoneal-

flüssigkeit zeigte eine Infektion mit *Candida albicans* und *Klebsiella pneumoniae*

- Antibiotika und Antimykotika wurden noch am selben Tag verabreicht
- Diagnose eines septischen Schocks und Beginn der Nierenersatztherapie in Kombination mit CytoSorb

Behandlung

- CytoSorb wurde in Kombination mit einer Standard CVVH an Prismaflex® (Gambro) verwendet
- Zwei aufeinander folgende CVVH Sessions mit CytoSorb über einen Zeitraum von 64 Stunden (jeweils 24 Stunden)
- Antikoagulation mittels Heparin

Messungen

- Parameter wurden vor und nach jeder CytoSorb-Behandlung bestimmt
- Zytokine und Chemokine, PCT, CRP, Leukozytenzahl
- Hämodynamische Parameter (SVRI, Herzzeitvolumen)

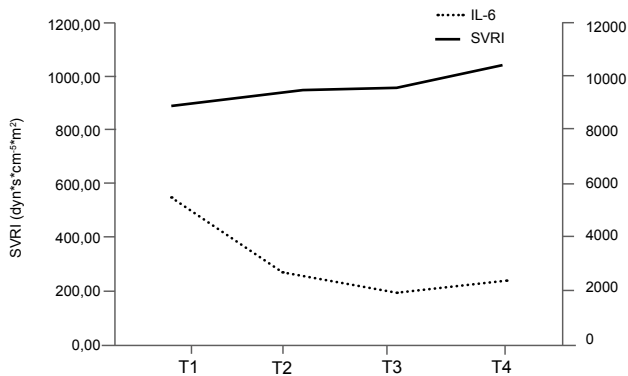
Ergebnisse

- Verbesserung der Hämodynamik; Vergleich der Parameter vor der ersten und nach der zweiten Session:
 - Stabiles Herzzeitvolumen (4,7 l/min/m²)
 - Anstieg des systemisch vaskulären Widerstandsindex von 890 auf 1.040 dyn*s*cm⁻⁵*m²
 - Verringerung der Vasopressor-Dosis von 4 auf 0,4 mcg/kg/min
- Verringerung der Entzündungsmarker – Vergleich der Level vor der 1. und nach der 2. Session:
 - CRP von 400 mg/L auf 283 mg/l,
 - PCT von 100 ng/mL auf 46 ng/ml
 - Leukozyten verringerten sich von 16.630 /μl auf 10.310 /μl

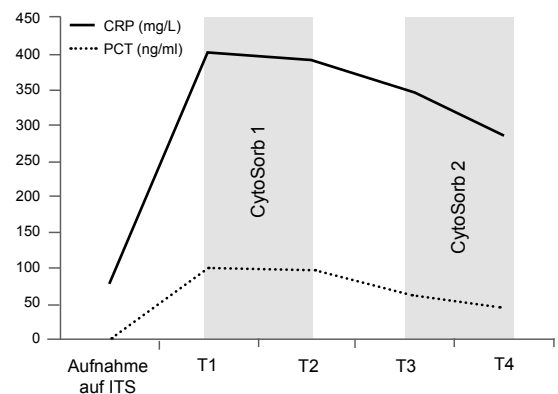
Zytokinwerte während der Anwendung von CytoSorb

	GM-CSF	IFN μ	IL-1 β	IL-2	IL-4	IL-5	IL-6	IL-7	IL-8	IL-10	IL-12p70	IL-13	MCP1	TNFa
Referenz-Bereich	<5,38	<0,5	<2,62	<21,81	<13,91	<12,94	<7,25	<26,54	<20,2	<14,23	<12,79	<18,07	<281,61	<16,09
T1	21,14	17,05	14,00	25,62	21,25	2,02	5.440,67	53,08	897,17	89,89	13,69	21,54	10.112,48	155,45
T2	16,63	15,16	8,73	22,11	13,23	<2,00	2.653,45	51,31	857,52	112,21	13,68	18,84	5.589,22	102,53
T3	32,65	27,45	7,79	25,78	20,68	<2,00	1.965,46	51,31	279,04	311,02	12,96	18,45	14.966,42	265,49
T4	14,49	14,48	6,62	23,07	12,66	<2,00	2.294,89	50,86	347,16	350,05	13,69	18,45	4.884,68	252,59

T1 vor erster CytoSorb Behandlung, T2 nach erster CytoSorb Behandlung
T3 vor zweiter CytoSorb Behandlung, T4 nach zweiter CytoSorb Behandlung



Die Anwendung von CytoSorb war verbunden mit einem stabileren hämodynamischen Profil mit nahezu normalen Werten für den systemisch vaskulären Widerstand



Dynamik der Sepsismarker C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT)

- Balancierung der Zytokinlevel; Vergleich der Werte vor und nach jeder Session:
 - Verringerung der pro-inflammatorischen Zytokine, besonders IL-1 β und TNFa
 - Anstieg anti-inflammatorischer Zytokinlevel, besonders IL-10 und IL-8
 - Deutliche Reduzierung von IFN γ
 - Reduktion der Leukozyten mit einer deutlichen Abnahme von MCP-1 und GM-CSF
- Antinfektiöse Therapie wurde durchgeführt mit Meropenem, Fluconazol und Colistin ohne berichtete

Anpassung der Dosierung während der CytoSorb-Therapie

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle:

- Es wurde die Indikation zu einer chirurgischen Fokussanierung gestellt, aber der Patient starb 24 Stunden nach Beendigung der zweiten CytoSorb-Sitzung aufgrund von Herzrhythmusstörungen (Kammerflimmern) mit erfolgloser Reanimation

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Anwendung von CytoSorb in Kombination mit CVVH ermöglichte das Wiederherstellen des Gleichgewichts zwischen pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen, was zu einem stabilen hämodynamischen Profil führte
- Die Technologie war einfach anzuwenden und konnte mit konventionellen CVVH Maschinen verwendet werden
- Die Therapie wurde gut vertragen und verlief ohne unerwünschte Wirkungen

Muster der Zytokin-Entfernung unter Verwendung der Adsorptionssäule CytoSorb bei schwerem, durch *Candida albicans* induziertem septischem Schock

[Pattern of cytokine removal using an adsorption column CytoSorb during severe *Candida albicans* induced septic shock]

Bracht H, Schneider EM, Weiß M, Hohmann H, Georgieff M, Barth E
Abteilung für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland
Infection (2013) 41 (Suppl 1):S1–S90; Abstract No. 133

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 46-jährige Frau im hypodynamen septischen Schock und dokumentierter *Candida*-Infektion. CRRT wurde in Kombination mit der CytoSorb-Therapie initiiert. Bereits nach 24 h CytoSorb Therapie konnten sämtliche Vasopressoren und Inotropika abgesetzt werden. Diverse inflammatorische Mediatoren (u.a. IL-6, 8, 10) konnten im Verlauf der Therapie signifikant gesenkt werden. Zudem fanden die Autoren eine nahezu vollständige Wiederherstellung wichtiger immunologischer Parameter wie HLA-DR.

Falldarstellung

- Eine 46-jährige Frau wurde mit hypodynamischem septischem Schock und dokumentierter *Candida*-Infektion nach Entzündung eines i.v. Zugangs auf die Intensivstation verlegt
- Bei Aufnahme benötigte die Patientin hohe Dosen von Vasopressoren und Inotropika und entwickelte ein Multiorganversagen
- Die hämodynamische Situation war desolat und wurde von einem Low-Output Syndrom begleitet

Behandlung

- CRRT sowie zusätzliche Hämoabsorption mit CytoSorb wurde für 24 Stunden initiiert

Messungen

- IL-1 β , IL-4, IL-8 Level sowie lösliches CD25 (sCD25), Lipopolysaccharid-Bindeprotein (LBP), Ferritin und der Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF α) wurden vor und nach der Hämoabsorptionstherapie gemessen
- Hämodynamische Variablen und der Vasopressor-Bedarf wurden zu Beginn und nach 24 Stunden Hämoabsorption aufgezeichnet

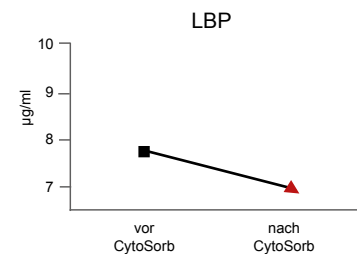
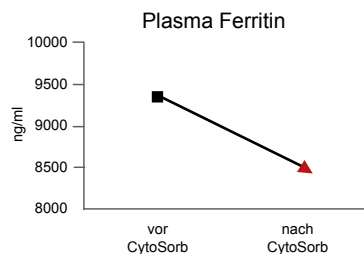
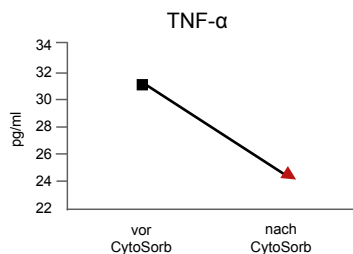
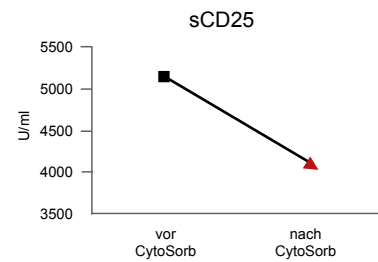
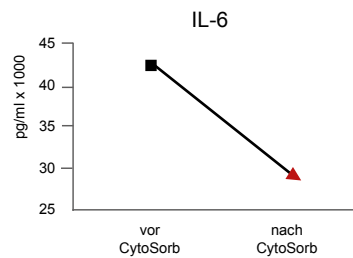
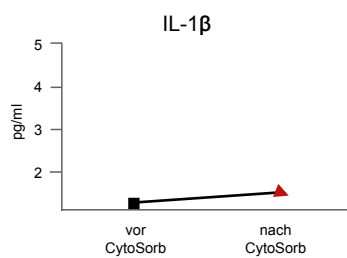
Ergebnisse

- Nach 24 Stunden Hämoabsorption reduzierte sich der Noradrenalin-Bedarf signifikant von 0,7 auf 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ und die inotrope Unterstützung mit Levosimendan konnte eingestellt werden
- Die Patientin zeigte eine Verbesserung der hämodynamischen Parameter mit einer niedrigeren Herzrate, stabilisiertem MAD und einem verbesserten Herzzeitvolumen
- Die Serum-Laktatkonzentration sank von 15 auf 3,4 $\mu\text{mol}/\text{l}$.
- IL-1 β Konzentrationen blieben unverändert aber alle anderen pro-inflammatorischen Zytokine sowie die Akut-Phasen Proteine TNF- α und Ferritin sanken drastisch
- Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP) war vor und nach der Filtration nicht erhöht
- Metabolische Parameter verbesserten sich einhergehend mit einer Zunahme des Basenüberschusses
- Die Durchflußzytometrie ergab eine fast perfekte immunologische Rekonstitution einer Vielzahl von Immunparametern einschließlich HLA-DR

Hämodynamische, metabolische und Gasaustausch Variablen vor und nach Hämoadsorption

	vor Hämoadsorption	nach Hämoadsorption
Herzrate (bpm)	133	100
MAD (mmHg)	62	81
Herzindex (L/min/m ²)	1,9	2,9
Schlagvolumenvariation (%)	14	7
Körperkerntemperatur (°C)	36,2	36,3
Basenüberschuss (mmol/l)	-14,5	6,0
paO ₂ (mmHg)	125	128
paCO ₂ (mmHg)	27,1	38,2

IL-1 β , IL-6, sCD25, TNF- α , Plasma Ferritin und LBP vor und nach Hämoadsorption



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erste erfolgreiche Demonstration der CytoSorb Anwendung während einer Candida Sepsis
- Ob die Verbesserung der hämodynamischen Situation auch von gleichzeitig initiiertem inotroper Unterstützung beeinflusst wurde, kann nicht ausgeschlossen werden
- Eine begleitende gram-negative oder -positive Infektion könnte auch zu den anhaltenden Auswirkungen beigetragen haben
- Weitere Studien müssen Indikationskriterien für Hämoadsorption und die Unterschiede zwischen bakterien- und pilzinduzierter schwerer Sepsis und septischem Schock entwickeln

Verbesserung der hämodynamischen und inflammatorischen Parameter durch Kombination von Hämoadsorption und Hämodiafiltration bei septischem Schock: Ein Fallbericht

[Improvement of hemodynamic and inflammatory parameters by combined hemoadsorption and hemodiafiltration in septic shock: a case report]

Mitzner SR, Gloger M, Henschel J, Koball S

Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum Rostock, Deutschland

Blood Purif. 2013;35(4):314-5.

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 80-jährigen Mann mit der Diagnose eines pneumogenen septischen Schocks. Der Patient wurde mit Nierenersatztherapie (CVVHD) in Kombination mit einer CytoSorb-Hämoperfusion über 24 Stunden therapiert. Plasmakonzentration von IL-6 und anderen Entzündungsmarkern sowie der Bedarf für Vasopressoren konnten im Verlauf der Behandlung drastisch reduziert werden. Die Behandlung war sicher und wurde gut toleriert.

Falldarstellung

- 80-jähriger Mann; für mehr als 12 Monate stabil mit chronischer Hämodialyse
- Die Krankengeschichte beinhaltet koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt vor 14 Monaten, Nierenerkrankung im Endstadium aufgrund von Nephrosklerose, arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus Typ II
- Aufnahme des Patienten in die Notaufnahme nach Kollaps am Ende einer regulären Dialysesitzung
- Bei der Untersuchung hatte der Patient Fieber (39,2°C), bilateral feuchte Atemgeräusche, O₂-Sättigung 79 %, BP 126/60 mmHg, HR 130 bpm, Laktatazidose mit pH 7,1, APACHE II 33, SAPS II 48
- Spätere Blutkulturen blieben negativ, jedoch war die Bronchiallavage positiv mit *Staphylococcus aureus*
- Nach weiterer Verschlechterung der Kreislaufsituation wurde der Patient mit pneumogener Sepsis diagnostiziert
- Notwendigkeit der mechanischen Beatmung und Aufnahme auf die Intensivstation, Beginn Noradrenalin 0,2 µg/kg/min
- Interleukin 6 Wert war erhöht auf 665 pg/ml

Behandlung

- Beginn einer CytoSorb-Hämoperfusionssession für 24 Stunden in Kombination mit Standard Zitrat-antikoagulierter CVVHD

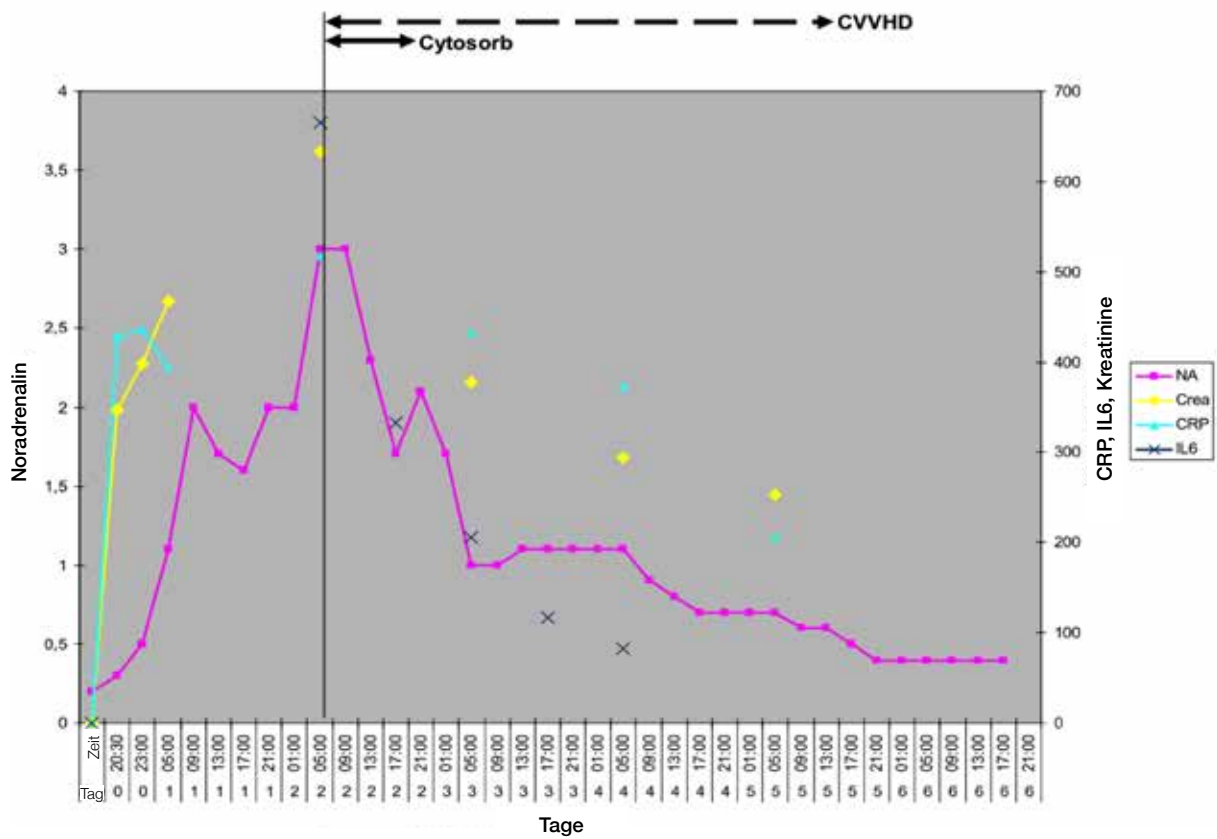
Messungen

- IL-6, CRP, Kreatinin, Procalcitonin und Leukozyten
- Noradrenalinbedarf

Ergebnisse

- Noradrenalin konnte von einem Maximum von 3,0 auf 0,4 µg/kg/min reduziert werden während der MAD stabil blieb
- Werte von IL-6, CRP, Kreatinin, Procalcitonin und Leukozyten sanken während der Behandlung und reduzierten sich weiter in den folgenden Tagen
- Antibiotikatherapie wurde durchgeführt mit Ceftriaxon und Clarithromycin ohne berichtete Anpassung der Dosierung während der CytoSorb-Behandlung

Auswirkungen der kombinierten Hämoadsorption mit CVVHD und der Cytosorb-Säule auf inflammatorische und hämodynamische Parameter. Zeitverlauf von NA ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), Kreatinin (Crea, $\mu\text{mol}/\text{l}$), CRP (mg/l) und IL-6 (pg/ml) von der Aufnahme auf die Intensivstation bis zum Tag 6



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erster klinischer Fallbericht über einen Patienten mit akut-auf-chronischem Nierenversagen und septischem Schock
- Hämoadsorption mit CytoSorb in Kombination mit CVVHD Behandlung verlief in diesem einzelnen Fall sicher und effektiv
- Behandlung verlief sicher und effektiv in dieser Einzelbehandlung

Hämoadsorption mittels CytoSorb Kügelchen (CytoSorbents) bei Patienten mit Leberzirrhose und septischem Multiorganversagen

[Hemoadsorption using CytoSorb beads (CytoSorbents) in a cirrhotic patient with septic multiorgan failure]

Gruber A, Firlinger F, Lenz K, Clodi M

Abteilung für Innere und Intensivmedizin, Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz, Österreich
Infection (2013) 41 (Suppl 1):S1–S90; Abstract No. 056

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht konnte ein 37-jähriger Patient mit alkoholischer Leberzirrhose im septischen Schock mit Multiorganversagen aufgrund einer bilateralen Pneumonie (*Staphylococcus aureus*) erfolgreich mit CytoSorb behandelt werden. Die Autoren beobachteten in Folge der Behandlung eine schnelle Verbesserung der Organfunktion mit Stabilisierung der Hämodynamik sowie einer signifikanten Verbesserung von Lungen- und Nierenfunktion.

Falldarstellung

- 37-jähriger Patient mit alkoholischer Leberzirrhose
- Aufnahme auf die Intensivstation mit Multiorganversagen aufgrund einer bilateralen Pneumonie mit *Staphylococcus aureus* Sepsis
- Trotz Antibiotika Verschlechterung des Patienten (kardiovaskuläre Instabilität, Niereninsuffizienz, hepatische Enzephalopathie und Lungenversagen)
- Kalkulierter CLIF SOFA Score von 18 und original SOFA Score von 16 (geschätzte Mortalität >90 %)
- Beatmung des Patienten mit Druckunterstützung
- Hämodynamische Stabilisierung mit Noradrenalin, Terlipressin und Hydrocortison
- Plasma IL-6 Konzentration 27,423 pg/ml Behandlung von Anurie mit CVVHD

Behandlung

- CytoSorb wurde in Kombination mit Standard CVVHD auf Prismaflex® (Gambro) verwendet
- Drei aufeinanderfolgende CytoSorb-Behandlungssessions über eine Dauer von 54 Stunden
- Antikoagulation wurde mittels Zitrat erzielt
- Blutfluss 140 ml/min

Messungen

- CRP, IL-6, PCT
- Bilirubin
- Vasopressorbedarf

Ergebnisse

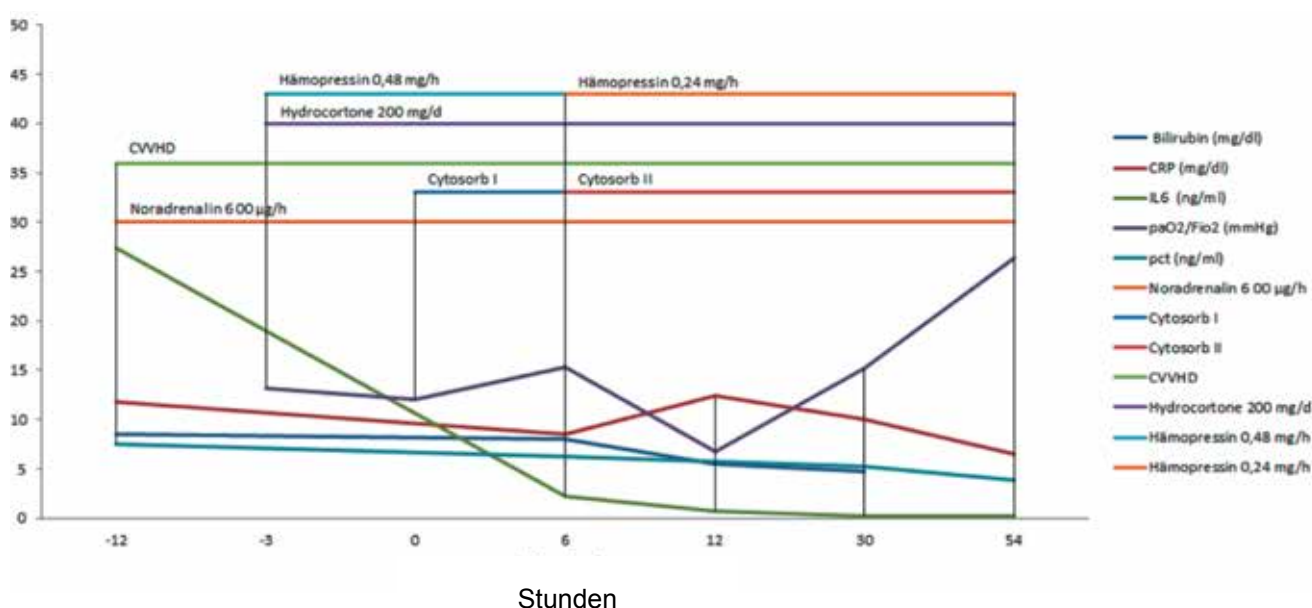
- Die IL-6 Konzentration fiel auf 2.266 pg/ml nach der ersten, auf 812 pg/ml nach der zweiten und auf 151 pg/ml nach der dritten CytoSorb-Behandlung
- Die Hämodynamik des Patienten verbesserte sich innerhalb von 6 Stunden nach der ersten Hämoperfusion und die Gabe von Noradrenalin konnte nach dieser Zeitdauer gestoppt werden
- Der Herzindex stieg von 4,3 l/m² auf 6,6 l/m² aber fiel wieder zurück auf 4,3 l/m² vor Beginn der zweiten CytoSorb-Behandlung
- FiO₂ konnte nach der zweiten CytoSorb-Behandlung reduziert werden auf 0,55 und die Druckunterstützung auf 14 mmHg
- Die Harnausscheidung stieg und CVVHD konnte nach 3,5 Tagen der CytoSorb-Behandlung gestoppt werden
- Die Werte von Bilirubin, PCT und CRP konnten während der drei Behandlungssitzungen signifikant reduziert werden

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle

- Der Patient überlebte und ist auch 4 Monate nach diesem Ereignis noch am Leben

Zeitverlauf von Interleukin 6 (IL-6 ng/ml), C-reaktivem Protein (CRP mg/dl), Procalcitonin (PCT ng/ml) und Bilirubin (mg/dl) mit extrakorporaler Therapie und medizinischer Behandlung

Behandlungsdauer in Stunden	-12	-3	0	6	12	30	54
Bilirubin (mg/dl)		8,5			8	5,5	4,7
CRP (mg/dl)	11,8			8,5	12,4	10	6,5
IL-6 (pg/ml)	27.423			2.260	762	151	250
PCT (ng/ml)	7,52			6,22		5,24	3,9
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)		13,2	12	15,3	6,7	15,2	26,4



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erste erfolgreiche Fallstudie über einen Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen aufgrund einer alkoholischen Leberzirrhose, Standardbehandlung plus CytoSorb
- Behandlung wurde gut toleriert und zeigte keine unerwünschten Nebenwirkungen
- Interleukin 6 Konzentrationen konnten signifikant reduziert werden und eine hämodynamische Stabilisierung stellte sich innerhalb von Stunden nach Beginn der Therapie ein

Beeinflusst die Zytokinadsorber-Behandlung die Antibiotikakonzentration bei einem kritisch kranken Patienten? – Ein Fallbericht

[Can cytokine adsorber treatment affect antibiotic concentrations? – A case report]

Zoller M, Döbbeler G, Maier B, Vogeser M, Frey L, Zander J

Abteilung für Anästhesiologie und Institut für Labormedizin, Universitätsklinikum München Großhadern, Deutschland
J Antimicrob Chemother 2015 Mar 18. pii: *dkv068*. (Epub ahead of print)

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen männlichen Patienten mit septischem Schock und Multiorganversagen, der auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Der Zustand des Patienten war geprägt durch eine übermäßige Entzündungsreaktion. Die anfängliche Laparotomie zeigte einen ischämischen Darm mit Peritonitis; eine Jejunum- und Dickdarm Segmentresektion mit Ileotransversostomie wurde durchgeführt. Sofortige antibiotische Behandlung mit Meropenem wurde eingeleitet und Linezolid wurde 5 Stunden nach der Aufnahme hinzugefügt. Durch einen anhaltenden übermäßigen Zytokin-Sturm wurde eine adjuvante Therapie mit einem CytoSorb-Adsorber mit insgesamt 4 Behandlungen im weiteren Verlauf eingeleitet. In den folgenden Tagen hat sich der Zustand des Patienten wesentlich verbessert. Die Anwendung von CytoSorb bei diesem Patienten mit schwerem septischen Schock hat sich als effektiv (Abbau von IL-6) und sicher erwiesen (Antibiotika-Spiegel waren deutlich über dem unteren therapeutischen Bereich). Dies ist das erste Mal, dass eine in-vivo pharmakokinetische Überwachung von Linezolid und Meropenem während der Behandlung mit CytoSorb beschrieben wird. Falls eine therapeutische Arzneimittelüberwachung nicht verfügbar ist, könnten höhere Anfangsdosen oder kürzere Intervalle zwischen Antibiotikagaben verwendet werden, um einen angemessenen Antibiotikaspiegel zu erreichen.

Falldarstellung

- Ein männlicher Patient wurde mit septischem Schock und Multiorganversagen auf der Intensivstation der Universitätsklinik München eingeliefert.
- Anfängliche Laparotomie zeigte einen ischämischen Darm mit Peritonitis
- Sofortige Durchführung einer Jejunum- und Dickdarm-Segmentresektion mit ileotransverser Kolostomie
- Der weitere Behandlungsverlauf war charakterisiert durch schwere Sepsis mit Multiorganversagen und einer überschießenden Entzündungsreaktion
- Antibiotika-Behandlung mit Linezolid (4x 600 mg am 1. Tag fortgeführt mit 2x 600 mg) und mit Meropenem (4 g/d) wurde begonnen
- Als der Patient einen anhaltenden überschießenden Zytokinsturm zeigte, wurde ein CytoSorb-Adsorber eingesetzt

- Zu diesem Zeitpunkt wurde der Patient mit Linezolid und Meropenem intravenös mittels Kurzinfusion (15-60 Min) und täglicher CytoSorb-Anwendung behandelt

Behandlung

- 4 Sessions mit CytoSorb wurden über eine Dauer von 96 Stunden durchgeführt
 Tag 1: 7 Stunden
 Tag 2: 10 Stunden
 Tag 3: 8 Stunden
 Tag 4: 5 Stunden

Messungen

- Analyse der Antibiotika-Serum-Konzentration (Linezolid und Meropenem) um potenzielle Eliminierung durch CytoSorb zu erkennen
- IL-6 Eliminierung

Ergebnisse

- Erhebliche Reduzierung von IL-6 im Verlauf der vier CytoSorb-Behandlungen von 563.000 pg/ml am 1. Tag auf 19.400 pg/ml am 4. Tag
- Hohe intraindividuelle Variabilität für Linezolid und Meropenem Level wurde beobachtet, die durch Adsorptionseffekte von CytoSorb, aber auch durch die Auswirkungen der schweren Erkrankung verursacht worden sein könnte
- Durch die Verwendung einer höheren Anfangsdosis für Linezolid und Meropenem bei diesem Patienten waren die gemessenen Antibiotika-Werte ausreichend und näherten sich nicht der unteren Grenze des therapeutischen Bereichs

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle

- Nach vier Wochen und sieben Re-Laparotomien starb der Patient an Multiorganversagen

Auswirkungen der Verwendung von CytoSorb und der Antibiotikagabe auf die Serumkonzentrationen von Interleukin-6 (IL-6), Linezolid und Meropenem

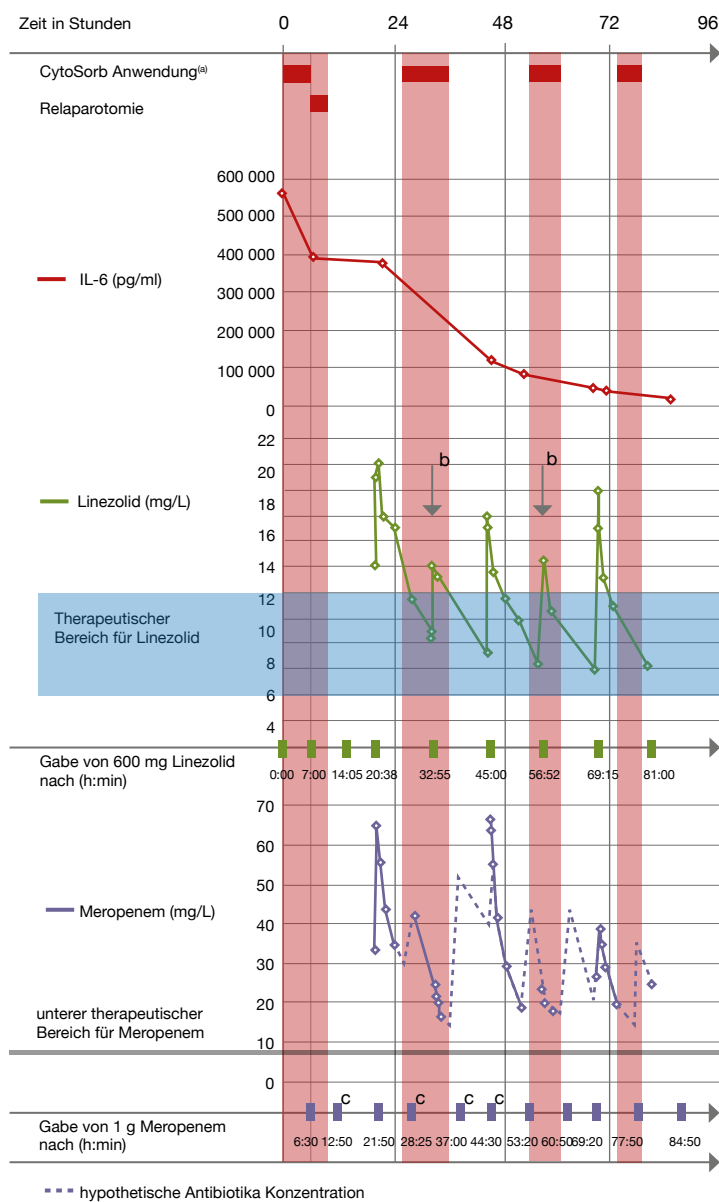


Abbildung 1: Effekte von CytoSorb-Therapie und Antibiotikagabe auf die Serumspiegel von IL-6, Linezolid und Meropenem. Dargestellt sind die ersten 96 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Therapie.

^aEinsatz von CytoSorb gemäß klinischer Kriterien.

^bNiedrigere Spitzenspiegel im Vergleich zu den benachbarten Spitzenspiegeln.

^cGabe von 2 g Meropenem

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erste in-vivo pharmakokinetische Überwachung von Linezolid und Meropenem während der Behandlung mit CytoSorb
- Anwendung von CytoSorb bei diesem Patienten mit schwerem septischen Schock erwies sich als effizient (Abbau von IL-6) und sicher (Antibiotika-Level waren deutlich über dem unteren therapeutischen Bereich)
- Durch Verwendung einer hohen Anfangsdosis von Linezolid und Meropenem waren die Antibiotika-Konzentrationen immer innerhalb des therapeutischen Bereichs
- Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass die Serumkonzentrationen von Linezolid und Meropenem durch die CytoSorb Anwendung reduziert werden könnten
- Bei fehlender Arzneimittelüberwachung könnten hohe Anfangsdosen und kürzere Intervalle zwischen den Antibiotikagaben erfolgen um adäquate Antibiotikakonzentrationen zu erzielen
- Weitere Studien sind notwendig um die Auswirkungen von CytoSorb auf die Konzentration verschiedener antimikrobieller Mittel zu untersuchen

Intermittierender Einsatz von Cytokinadsorption in Kombination mit CRRT bei einem Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis, septischem Schock und Multiorganversagen

[Intermittent use of cytokine adsorption in combination with CRRT in a patient with necrotising pancreatitis, septic shock and MOF]

Emmerich M, Zietlow S, Tiesmeier J

Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus Bad Oeynhausen, Deutschland

Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 72

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 60-jährige Patientin mit septischem Schock, nekrotisierender Pankreatitis und Multiorganversagen. Nach Aufnahme auf die ITU befand sich die Patientin bereits im Lungen- und akuten Nierenversagen, mit hohem Bedarf an Vasopressoren und Flüssigkeit. Im weiteren Verlauf wurden lungenprotektive Beatmung, Kreislaufstabilisierung, Antibiotika-Therapie und CRRT plus CytoSorb gestartet. Während der ersten 48 h Therapie konnten die Noradrenalinindosen signifikant verringert werden. Unter der zweiten CytoSorb Behandlungsserie ab dem 13. postoperativen Tag konnte Noradrenalin nach 40 Stunden komplett ausgeschlichen werden. Die Autoren schließen aus diesem Fall, dass sie die intermittierende Cytokin-Hämoadsorption erfolgreich einsetzen konnten, um einen Patienten mit rezidivierendem septischen Schock, nekrotisierender Pankreatitis und MOF behandeln zu können. Durch eine Ergänzung der Sepsis-Standardtherapie mit zwei CytoSorb-Anwendungen konnte eine schnelle hämodynamische Stabilisierung erreicht werden. Cytosorb war einfach anzuwenden und es wurden keinerlei Nebenwirkungen beobachtet.

Falldarstellung

- 60-jährige Patientin mit septischem Schock und Multiorganversagen nach Cholezystektomie, welche durch eine massive Aspiration während Notfallgastroskopie und durch eine nekrotisierende Pankreatitis mit Indikation zur Nekrosektomie kompliziert wurde
- Bei Einlieferung befand sich die Patientin bereits im respiratorischen und akuten Nierenversagen mit hohem Bedarf an Vasopressoren und Flüssigkeit
- Nach anfänglicher Stabilisierung entwickelte die Patientin am 13. postoperativen Tag eine erneute septische Episode mit Schock nach vorangegangener Kolon-Perforation, was eine Kolektomie und eine weitere Nekrosektomie am Tag 14 erforderlich machte

- Lungenprotektive Beatmung und Kreislauf-stabilisierung mit differenzierter Flüssigkeits- und Noradrenalintherapie unter Zuhilfenahme von erweitertem hämodynamischen Monitoring
- Start der Antibiotikatherapie mit Meropenem und Linezolid unter Dosisanpassungen gemäß CRRT
- CRRT (CiCa-CVVHD) wurde am 2. postoperativen Tag in Kombination mit CytoSorb gestartet

Behandlung

- 1. CytoSorb-Behandlung beginnend am 2. postoperativen Tag für 48 Stunden
- 2. CytoSorb-Behandlung beginnend am 13. postoperativen Tag für 96 Stunden

Messungen

- Noradrenalinbedarf

Ergebnisse

- Während der ersten Behandlung verringerte sich die Noradrenalinindosis von 0,13 auf 0,00 µg/kg/min
- Während der zweiten Behandlung war die initiale Noradrenalinindosis 0,13 µg/kg/min, welche dann auf ein Maximum von 0,43 µg/kg/min nach 12 Stunden postoperativ anstieg
- Jedoch konnte Noradrenalin bereits nach 40 Stunden vollständig ausgeschlichen werden

Patienten-Nachsorge

- Der allgemeine Zustand der Patientin verbesserte sich deutlich trotz weiterer Operationen zur Behandlung von intraabdominellen Blutungen, Nekrosen und Wundheilungsstörungen

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die intermittierende Cytokinadsorption in Kombination mit CRRT konnte erfolgreich bei einem Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis, septischem Schock und Multiorganversagen eingesetzt werden
- Eine Ergänzung der Standardtherapie bei Sepsis durch zwei Anwendungsserien mit CytoSorb führte zu einer raschen hämodynamischen Stabilisierung
- CytoSorb war einfach anzuwenden und zeigte keine Nebenwirkungen

Kombination von ECMO und Zytokinentfernungstherapie bei schwerer Sepsis mit kardiogenem Schock und ARDS

[Combination ECMO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS]

Lees N, Rosenberg A, Popov A, Hurtado-Doce A, Jones J, Marczin N, Simon A
Abteilung für Intensivmedizin und Anästhesiologie, Klinikum Harefield, England
Crit Care Med 2015; 43 (12): A1238

Zusammenfassung

In diesem Bericht beschreiben die Autoren den Fall einer 33-jährigen Frau (5 Monate nach Entbindung), mit Schock, ARDS, metabolischer Azidose und Neutropenie sowie stark beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion. Nach rapider Verschlechterung ihres Zustands wurde die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie initiiert, einschließlich mechanischer Beatmung und signifikanter Vasopressorgabe. Aufgrund eines respiratorischen als auch kardialen Versagens, signifikanter Laktatazidose und einer zunehmenden Verschlechterung der Organfunktionen wurde eine venoarterielle ECMO implantiert. Zusätzlich wurde CytoSorb in Kombination mit CRRT gestartet. Die kombinierte Behandlung resultierte in einer Verbesserung der Sauerstoffversorgung und Laktatazidose. Bereits nach 12 Stunden konnten sämtliche Vasopressoren ausgeschlichen werden. Die Patientin erholte sich vollständig. Dieser Fall zeigt den erfolgreichen Einsatz der Kombination von ECMO und CytoSorb bei schwerer S.aureus Sepsis mit ARDS und Kardiomyopathie und liefert weitere Hinweise darauf, dass Cytokin-Adsorption eine vielversprechende adjuvante Therapie bei schwerer Sepsis darstellt.

Falldarstellung

- Eine 33-jährige, bisher gesunde Frau, 5 Monate nach Entbindung, stellte sich mit bereits 4 Tage andauernden grippeähnlichen Symptomen wie Kurzatmigkeit, Delirium, Brust- und Unterleibschmerzen vor
- Zustand: Fiebernd, tachypnoisch, im Schock, mit ARDS (Murray Score 3,7), metabolischer Azidose (pH 7,1) und Neutropenie
- Transthorakale Echokardiographie zeigte einen stark beeinträchtigten, nicht-dilatierten linken Ventrikel (Auswurfraction <15 %) und normalen rechten Ventrikel
- Beginn der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie einschließlich mechanischer Beatmung

und signifikanter Vasopressorgabe (Noradrenalin 1 - 1,5 µg/kg/min, Vasopressin 0,04 U/h, Dobutamin)

- Transfer in ein Fachzentrum mit der Möglichkeit zur extrakorporalen Herz-Lungenunterstützung
- Implantation einer venoarteriellen ECMO (perkutane femorale Kanülierung) innerhalb von 5 Stunden nach Einlieferung aufgrund eines respiratorischen als auch kardialen Versagens, signifikanter Laktatazidose und einer zunehmenden Verschlechterung der Organfunktionen
- Staphylococcus aureus und H1N1 Influenza A wurden später nachgewiesen

Behandlung

- CytoSorb in Kombination mit Prismaflex® (Gambro, Schweden)
- Behandlungszeit: 24 Stunden
- Antikoagulation: unfraktioniertes Heparin

Messungen

- Oxygenierung
- Laktatazidose
- Vasopressor-Bedarf

Ergebnisse

- Verbesserung der Oxygenierung
- Schrittweise Rückbildung der Laktatazidose
- Ausschleichen sämtlicher Vasopressoren innerhalb von 12 Stunden nach Behandlungsbeginn

Patienten-Nachsorge

- Linksventrikuläre Funktion normalisierte sich am Tag 9 und die ECMO wurde explantiert
- Entlassung auf Normalstation am Tag 30
- Nachsorgeuntersuchung nach 2 Monaten war asymptomatisch

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Neben einer Verbesserung der Oxygenierung und einer Rückbildung der Laktatazidose war die schnelle Entwöhnung von den Vasopressoren die wohl bemerkenswerteste klinische Wirkung, die die CytoSorb-Therapie in diesem Fall zeigte
- Die Behandlung zeigt den neuartigen und erfolgreichen Einsatz von ECMO in Kombination mit Zytokinentfernungstherapie bei schwerer S. aureus-Sepsis mit ARDS und Kardiomyopathie
- Dieser Fallbericht liefert weitere Hinweise darauf, dass Cytokin-Adsorption eine vielversprechende adjuvante Therapie bei schwerer Sepsis darstellt

Behandlung des SIRS nach kardiopulmonalem Bypass mit Hämoadsorption - eine Fallserie

[Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoadsorption: a case series]

Träger K, Fritzler D, Fischer G, Schröder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H.

Abteilung für Kardioanästhesie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

Int J Artif Organs. 2016 May 16;39(3):141-6. doi: 10.5301/ijao.5000492. Epub 2016 Apr 25.

Zusammenfassung

Ziel dieser Fallserie in 16 erwachsenen Patienten, die sich einem herzchirurgischen Standard- oder Notfall Eingriff mit längerer kardiopulmonaler Bypass (CPB)-Dauer unterzogen und im Verlauf der ersten 24 postoperativen Stunden ein post-CPB SIRS entwickelten, war es, die Effekte der Behandlung mit CytoSorb auf Änderungen der inflammatorischen Zytokin Spiegel, auf metabolische Parameter, die Hämodynamik und das Patientenoutcome zu untersuchen. Die Behandlung dieser Patienten mit CytoSorb in Kombination mit CVVHD war mit einer Reduktion der pro-inflammatorischen Zytokine IL-6 und IL-8, als auch mit einer eindeutigen Stabilisierung der Hämodynamik sowie von metabolischen und Organfunktionsparametern assoziiert. Alle mit CytoSorb behandelten Patienten mit einem APACHE Score von bis zu 30 überlebten. Dies ist die erste Fallserie, die den Einsatz von CytoSorb bei Patienten mit post-CPB SIRS beschreibt. Aufgrund einer Modulation der Zytokinantwort könnte CytoSorb eine potenziell vielversprechende neue Behandlungsoption für ein schweres post-CPB SIRS darstellen, welches mit hämodynamischer Instabilität einhergeht und hohe Dosen an Vasopressoren benötigt

Zielsetzung

- Untersuchung der Effekte von CytoSorb auf Änderungen inflammatorischer Zytokin Spiegel, metabolischer Parameter, Hämodynamik und Patientenoutcome

Design/Patienten

- Fallserie von 16 erwachsenen Patienten die sich einem herzchirurgischen Standard- oder Notfall Eingriff mit längerer kardiopulmonaler Bypass (CPB)-Dauer unterzogen und im Verlauf der ersten 24 postoperativen Stunden ein post-CPB SIRS entwickelten
- Alle Patienten erhielten eine Nierenersatztherapie (CRRT) aufgrund von akutem Nierenversagen

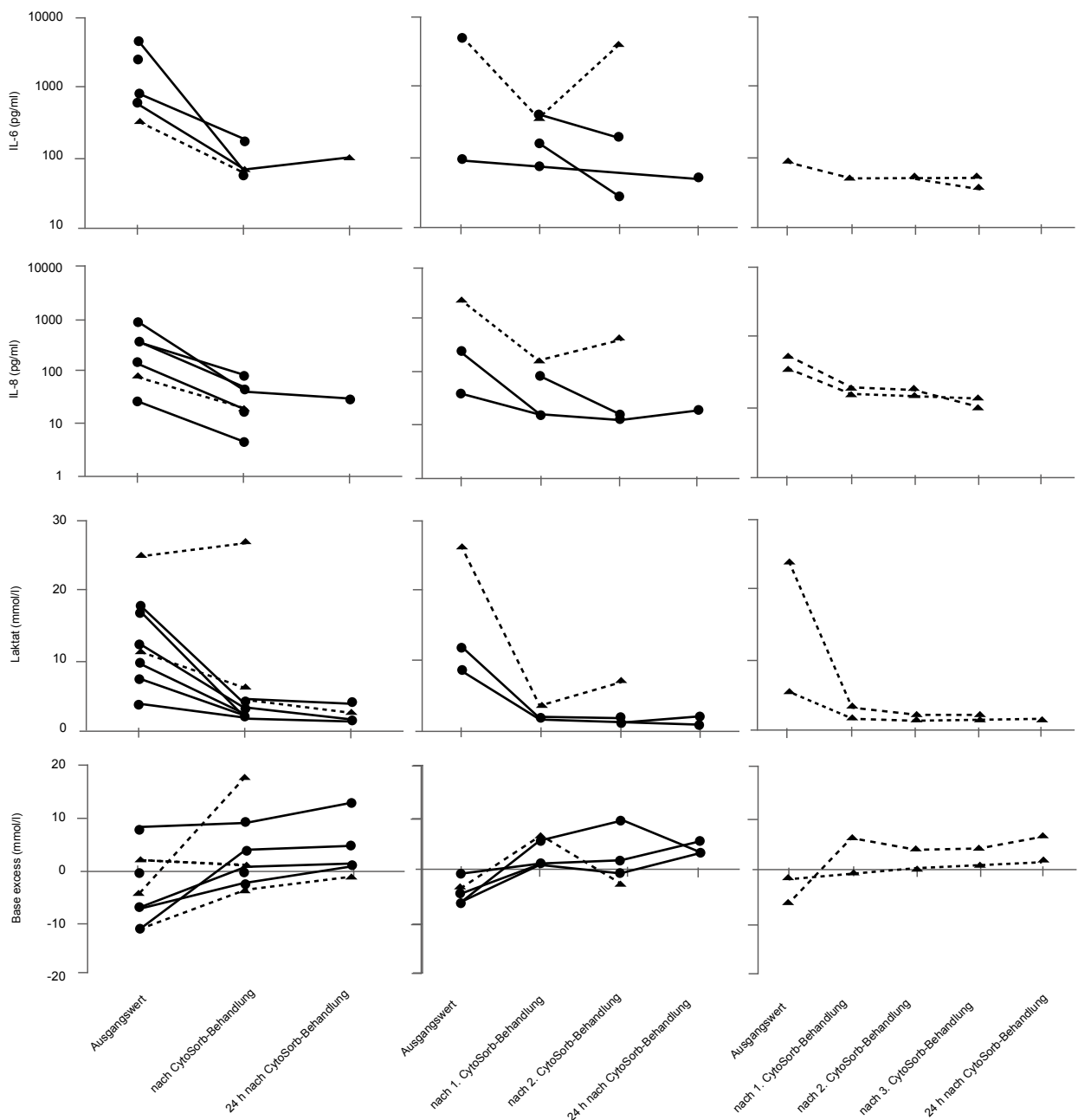
CytoSorb-Behandlung

- Verwendung von CytoSorb in Kombination mit CRRT, durchgeführt im CVVHD Modus mit einem Citrat-basierten Antikoagulationsprotokoll (Multifiltrate CiCa) bzw. systemischer Heparin- oder Argatroban-Antikoagulation, wenn die klinische Indikation dafür vorlag

- Blutflussraten: 100 bis 140 mL/min
- Mindestens eine CytoSorb-Behandlung, und ggf. zusätzliche Behandlungen in Abhängigkeit vom klinischen Resultat (Start weiterer CytoSorb-Behandlungen nicht länger als 48 Stunden nach Beendigung der vorherigen Session)

Ergebnisse

- Deutlicher Abfall der IL-6 und IL-8 Spiegel, die sich auf diesem niedrigeren Niveau auch über 24 Stunden nach Beendigung der CytoSorb-Therapie hinaus hielten
- Stabilisierung der hämodynamischen Parameter, gezeigt durch einen Anstieg des MAD und einer Verbesserung des Herzzeitvolumenindex einhergehend mit einer Reduktion der Katecholamindosen (Adrenalin und Noradrenalin)
- In den meisten Fällen konnten die Vasopressordosierungen innerhalb von 12 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Behandlung reduziert werden, mit einer noch deutlicheren Reduzierung nach 24 Stunden. Dieser Effekt war in der Gruppe der Überlebenden noch nachhaltiger
- Nichtüberlebende benötigten höhere Dosen an Vasopressoren bereits zu Beginn, konsistent mit der Schwere der Erkrankung, die durch den APACHE 2 Score beurteilt wurde
- Kein erneutes Auftreten einer Hypotonie und kein erhöhter Vasopressorenbedarf 24 Stunden nach Beendigung der CytoSorb-Behandlung
- Gestörte metabolische Parameter (Laktat, Base Exzess) normalisierten sich während und nach der CytoSorb-Behandlung
- Trend des SOFA Scores zeigte eine Verbesserung während der Behandlung, was auch über 24 Stunden nach Beendigung der CytoSorb-Behandlung hinaus anhielt
- 10 (von 16) Patienten waren am Tag 28 am Leben (Überlebensrate 62,5%), wobei alle mit CytoSorb behandelten Patienten mit einem APACHE 2-Score von bis zu 30 überlebt haben
- CytoSorb wurde gut vertragen und es gab keinerlei spezifischen gerätebezogene Nebeneffekte während oder nach der Behandlung. Der Adsorber war als Teil des CRRT Kreislaufs einfach einzubauen. Es kam zu keinen Clotting-Phänomenen im Rahmen der Citrat-Antikoagulation.



Plasmakonzentrationen von IL-6 und IL-8 sowie metabolische Parameter wie Laktat und Basenüberschuss, während der Behandlungsperiode. Von links nach rechts zeigen die Abbildungen Patienten mit 1 (links), 2 (Mitte) oder 3 (rechts) Behandlungen. Werte wurden direkt vor einer Behandlung (Ausgangswert), unmittelbar nach Beendigung jeder Behandlung (post CytoSorb) und 24 Stunden nach Beendigung der letzten Behandlung (24 h nach CytoSorb Behandlung) ermittelt. Durchgezogene Linien zeigen 28-Tage Überlebende, gestrichelte Linien zeigen Nicht-Überlebende. Bitte beachten Sie, dass nicht alle Daten von allen Patienten verfügbar waren.

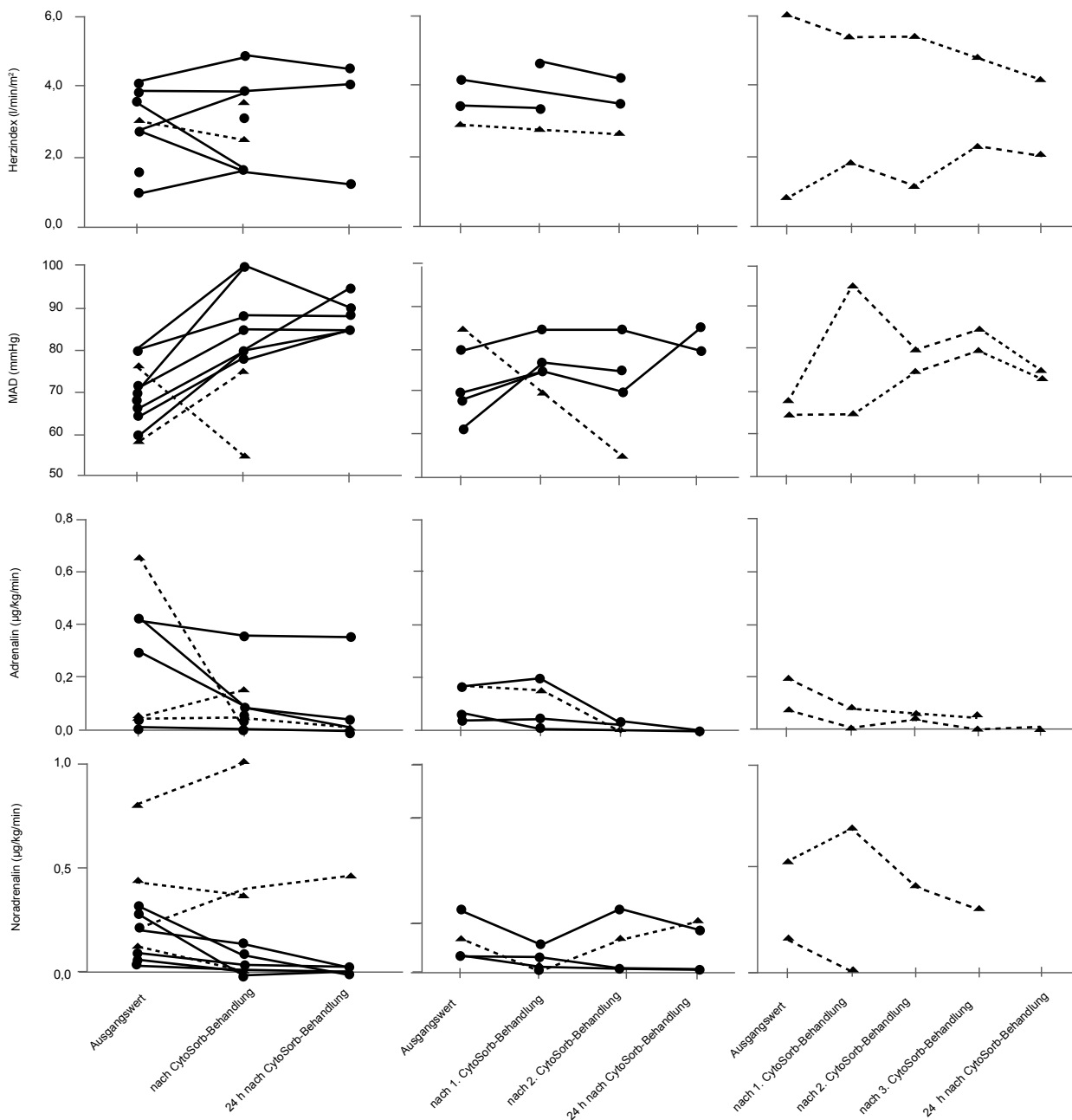
FORTSETZUNG - Behandlung des SIRS nach kardio-pulmonalem Bypass mit Hämoadsorption - eine Fallserie

[Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoadsorption: a case series]

Träger K, Fritzer D, Fischer G, Schröder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H.

Abteilung für Kardioanästhesie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

Int J Artif Organs. 2016 May 16;39(3):141-6. doi: 10.5301/ijao.5000492. Epub 2016 Apr 25.



Hämodynamische Parameter wie Herz-Zeit-Volumenindex (HI), mittlerer arterieller Druck (MAD) und Katecholamindosen während der Behandlungsperiode. Von links nach rechts zeigen die Abbildungen Patienten mit 1 (links), 2 (Mitte) oder 3 (rechts) Behandlungen. Werte wurden direkt vor einer Behandlung (Ausgangswert), unmittelbar nach Beendigung jeder Behandlung (post CytoSorb) und 24 Stunden nach Beendigung der letzten Behandlung (24 h nach CytoSorb Behandlung) ermittelt. Durchgezogene Linien zeigen 28-Tage Überlebende, gestrichelte Linien zeigen Nicht-Überlebende. Bitte beachten Sie, dass nicht alle Daten von allen Patienten verfügbar waren.

Fall Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	BMI	CPB Zeit (min)	Abklemmzeit (min)	Operativer Eingriff	Notfall	CytoSorb-Behandlungen (Anzahl)	CytoSorb-Behandlungen Zeit (h)	Hydrocortison	APACHE II Ausgangswert	ICU Outcome	28 Tage Mortalität
1	68	M	34,1	107	56	MK Ersatz	Ja	1	29	Ja	29	Überlebt	Ja
2	78	M	25,9	120	80	MK Reparatur	Nein	1	29	Ja	25	Überlebt	Ja
3	69	M	29,8	235	157	A. ascendens Reparatur. AK Ersatz	Nein	1	32	Ja	18	Überlebt	Ja
4	63	M	34,4	134	81	AK Ersatz. Bypass	Nein	1	41	Ja	27	Überlebt	Ja
5	81	M	28,7	191	139	Bypass. MK Reparatur. TK Reparatur. Aortenwurzelreparatur	Nein	1	33	Ja	24	Überlebt	Ja
6	75	M	28,7	214	116	Ersatz A. ascendens und Aortenbogen	Ja	1	38	Nein	47	Gestorben	Nein
7	75	M	23,9	120	67	MK Ersatz. TK Reparatur	Nein	3	38, 25, 25	Ja	32	Gestorben	Nein
8	62	W	20,2	132	82	MK Reparatur. TK Reparatur	Nein	2	39,41	Nein	24	Überlebt	Ja
9	73	M	43,2	112	58	Reparatur A. ascendens und Aortenbogen	Nein	2	45, 26	Nein	34	Gestorben	Nein
10	53	M	39,6	392	247	Ersatz A. ascendens. David OP	Ja	2	33, 36	Nein	22	Überlebt	Ja
11	77	W	27,2	327	178	Wiederholungseingriff Ersatz A. ascendens. AK Ersatz. Bypass	Nein	3	44, 2, 39	Ja	29	Gestorben	Nein
12	74	M	37,4	348	168	Ersatz A. ascendens. AK Ersatz	Nein	2	29, 24	Nein	24	Überlebt	Ja
13	84	M	24,8	230	157	AK und MK Ersatz. Bypass	Ja	1	36	Nein	36	Gestorben	Nein
14	55	M	30,8	226	104	Reparatur A. ascendens	Ja	1	34	Nein	28	Überlebt	Ja
15	77	W	19,7	236	125	Reparatur A. ascendens und Aortenbogen	Nein	1	50	Ja	23	Überlebt	Ja
16	73	W	25	422	112	Ersatz Aortenwurzel. Bypass	Ja	1	5	Ja	36	Gestorben	Nein

Patientencharakteristika, Operationsdetails, Behandlungsmodalitäten und Patientenoutcome

Fall Nr.	Kreatinin vor Start CRRT $\mu\text{mol/l}$	Harnstoff vor Start CRRT mmol/l	Diurese vor Start CRRT	AKIN Stadium bei Start CRRT	Dialysesedosis ml/kg/h	Anzahl der CRRT Sessions	Angaben zum renalen Outcome / Erholung während ICU	Tage mit CRRT	Heparin ja/nein	Citrat ja/nein
1	305	24,5	730 ml / 6 h	II	19	1	Erholung	4	Nein	Ja
2	176	9,5	160 ml / 6 h	I	24	1	Erholung	4	Ja	Ja
3	210	8,4	830 ml / 6 h	I	20	1	Erholung	3	Nein	Ja
4	240	8	155 ml / 6 h	I	18	2	Erholung	7	Ja	Ja
5	187	15,2	135 ml / 6 h	I	22	5	keine Erholung	18	Nein	Ja
6	137	13,9	890 ml / 6 h	I	23	1	keine Erholung	2	Nein	Ja
7	148	7,9	130 ml / 6 h	II	25	7	keine Erholung	24	Nein	Ja
8	118	17,9	120 ml / 3 h	II	29	5	keine Erholung	17	Nein	Ja
9	280	12,9	Anurie	III	21	1	keine Erholung	3	Nein	Ja
10	166	6,9	120 ml / 6 h	II	18	2	Erholung	7	Nein	Ja

CRRT Details & Angaben zur Erholung der Nierenfunktion

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Dies ist die erste Fallserie, die den Einsatz von CytoSorb bei Patienten mit post-CPB SIRS beschreibt
- Die Behandlung dieser Patienten mit CytoSorb in Kombination mit CVVHD war mit einer Reduktion der pro-inflammatorischen Zytokine IL-6 und IL-8, als auch mit einer eindeutigen Stabilisierung der Hämodynamik sowie von metabolischen und Organfunktionsparametern assoziiert. Alle mit CytoSorb behandelten Patienten mit einem APACHE Score von bis zu 30 überlebten
- Die CytoSorb-Therapie war bei diesen Patienten einfach und sicher einzusetzen, und es waren keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse zu verzeichnen
- Aufgrund einer Modulation der Zytokinantwort könnte CytoSorb eine potenziell vielversprechende neue Behandlungsoption für ein schweres post-CPB SIRS darstellen, welches mit hämodynamischer Instabilität einhergeht und hohe Dosen an Vasopressoren benötigt

Systemic Inflammatory Response Syndrome in der Herzchirurgie: Neue Therapiemöglichkeiten durch den Einsatz eines Zytokin-Adsorbers während EKZ?

[Systemic Inflammatory Response Syndrome in Cardiac Surgery: New possibilities for treatment through the use of a cytokine adsorber during ECC?]

Born F, Pichlmaier M, Peterß S, Khaladj N, Hagl C
Abteilung für Kardiochirurgie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland
Kardiotechnik 2/2014

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Observationsstudie an 40 Patienten, die sich einem großen herzchirurgischen Eingriff unter Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) unterzogen (n=20 mit HLM, n=20 mit HLM und zusätzlich in den HLM-Kreislauf integriertem CytoSorb-Adsorber), wurde die Hypothese getestet, inwiefern eine intraoperative Behandlung mit CytoSorb einen positiven Effekt auf ein sich bei diesen Patienten für gewöhnlich postoperativ entwickelndes SIRS hat. Die Ergebnisse zeigen, dass CytoSorb in diesen Patienten zu einer signifikanten Reduktion des post-operativen SIRS beiträgt. Die Studie unterstreicht zudem die Zuverlässigkeit und Sicherheit von CytoSorb auch im Setting der Kardiochirurgie.

Falldarstellung

- 40 Patienten unterzogen sich einem großen herzchirurgischen Eingriff unter Anwendung einer HLM
- n=20 mit HLM, n= 20 mit HLM + zusätzlicher CytoSorb Anwendung
- Retrospektive Analyse

Behandlung

- Herz-OP unter Verwendung des Standard HLM Protokolls
- Intraoperative Anwendung von CytoSorb in der Behandlungsgruppe (CS) während der gesamten Operationszeit

Messungen

- Blutproben wurden den Patienten sofort nach der Operation und 1-3 Tage postoperativ entnommen
- Folgende Parameter wurden gemessen: C-reaktives Protein, Procalcitonin, Leukozyten, Fibrinogen, IL-6

Ergebnisse

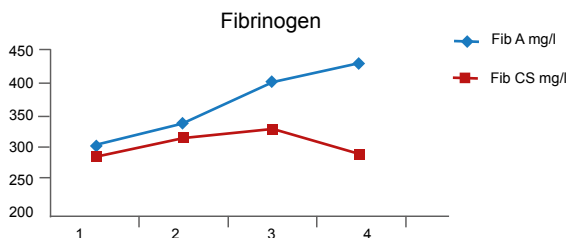
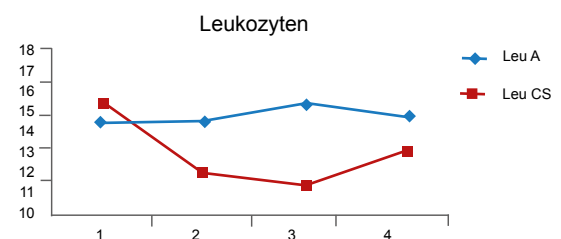
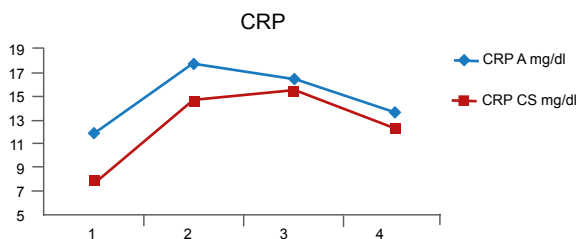
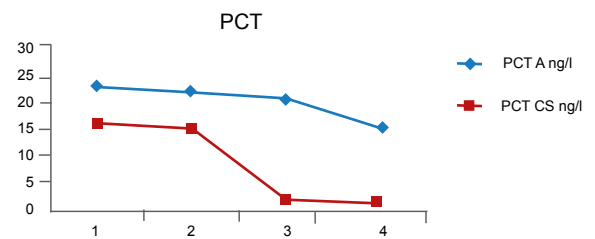
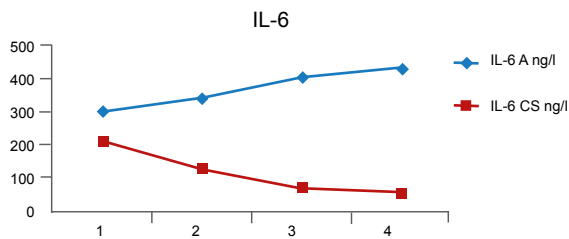
- Die Behandlung mit CytoSorb hatte direkte und positive Auswirkungen auf die Labormarker des postoperativen SIRS
- Es gab unmittelbar nach dem Eingriff signifikante Unterschiede bei den Entzündungsparametern zwischen den zwei Gruppen
- Interleukin-6: Während der postoperativen Phase war IL-6 in der CytoSorb-Gruppe moderat erhöht und erreichte wieder ein normales Niveau im Verlauf der drei darauf folgenden Tage. In der Kontrollgruppe war der IL-6 bereits postoperativ erhöht und zeigte eine Tendenz weiter zu steigen.
- Fibrinogen: In der CytoSorb-Gruppe blieben die Werte für Fibrinogen während der postoperativen Phase konstant im Normbereich und fingen nach dem dritten postoperativen Tag an zu sinken. Im Gegensatz dazu stiegen die Werte in der Kontrollgruppe deutlich über den oberen Grenzwert des Normalbereiches und erhöhten sich weiter nach dem 3. Tag.
- Leukozyten: Eine Leukozytose entwickelte sich in beiden Gruppen unmittelbar nach Ende der Operation. Im weiteren Verlauf verringerte sich die Leukozytenzahl mit CytoSorb schneller und blieb während der gesamten Beobachtungsdauer unter der Leukozytenzahl der Kontrollgruppe.
- C-reaktives Protein: Während der 3 postoperativen Tage gingen die CRP-Werte in beiden Gruppen zurück auf ein nahezu physiologisches Normalniveau zurück. Die Erhöhung in der CytoSorb-Gruppe war jedoch weniger ausgeprägt und die Normalisierung erfolgte schneller im Vergleich zu der Kontrollgruppe.
- Procalcitonin: Im Vergleich zur Kontrollgruppe war der Anstieg von Procalcitonin bei Verwendung der CytoSorb-Therapie signifikant weniger ausgeprägt und der Unterschied war an allen Messzeitpunkten sehr signifikant. Darüber hinaus verringerte sich während der gesamten postoperativen Phase das PCT in der CytoSorb-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe schneller

Statistische Evaluierung
des postoperativen Profils
der Entzündungsparameter
in beiden Gruppen

(s.=signifikant;
n.s.=nicht signifikant;
h.s.=hoch signifikant)

CS Gruppe vs. A Gruppe	postop (1)	1. Tag (2)	2. Tag (3)	3. Tag (4)
IL-6	s. p = 0,033	s. p = 0,031	h.s. p = 0,004	h.s. p = 0,005
Fib	n.s. p = 0,657	n.s. p = 0,550	n.s. p = 0,151	s. p = 0,019
Leu	n.s. p = 0,788	n.s. p = 0,652	n.s. p = 0,536	n.s. p = 0,234
CRP	s. p = 0,028	n.s. p = 0,079	n.s. p = 0,747	n.s. p = 0,516
PCT	h.s. p = 0,008	h.s. p < 0,002	h.s. p < 0,001	h.s. p < 0,001

Postoperatives Profil der Entzündungsparameter in den zwei Gruppen (A = Kontrollgruppe, CS = CytoSorb)



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die Daten zeigen die Zuverlässigkeit und Sicherheit der neuen CytoSorb-Therapie im Bereich der Herzchirurgie
- Die intraoperative Anwendung von CytoSorb während offener Herzchirurgie mit Verwendung einer HLM hat positive Auswirkungen auf klinische und inflammatorische Parameter eines postoperativen SIRS
- Wenn die Ergebnisse in einer prospektiven kontrollierten Studie bestätigt werden können, könnte CytoSorb als Routineanwendung in der Herzchirurgie etabliert werden

Erste Fallbeschreibung der Zytokinentfernung mittels CytoSorb bei schwerem nicht-infektiösen Inflammationssyndrom nach Lebertransplantation

[First report of cytokine removal using CytoSorb in severe noninfectious inflammatory syndrome after liver transplantation]

Tomescu DR, Dima SO, Ungureanu D, Popescu M, Tulbure D, Popescu I

Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin III, Klinisches Institut Fundeni, Bukarest, Rumänien

Int J Artif Organs 2016; 39(3): 136 - 140

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht berichten die Autoren über einen 46-jährigen männlichen Patienten mit primärem Transplantatversagen nach Lebertransplantation, der sich einer Notfall-Retransplantation mit einem ABO inkompatiblen Transplantat unterzog. In der perioperativen Phase der Retransplantation wurde eine schwere systemische Inflammationsreaktion (SIRS) festgestellt. Der Patient wurde erfolgreich mit CytoSorb + CVVH intraoperativ als auch in der frühen post-operativen Phase behandelt. Während und nach der Behandlung kam es zu einem signifikanten und raschen Rückgang der pro- und anti-inflammatorischen Zytokine (IL-6, IL-10 und MCP-1). Die Reduktion der Zytokine war assoziiert mit einer Normalisierung des Herzzeitvolumens, des peripheren Gefäßwiderstandes sowie der Leberfunktion. Die Autoren sehen dies als den ersten Fall, in dem Hämoadsorption in Kombination mit CVVH verwendet wurde, um ein SIRS aufgrund von primärem Transplantatversagen und folgender Notfall-Retransplantation zu behandeln.

Falldarstellung

- 46-jähriger Patient unterzog sich einer Lebertransplantation aufgrund einer zugrundeliegenden Hepatitis-B-Virusinfektion (HBV) und alkoholischer Zirrhose
- Postoperativ zeigte der Patient neurologische Defizite, konnte nicht extubiert werden und es kam zusätzlich zu einem massiven Anstieg der Serumtransaminasen und von Bilirubin
- Hyperdynamie hämodynamische Situation mit hohem Herzzeitvolumen und niedrigem systemischen Gefäßwiderstand mit Notwendigkeit zur hämodynamischen Stabilisierung durch hohe Dosen von Vasopressoren direkt nach der Operation
- Laborwerte zeigten eine disseminierte intravasale Koagulopathie und es wurde eine Plasmaaustausch-Behandlung aufgrund der schweren Koagulopathie und Cholestase durchgeführt
- Diagnose eines akuten Transplantatversagens am 1. postoperativen Tag (POD) mit Notwendigkeit für eine sofortige Notfall-Retransplantation 36 Stunden nach der ersten Transplantation (ABO inkompatibel)

Behandlung

- CytoSorb wurde in Verbindung mit CVVH während

der gesamten Retransplantations-OP (Gesamtbehandlungszeit 7 Stunden) sowie am ersten post-operativen Tag (Gesamtbehandlungszeit 12 Stunden) angewendet

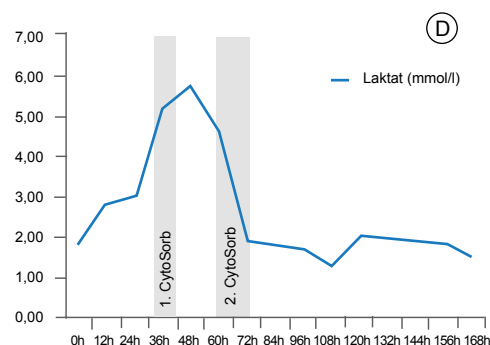
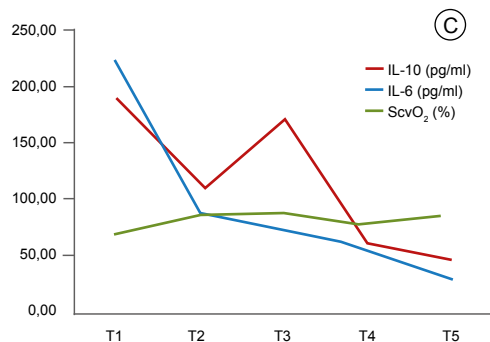
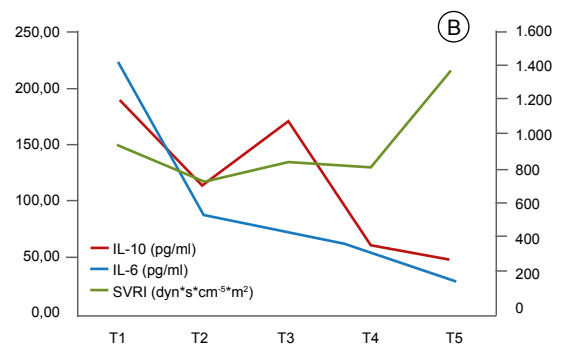
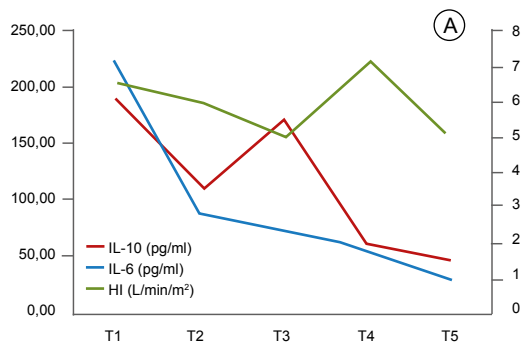
- CytoSorb wurde in den CVVH Kreislauf installiert (MultiFiltrate® mit Ultraflux® AV 600S Hämofilter)
- Blutflussrate: 150 ml/min
- Antikoagulation: Heparin
- Die intraoperative Immunsuppression bestand aus 500 mg Methylprednisolon und 20 mg Basiliximab

Messungen

- Zytokinlevel wurden gemessen zu Beginn der Operation (T1), nach Transplantatreperfusion (T2), bei Ende der OP (T3) sowie vor (T4) und nach (T5) der zweiten CytoSorb-Behandlung
- Hämodynamische Parameter, biochemische Analysen und Vasopressorenbedarf wurden ebenfalls dokumentiert

Ergebnisse

- Während der ersten CytoSorb-Behandlung konnten die Plasmaspiegel proinflammatorischer Zytokine wie IL-1b, TNF-a, IL-6 und IL-8 gesenkt werden, antiinflammatorische Zytokine wie IL-4, IL-13 blieben konstant im Normalbereich, IL-10 und MCP-1 Spiegel konnten auf ein Zehntel des Ausgangswertes gesenkt werden (entsprechend Normalwerten).
- Verbesserung der Hämodynamik und Stabilisierung des MAD sowie kontinuierliche Verringerung der Vasopressorendosen (Noradrenalin) während der OP (Noradrenalin konnte zum Ende der OP ganz ausgeschlichen werden)
- Die Verwendung von CytoSorb während der zweiten Behandlung (1. POD) war mit einer Verbesserung des HZV und des SVR assoziiert
- Laktatspiegel und zentralvenöse Sättigung (ScvO₂) verbesserten sich auf Normalniveau
- Ein Abfall der Thrombozyten wurde während beider Behandlungen beobachtet (was der multifaktoriellen Ätiologie des Settings zugeschrieben wurde: CVVH, Verwendung von Heparin, intraoperativer Blutverlust und möglicherweise der Verwendung von CytoSorb)
- Die Behandlung mit CytoSorb wurde gut toleriert und es kam zu keinen gerätebezogenen Nebeneffekten



Verbesserung hämodynamischer Parameter während der Behandlung mit CytoSorb: Herz-Zeit-Volumenindex HI (A); systemischer vaskulärer Widerstand (B); und zentralvenöse Sauerstoffsättigung (C) blieben intraoperativ konstant und normalisierten sich nach der zweiten CytoSorb Behandlung; Trend von Laktat (D) nach Lebertransplantation (LT), während und nach Re-Transplantation (rLT) – inklusive Behandlungen mit CVVH/CytoSorb

Patienten Nachsorge:

- Patient konnte 12 Stunden nach Re-Transplantation extubiert werden
- Leberfunktion normalisierte sich in den folgenden 5 Tagen
- Entlassung von Intensivstation 7 Tage nach Re-Transplantation
- Entlassung aus dem Krankenhaus am 35. postoperativen Tag
- Beim 4-Monats-Follow-Up befand sich der Patient in gutem klinischen Zustand und zeigte eine normale Leberfunktion
- Auch beim 1-Jahres-Follow-up lag eine normale Leberfunktion vor

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erste Anwendung von CytoSorb während CVVH bei einem Patienten mit Retransplantation eines ABO inkompatiblen Transplantats aufgrund vorherigen Transplantatversagens
- Die Verwendung von CytoSorb war mit einem exzellenten Outcome in Bezug auf verbesserte Hämodynamik, Rebalancierung der pro- und anti-inflammatorischen Zytokine und dem letztendlichen Überleben des Patienten sowie seiner Krankenhausentlassung assoziiert
- Die Beobachtungen in diesem Patienten unterstützen die Hypothese eines Shifts vom SIRS zu einem eher balancierten inflammatorischen Syndrom im Rahmen der CytoSorb-Behandlung
- Hämoadsorption mit CytoSorb könnte ein möglicher Ansatz sein, um Patienten mit akutem Leberversagen oder Transplantatversagen bis zu einer Transplantation überbrückend zu behandeln.

Erste Beschreibung einer SPAD kombiniert mit Zytokin-Adsorption bei fulminantem Leberversagen und hämophagozytischem Syndrom aufgrund generalisierter HSV-1 Infektion.

[First description of SPAD combined with cytokine adsorption in fulminant liver failure and hemophagocytic syndrome due to generalized HSV-1 infection]

Frimmel S, Schipper J, Henschel J, Tsui TY, Mitzner SR, Koball S.
Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum Rostock, Deutschland
Liver Transpl. 2014 Sep 19

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine immunkompetente 50-jährige Frau, die aufgrund einer akuten Hepatitis mit assoziiertem akuten Leberversagen ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Nach Verlegung auf die Intensivstation entwickelte die Patientin rasch ein Multiorganversagen und wurde sofort für eine Not-Lebertransplantation gelistet. Da bestehende Leberunterstützungsverfahren (MARS®-Behandlung) zur Überbrückung während der Wartezeit auf die Lebertransplantation keinen Effekt zeigten, wurde eine Kombination aus SPAD und CytoSorb angewendet, was in einer deutlichen Reduktion von IL-6, Bilirubin sowie einer drastischen Reduktion des Vasopressorbedarfs resultierte. Die Lebertransplantation konnte am 4. Tag erfolgreich durchgeführt werden. Die CytoSorb-Behandlung erwies sich als sicher, gut verträglich und ohne jedwede Nebenwirkungen. CytoSorb bietet somit einen neuen und vielversprechenden Ansatz für Patienten mit Leberversagen.

Falldarstellung

- Eine 50-jährige immunkompetente Frau wurde mit akuter Hepatitis und akutem Leberversagen ins Krankenhaus eingeliefert
- Die Leberbiopsie zeigte akute Leberzellnekrose durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1)
- Trotz der antiviralen Therapie schritt das Leberversagen voran und die Patientin wurde auf die Intensivstation verlegt
- Schnelle Entwicklung von MOF mit Leberkoma, schwere Gerinnungsstörung, akutes anurisches Nierenversagen, Ateminsuffizienz und arterielle Hypotonie
- Die Patientin wurde für sehr dringende Lebertransplantation gelistet
- Zusätzliche Diagnose hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH), sekundär zur HSV-1 Infektion
- Hämodialyse und extrakorporale Leberunterstützung wurden mit MARS®-Therapie (6 Stunden 1. Tag, 19 Stunden 2. Tag) eingeleitet

- Steigender Bedarf an Noradrenalin und übermäßig erhöhte Konzentrationen von Entzündungsmarkern deuteten auf ein laufendes schweres SIRS
- Daher wurde die extrakorporale Therapie geändert zu CVVHD mit SPAD (12 Stunden Behandlung)

Behandlung

- Eine Sitzung der CytoSorb-Behandlung wurde mit einer Behandlungsdauer von 20 Stunden durchgeführt
- CytoSorb wurde in einer Pre-Dialysator Position integriert
- Regionale Antikoagulation wurde mittels Natriumcitrat durchgeführt

Messungen

- Vasopressorbedarf
- IL-6, Bilirubin

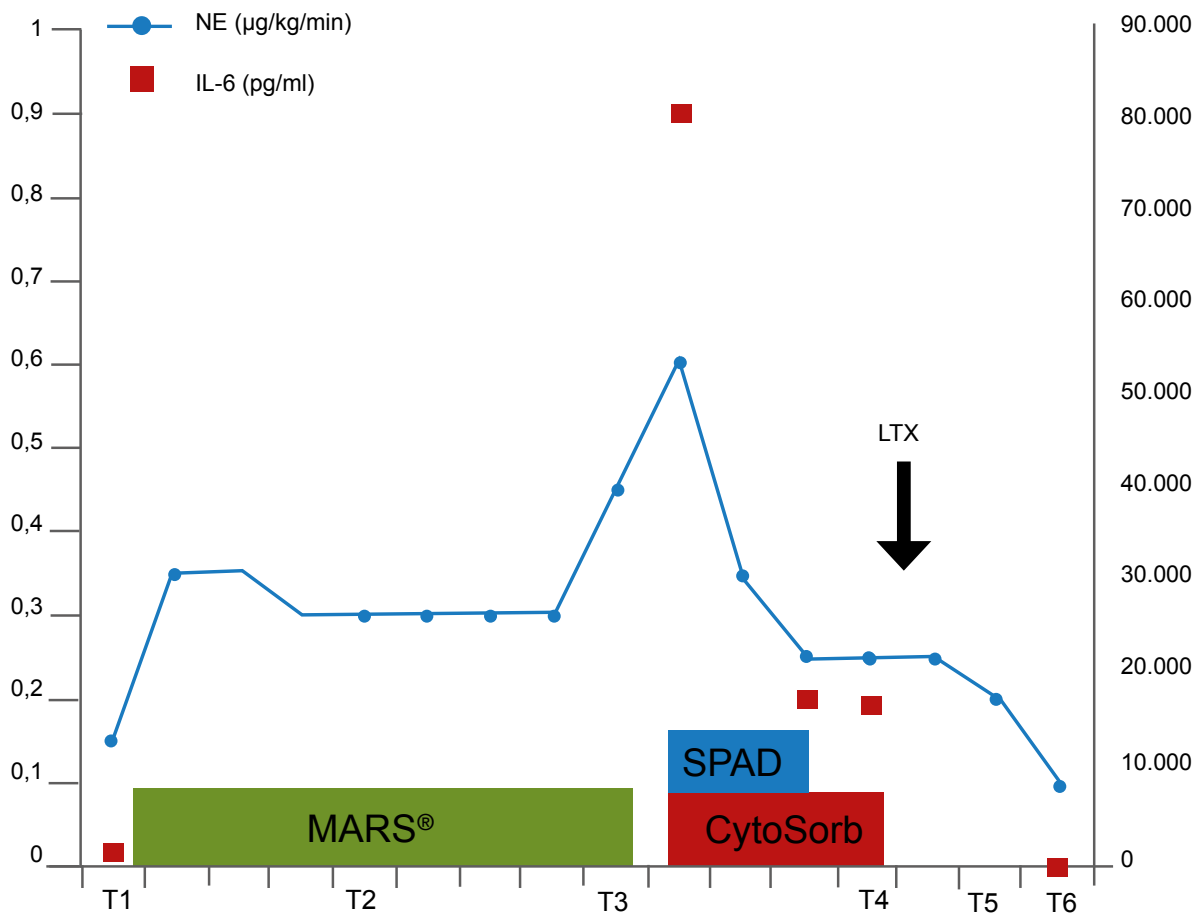
Ergebniss

- IL-6 Werte fielen von 81.059 pg/ml auf 17.177 pg/ml nach 12 Stunden Behandlung
- Noradrenalin Dosierung wurde reduziert auf 0,25 µg/kg/ min
- Keine weitere klinische Verschlechterung der Patientin
- Infektionshemmende Therapie wurde mit Acyclovir durchgeführt, wobei keine berichtete Anpassung der Dosis während der CytoSorb-Behandlung erfolgte
- Reduzierung der moderat erhöhten Bilirubin-Werte mit SPAD + CytoSorb

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle

- Erfolgreiche OLT am 4. Tag auf der Intensivstation
- Weitere Verbesserung nach OLT

Dosierung von Noradrenalin (NE) und Plasmaspiegel von IL-6 während der Therapie



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erster Bericht über die Kombination von CytoSorb mit SPAD bei einem Patienten mit ALF und wahrscheinlicher HLH mit schwerem SIRS und Listung für eine Lebertransplantation
- Wesentliche Ergebnisse der Intervention waren eine deutliche Abnahme von IL-6 und Bilirubin, wie auch eine Reduktion des Vasopressorbedarfs
- Die Behandlung war sicher und gut verträglich, ohne irgendwelche Nebenwirkungen
- Bestehendes Leberunterstützungsverfahren (MARS[®]-Therapie) hatte keinen Einfluss auf die Reduktion von Bilirubin
- CytoSorb könnte ein nützliches Tool für Patienten mit akutem Leberversagen und schweren hyperinflammatorischen Syndromen sein

Erste Anwendung von CytoSorb bei Pruritus – Ein Fallbericht

[First use of CytoSorb with pruritus – a case report]

Bogdanski R

Abteilung für Anästhesiologie, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland

Presented at the 1. CytoSorb® - User Meeting - Leipzig 2013

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 44-jährigen Patienten mit Pruritus und schweren Schlafstörungen. Die medizinische Vorgeschichte beinhaltete eine primäre sklerosierende Cholangitis mit anschließender LTX und reLTX einen Monat später durch primäres Transplantatversagen. Die Bemühungen, den Juckreiz mit Arzneimitteln zu behandeln, waren erfolglos. Daher wurden zwei Behandlungsversuche unter Verwendung von CytoSorb unternommen. Die Anwendung des Adsorbers führte zu einer signifikanten Abnahme von Bilirubin und Gallensäure-Plasmaspiegel und einer gleichzeitigen Verbesserung der Patientenbeschwerden. Dies ist die erste Fallstudie, die über die Verwendung von CytoSorb bei Pruritus berichtet.

Falldarstellung

- 44-jähriger männlicher Patient
- Grunderkrankung: Primär sklerosierende Cholangitis
- LTX in 04/12 und reLTX in 05/12 aufgrund primärem Transplantatversagen
- Derzeit neue Listung für LTX (Transplantatdysfunktion)
- Starker Juckreiz seit 6/2012
- Visuelle Analogskala (VAS) von 10 mit schweren Schlafstörungen
- Medikamentöse Behandlungsversuche durch den Dermatologen waren erfolglos
- Aktuelle Medikation: Prograf, Cellcept, Ursofalk, ASS
- Spezifische Medikamente für die Behandlung von Pruritus zunächst abgelehnt
- Entscheidung CytoSorb als begleitende Therapie zu verwenden

Behandlung

- Zwei kurative Versuche mit CytoSorb unter Verwendung einer Multifiltrate® Dialysemaschine (Fresenius)
- 1. Behandlungsversuch: 5 Sessions à 16 Stunden, Heparin-Antikoagulation, Blutfluss 120-150 ml/min
- 2. Behandlungsversuch: 3 Sessions à 8 Stunden Behandlung, bestätigter HIT, Wechsel zu Zitrat-Antikoagulation

Messungen

- Bilirubin, Gallensäuren, IL-6, PCT
- Visuelle Analogskala (VAS)

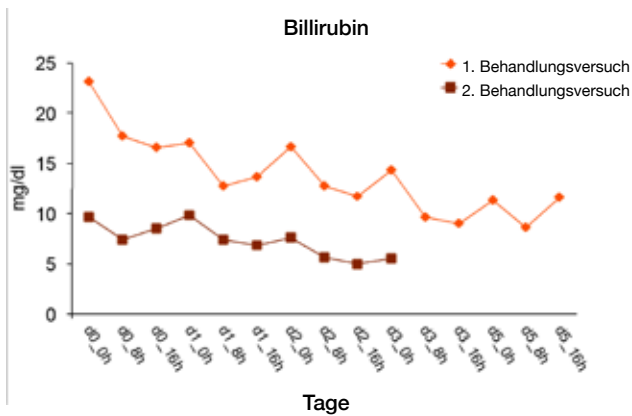
Ergebnisse

- Nach 1. Behandlungsversuch (5 x 16h Sessions): Visuelle Analogskala (VAS) sank von 10 auf 0 für die nächsten 3 Wochen
- Vor 2. Behandlungsversuch: VAS von 6-7
- Nach 2. Behandlungsversuch (3 x 8h Sessions): VAS von 0 für die nächsten 3 Wochen
- Rückgang von Bilirubin und Gallensäure-Plasma-Konzentrationen während beiden Behandlungsversuchen
- Keine Änderung bei IL-6 und PCT während erstem Behandlungsversuch

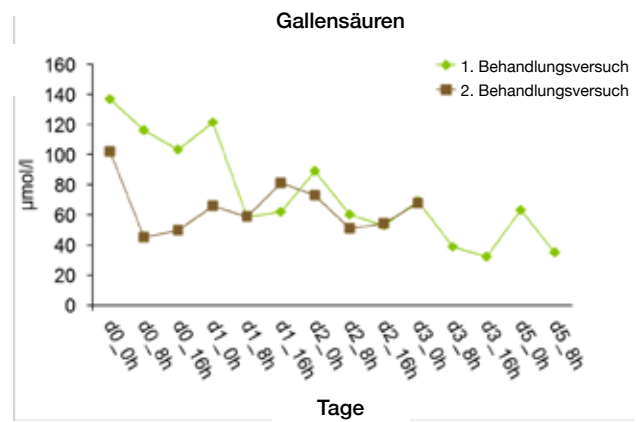
Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle

- Nach der letzten CytoSorb Behandlung Wechsel auf das Prometheus® System (Fresenius) ohne weitere Verbesserung

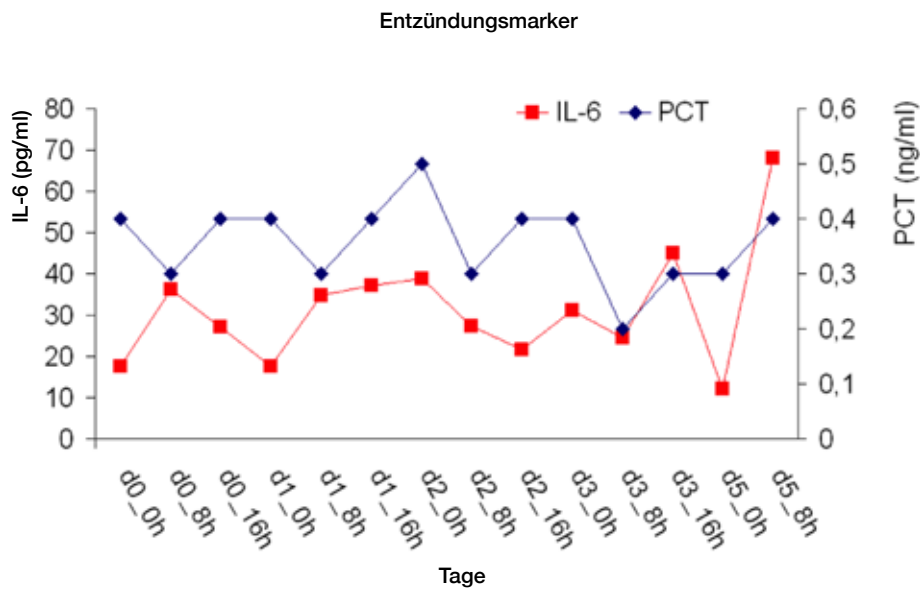
Verlauf des Bilirubin während des 1. und 2. Behandlungsversuches



Verlauf der Gallensäuren während des 1. und 2. Behandlungsversuches



Verlauf der Entzündungsmarker (IL-6 und PCT) während des 1. Behandlungsversuches



SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Erstmalige Anwendung von CytoSorb bei Pruritus
- Bemerkenswerte Abnahme der Plasma-Bilirubin und Gallensäure-Konzentrationen
- Erheblicher Nutzen für den Patienten durch beide Behandlungsversuche, wie ein Rückgang der VAS auf 0 zeigt

Hämoadsorption bei Infektionsassoziierter Rhabdomyolyse

[Hemoadsorption in Infection-Associated Rhabdomyolysis]

Suefke S, Sayk F, Nitschke M
Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Lübeck, Deutschland
Ther Apher Dial. 2016 Mar 17

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 55-jährigen Patienten mit arterieller Hypertonie, der mit Atemnot und Symptomen einer Infektion der Atemwege eingeliefert wurde. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient eine fulminante pneumogene Sepsis und ein ARDS mit der Notwendigkeit einer massiven Flüssigkeits- und Katecholamintherapie zur hämodynamischen Stabilisierung. Zusätzlich zur generalisierten Entzündungsreaktion waren die Plasmakonzentrationen von Myoglobin und Kreatinkinase drastisch erhöht, was auf eine massive infektionsassoziierte Rhabdomyolyse hindeutete. Zur Behandlung des akuten Nierenversagens Grad III (Crush-Niere) und zur Senkung der Entzündungsmediator- und Myoglobinlevels wurde CytoSorb in Kombination mit einer Nierenersatztherapie installiert. Während der Behandlung konnten die Plasmakonzentrationen von IL-6, Procalcitonin, Myoglobin und Kreatinkinase signifikant verringert werden. Die Werte für Leukozyten, Thrombozyten, Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase normalisierten sich im Verlauf der vier aufeinander folgenden Behandlungen. Die klinische Situation verbesserte sich deutlich, einschließlich der Verbesserung der Lungen- und Leberfunktion des Patienten. Am Tag 13 konnte der Patient mit anhaltendem Nierenversagen und weiterer Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie entlassen werden. Bei diesem Patienten führte die Anwendung von CytoSorb zu einer signifikanten Zytokinreduktion (IL-6) und hatte eine wichtige additive Wirkung auf die Myoglobin-Entfernung.

Falldarstellung

- 55-jähriger Patient mit bekannter arterieller Hypertonie wurde aufgrund von Dyspnoe und Symptomen einer pneumogenen Infektion ins Krankenhaus eingeliefert
- Patient entwickelte im weiteren Verlauf eine fulminante, pneumogene Sepsis und ein akutes ARDS mit massivem Flüssigkeits- und Katecholaminbedarf zur hämodynamischen Stabilisierung
- Zusätzlich zur systemischen Inflammation zeigte der Patient drastisch erhöhte Myoglobin- und Kreatinkinase-Plasmakonzentrationen, hinweisend auf eine infektionsassoziierte Rhabdomyolyse
- Generalisiertes Kompartmentsyndrom aufgrund von Flüssigkeitsüberladung, erhöhte Kreatininwerte und akute Leberdysfunktion mit Hyperbilirubinämie
- Zur Behandlung seines akuten Nierenversagens Grad III (Crush-Niere) und zur Negativbilanzierung wurde Nierenersatztherapie initiiert (Genius mit AV600S Filter, beides Fresenius Medical Care)
- Um Plasmakonzentrationen von inflammatorischen Mediatoren als auch von Myoglobin zu senken, wurde zusätzlich ein CytoSorb-Adsorber installiert

Behandlung

- Vier konsekutive Behandlungssessions über jeweils 20 Stunden, jeweils voneinander getrennt durch 4 Stunden Pause
- Blutflussrate: 150 ml/min
- Antikoagulation: Citrat
- Adsorberposition: Prä-Dialysator

Messungen

- Labor: Myoglobin, Kreatinkinase, CRP, IL-6, Procalcitonin, Kreatinin, ALT, AST, Bilirubin, Leukozyten, Thrombozyten, Hct, Hb, Albumin, Glukose, Na/K
- Klinisch: Urinausscheidung

Ergebnisse

- Während der Behandlung signifikante Senkung der Plasmalevels von IL-6, PCT, Myoglobin und Kreatinkinase
- Leukozyten, Thrombozyten, ALT und AST normalisierten sich im Verlauf der 4 Behandlungen
- Klinische Situation verbesserte sich maßgeblich inklusive Verbesserung der respiratorischen Situation und Leberfunktion
- Nierenfunktion verbesserte sich nicht
- Die Verläufe von Hämatokrit, Hb, Thrombozyten gaben keinen Anhalt für potenzielle Hämo- oder Biokompatibilitätsprobleme im Zusammenhang mit der CytoSorb-Behandlung
- Antibiotikadosierung wurde nicht nachjustiert

**Marker der Entzündung, Myoglobinämie, Organ(dys)funktion und weitere Laborwerte
während der Behandlungsperiode**

	Referenz	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 9	Tag 12
Myoglobin (µg/l)	23-27	30.000	16.982	7.095	4.055	N/A	1.384	921	78
Kreatinkinase (U/l)	< 190	22.000	22.000	9.652	6.064	4.021	3.102	2.200	1.950
C-reaktives Protein (mg/l)	< 7	87,5	87,5	83,1	93,1	61,6	39,6	29	21
IL-6 (ng/l)	< 5,0	N/A	226,9	173,2	116,6	53,2	32,2	N/A	N/A
Procalcitonin (µg/l)	< 0,05	100	100	56,21	27,74	12,18	5,54	N/A	N/A
Kreatinin (µmol/l)	59-104	229	155	128	130	140	150	N/A	N/A
Urinausscheidung (ml/Tag)	> 1500	< 500	<500	<500	<500	<500	<500	<500	<500
ALT (U/l)	< 50	646	649	587	508	410	347	216	129
AST (U/l)	< 50	1.990	1.905	1.236	821	538	404	294	228
Bilirubin (µmol/l)	2,0 - 21,0	85,1	50,1	35,6	N/A	N/A	12,8	N/A	N/A
Leukozyten (x10 ⁹ /l)	3,9 - 10,2	19,89	22	33,4	29	29	20	13,9	10,1
Thrombozyten (x10 ⁹ /l)	150 - 370	66	84	126	160	184	223	321	229
Hct (%)	39,5 - 50,5	25,5	26,6	24	21,8	22,1	24,1	23,2	25,3
Hb (g/dl)	13,5 - 17,2	8,6	8,9	8,8	8,3	8,1	7,3	7,4	7,9
Albumin (g/l)	35 - 53	19,9	N/A	N/A	25,3	N/A	26,4	N/A	29,5
Glukose (mg/dl)	74 - 106	76	88	102	96	88	87	92	102

Insgesamt wurden 4 Behandlungen mit CytoSorb von Tag 1 bis Tag 5 in diesem Patienten durchgeführt. Die Proben für die in der Tabelle präsentierten Daten wurden jeweils direkt nach jeder Behandlung entnommen.

Patienten Nachsorge:

- Nierenfunktion blieb weiterhin beeinträchtigt
- Zwei Tage nach der letzten Behandlung mit CytoSorb konnte der Patient erfolgreich extubiert werden
- Patient wurde an Tag 13 mit bestehender renaler Beeinträchtigung und Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie entlassen

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Bei diesem Patienten resultierte die Behandlung mit CytoSorb in einer signifikanten Reduktion von Zytokinen (d.h. IL-6) und hatte einen wichtigen additiven Effekt auf die Myoglobinentfernung
- Effekte bei diesem Patienten sind eine Summe beider Eliminationstechniken (CVVH und CytoSorb)
- Die CytoSorb-Behandlung erwies sich bei diesem Patienten als sicher und frei von unerwünschten gerätebezogenen Ereignissen. Die Antibiotikatherapie musste zu keinem Zeitpunkt angepasst werden.
- Es bleibt spekulativ, in welchem Umfang die Effekte dem Einsatz von CytoSorb zugeschrieben werden können, weshalb randomisierte kontrollierte Studien in diesem Gebiet wünschenswert wären

CytoSorb bei einem Patienten mit Legionellen-Pneumonie assoziierter Rhabdomyolyse

[Cytosorb in a patient with legionella-pneumonia associated rhabdomyolysis]

Wiegele M, Krenn CG.

Klinik für Anästhesiologie und allgemeine Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien, Österreich
ASAIO J. 2015 Jan 29

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 44-jährigen Mann, der sich mit anhaltendem Fieber und beeinträchtigtem Allgemeinzustand im Krankenhaus vorstellte. Eine Aggravierung mit Ateminsuffizienz führte schließlich zu einer Aufnahme auf Intensivstation mit sofort initiiertem Intubation und Beatmung. Röntgen-Thorax und Computertomographie bestätigten die klinische Diagnose eines ARDS während die mikrobielle Analyse zudem eine Infektion mit Legionella pneumophila ergab. Trotz Antibiotikagabe verschlechterten sich Leber- und Nierenwerte mit Trend zum Multiorganversagen. Aufgrund eines steten Anstiegs der Plasmalevels von Kreatinkinase und Myoglobin einhergehend mit einer stark verringerten Urinausscheidung wurde die Behandlung mit Cytosorb (Stand-alone-Hämoperfusion-Modus) am Tag 6 nach der Aufnahme begonnen. Innerhalb von 8 Stunden, verringerten sich die Myoglobinwerte von 18.390 auf 10.020 ng/ml und in einer zweiten Session von 13.400 auf 8.359 ng/ml. Der Zustand des Patienten verbesserte sich im weiteren Verlauf zusehends. Die Nierenfunktion erholte sich vollständig. Es wurden keine gerätebezogenen Nebenwirkungen der Therapie bei diesem Patienten beobachtet. Dieser Fallbericht ist die erste klinische Bestätigung, dass CytoSorb in der Lage ist, Myoglobin-Plasmalevels effektiv zu senken.

Falldarstellung

- 44-jähriger Mann mit anhaltendem Fieber und beeinträchtigtem Allgemeinzustand seit mehr als 5 Tagen
- Aufnahme auf Intensivstation nach klinischer Diagnose Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) und nachgewiesener Infektion mit Legionella pneumophila
- Trotz Verabreichung von Antibiotika verschlechterten sich Leberenzyme und Parameter der Nierenfunktion zeitgleich in den folgenden Tagen, was auf einen Trend hin zu Multiorganversagen deutete
- Trotz ausreichender Flüssigkeitszufuhr von Beginn an stiegen Kreatinkinase- und Myoglobinwerte bei reduzierter Urinausscheidung

Behandlung

- 2 Sessions erfolgten an zwei aufeinander folgenden Tagen (Tag 6 und 7 nach Aufnahme) für jeweils 5-6 Stunden

- CytoSorb wurde verwendet auf einem Multifiltrate® Gerät (Fresenius) im Hämoperfusions-Modus (Stand-Alone Modus)
- Blutflussraten lagen bei 300 ml/min
- Enoxaparin wurde subkutan verabreicht um thromboembolische Ereignisse zu verhindern, es wurde aber kein weiteres Antikoagulans in das extrakorporale System hinzugefügt

Messungen

- Myoglobinwerte, Noradrenalin
- Marker für Nierenfunktion- z.B. Kreatinin, Harnstoffstickstoff im Blut, Urinausscheidung
- Marker für Leberfunktion (Bilirubin, Gesamtprotein, Albumin, ASAT, ALAT, yGT, LDH)

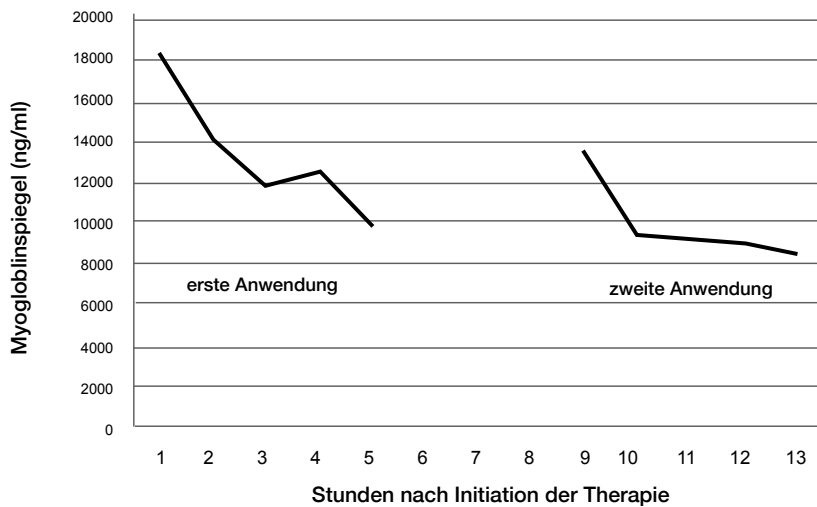
Ergebnisse

- Reduzierung der Myoglobinwerte von 18.390 ng/ml auf 10.020 ng/ml innerhalb von 8 Stunden
- Weiterer Rückgang von 13.400 ng/ml auf 8.359 ng/ml während des zweiten Zyklus an Tag 7
- Parameter der Nierenfunktion und Leberenzyme verbesserten sich innerhalb von Stunden und in den darauf folgenden nächsten Tagen
- Parallel dazu stieg die Urinausscheidung des Patienten von < 0,5 ml/kg/h auf >1 ml/kg/h
- Es wurden keine Nebenwirkungen der Therapie beobachtet

Dauer der Nachbehandlung und Verlaufskontrolle

- In der Folge verbesserte sich der Zustand des Patienten
- Die Nierenfunktion erholte sich vollständig und eine Hämodialyse war während des gesamten Krankenhausaufenthalts nicht erforderlich
- Schließlich wurde der Patient am 22. Tag auf eine Normalstation verlegt

Myoglobinspiegel während Hämo-perfusion mit CytoSorb (1. Durchlauf: 0-6 Stunden, 2. Durchlauf: 9-14 Stunden)



Verlauf der Standard Labormarker und Myoglobinspiegel während des Aufenthalts auf der Intensivstation

CytoSorb 1. Applikation - CytoSorb 2. Applikation

Dauer des Intensivstation Aufenthalts	Tage	1	5	6	7	8	8	8	8	15	22
	Zeit				20:39:59	04:37:53	07:07:13	12:44:11	21:10:11		
Kreatinin	mg/dl	1,25	1,21	1,07	1,56	1,09	1,06	1,04	1,15	0,45	0,34
Blut-Harnstoff-Stickstoff	mg/dl	15	54,2	51	74,6	71,2	70,4	72,7	78,1	18,8	9,8
Bilirubin	mg/dl	4,98	1,94	1,52	1,57	1,44	1,4	1,4	0,94	0,73	0,66
Gesamtprotein	g/l	51,2	51,7	57,6	57,7	56,7	57,5	58,4	53,7	53,3	52,8
Albumin	g/l	19,9	25,1	24,1	25,5	24,2	25,7	25,2	23,9	27,5	30,3
ASAT (GOT)	U/l	149	106	161	440	462	456	395	285	113	20
ALAT (GPT)	U/l	71	40	38	120	138	141	137	121	163	57
Gamma - GT	U/l	44	124	244	764	873	897	864	853	738	343
Myoglobin	ng/ml			7.066	18.390	10.020	9.173	13.400	8.359	387	
LDH	U/l	413	342	429	629	712	620	529	430	315	214
Urinausscheidung	ml/kg/6h				0,25				2,44		
Noradrenalin	mcg/kg/min	0,309	0,02	0,103	0,144	0,137	0,103	0,12	0,10		

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Zum ersten Mal wurde ein Rückgang des Myoglobinlevels nach Anwendung einer CytoSorb Kartusche in-vivo demonstriert
- Nach Beginn der CytoSorb-Behandlung verbesserte sich nachfolgend der Zustand des Patienten und die Nierenfunktion konnte vollständig wiederhergestellt werden. Eine Nierenersatztherapie konnte vermieden werden.
- Keine nachteiligen oder gerätebezogenen Nebenwirkungen wurden während oder nach den Behandlungen dokumentiert
- Ob die Anwendung von CytoSorb akutes Nierenversagen und die dadurch erforderliche Hämodialyse bei Patienten mit Rhabdomyolyse verhindert, muss in randomisierten, kontrollierten Studien untersucht werden

SIRS und Sepsis



REGAIN CONTROL

