

Literatur zur CytoSorb[®]- Therapie und verwandten Themen

Rating:

- sehr lesenswert und hilfreich
- lesenswert und hilfreich
- bedingt lesenswert und hilfreich

Inhaltsverzeichnis

Neue Publikationen	3
1. Klinische Daten	4
1.1. Studien	4
1.1.1. Sepsis.....	4
1.1.2. Kardiochirurgie	8
1.1.3. Andere Indikationen	17
1.2. Fallserien	19
1.2.1. Sepsis.....	19
1.2.2. Kardiochirurgie	26
1.2.3. Andere Indikationen	29
1.3. Fallberichte	34
1.3.1. Sepsis.....	34
1.3.2. Kardiochirurgie	46
1.3.3. Leber	49
1.3.4. Myoglobinämie	52
1.3.5. Andere Indikationen	54
2. Präklinische Daten	69
2.1. Tiermodelle.....	69
2.2. In vitro Daten	75
3. Hintergrund & Übersichtsartikel	85

Neue Publikationen

1. Klinische Daten

1.1 Studien

1.1.1 Sepsis

NEU; Improved Survival beyond 28 Days up to 1 Year after CytoSorb Treatment for Refractory Septic Shock: A Propensity-Weighted Retrospective Survival Analysis

Brouwer WP, Duran S, Ince C.

Blood Purif 2020; epub

NEU; Multicentred prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in patients with sepsis and septic shock

Paul, R, Sathe P, Kumar S, Prasad S, Aleem Ma, Sakhalvalkar P.

World Journal of Critical Care Medicine 2021; 10(1): 22 - 34

1.2 Fallserien

1.2.3 Anderer Indikationen

NEU; Haemoadsorption by CytoSorb in patients with acute liver failure: A case series

Tomescu D, Popescu M, David C, Sima R, Dima S.

Int J Artif Organs 2020; epub

1.3 Fallberichte

1.3.5 Anderer Indikationen

NEU; Case Report: Successful Use of Extracorporeal Therapies After ECMO Resuscitation in a Pediatric Kidney Transplant Recipient

Rybalko AS, Pytal AV, Kaabak M, Rappoport N, Bidzhiev A, Lastovka V.

Frontiers in Pediatrics 2020; 8: 593123

1. Klinische Daten

1.1. Studien

1.1.1. Sepsis

NEU; Improved Survival beyond 28 Days up to 1 Year after CytoSorb Treatment for Refractory Septic Shock: A Propensity-Weighted Retrospective Survival Analysis

Brouwer WP, Duran S, Ince C.

Blood Purif 2020; epub

•••

Zusammenfassung

Bei dieser Publikation handelt es sich um die retrospektive Langzeit-Follow-up-Analyse von Patienten mit septischem Schock, die mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) + CytoSorb (n = 67) oder CRRT allein (n = 49) behandelt wurden (Originalpublikation *Brouwer et al., Crit Care* 2019; 317, in der die Patienten im Hinblick auf die 28-Tage-Gesamtmortalität analysiert wurden). In dieser 2. Studie betrug die mediane Nachbeobachtungszeit für die **gesamte** Kohorte 30 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation und **333 Tage** für diejenigen, die länger als 28 Tage überlebten (n = 59). In beiden Studien wurde die gleiche statistische Analysemethode angewandt. Wie in der ersten Studie wurden Faktoren analysiert, die mit der Zeit bis zum Eintritt eines Ereignisses assoziiert waren, sowohl gewichtet nach stabilisierter inversen Gewichtung von Behandlungswahrscheinlichkeiten (sIPTW) als auch ungewichtet stratifiziert nach erhaltener Therapie. Die Ergebnisse zeigten, dass das Überleben über 28 Tage hinaus bis zu einem Jahr nach der Aufnahme auf die Intensivstation für beide Behandlungsschemata gleichbleibend war: 80 % vs. 87 % für CytoSorb vs. CRRT. Unter Verwendung des statistischen Analyseansatzes der sIPTW zeigte die CytoSorb-Behandlung eine signifikant höhere Überlebensrate im Vergleich zur Behandlung mit nur CRRT. Unabhängige Faktoren, die mit dem Langzeit-Outcome bei den mit CytoSorb behandelten Patienten assoziiert waren, waren der Ausgangswert des Laktatspiegels, das Alter bei Vorliegen von Komorbiditäten und das Vorliegen einer abdominalen Sepsis. Ein Laktatspiegel über 6,0 mmol/L zu Beginn der CytoSorb-Therapie hatte einen positiven prädiktiven Wert von 79 % für ein Versterben. Dies ist die erste CytoSorb-Longitudinalstudie überhaupt. Sie zeigt, dass das Überleben von Patienten mit septischem Schock über 28 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation hinaus durch die Behandlung mit CytoSorb und CRRT verbessert werden kann. Laktatwerte über 6,0 mmol/L zu Beginn der CytoSorb-Therapie sind prädiktiv für ein schlechteres Outcome mit hoher Spezifität und positivem prädiktivem Wert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33352555>

NEU; Multicentred prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in patients with sepsis and septic shock

Paul, R, Sathe P, Kumar S, Prasad S, Aleem Ma, Sakhalvalkar P.

World Journal of Critical Care Medicine 2021; 10(1): 22 - 34

••

Zusammenfassung

Diese prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie beinhaltet 45 Patienten mit septischem Schock (Diagnose <48 Stunden vor Einschluss). Vor sowie nach der CytoSorb-Behandlung wurde eine Reihe von Daten erfasst und miteinander verglichen. Pro Patient wurden mindestens zwei Adsorber entweder im Hämodialysemodus (12 Stunden) oder im kontinuierlichen Nierenersatztherapie-Modus (24 Stunden) verwendet. Nach der CytoSorb-Therapie überlebten 26 Patienten. In der Gruppe der Überlebenden gab es eine (nicht-signifikante) Tendenz zu einem geringeren Vasopressorenbedarf (Reduktion von Noradrenalin 51,4%, Adrenalin 69,4%, Vasopressin 13,9%). In der Gruppe der Nicht-Überlebenden blieb der Einsatz von Vasopressoren entweder unverändert oder nahm zu. In der Gruppe der Überlebenden sanken die Lymphozyten-, Serumkreatinin- und Laktatwerte signifikant und die Interleukin (IL) 1 und 6 Werte sanken um 52,3% (kein Wert signifikant). Bei den Überlebenden reduzierten sich die APACHE II- und SOFA-Scores bis zum Ende der Behandlung signifikant. Die Überlebenden verbrachten 4,44 Tage auf der Intensivstation, die

Nicht-Überlebenden 8,5 Tage. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse festgestellt, wie auch keine signifikanten Veränderungen bei Albumin- oder Thrombozytenwerten. Bei Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme behandelt wurden, lag die Überlebensrate bei 75 %. Insgesamt beobachteten die Autoren ein verbessertes klinisches Outcome in Form einer geringeren Sterblichkeit im Vergleich zur vorhergesagten Mortalität, einer verbesserten Hämodynamik angezeigt durch den MAD und einem geringeren Einsatz von Vasopressoren und deren Dosierung. Sie schlussfolgern, dass CytoSorb eine wirksame adjuvante Therapie zur Stabilisierung von Patienten mit septischem Schock sein könnte, insbesondere wenn die Behandlung innerhalb von weniger als 24 Stunden nach Beginn der Sepsis begonnen wird.

[Link zum Artikel](#)

Hemoadsorption with CytoSorb in Septic Shock Reduces Catecholamine Requirements and In-Hospital Mortality: A Single-Center Retrospective ‘Genetic’ Matched Analysis

Rugg C, Klose R, Hornung R, Innerhofer N, Bachler M, Schmid S, Fries D, Ströhle M. *Biomedicines* 2020; 8(12):539

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven monozentrischen Studie wurden Patienten mit septischem Schock, die zusätzlich zur Nierenersatztherapie außerdem mit CytoSorb behandelt wurden (n = 42), analysiert und mit eng gematchten Kontrollpatienten (n = 42) verglichen. Angewandt wurde eine generalisierte Propensity-Score und Mahalanobis-Distanz-Matching-Methode ("genetisches" Matching). Die Vergleichbarkeit der Ausgangswerte war sehr gut, obwohl die Patienten in der CytoSorb-Gruppe initial höhere SOFA-Scores (13 vs. 12) und einen höheren Noradrenalinbedarf (0,54 vs. 0,25 ug/kg/min) aufwiesen. Die CytoSorb-Therapie wurde im Durchschnitt 21 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation begonnen, wobei die meisten Patienten (38/42) jeweils eine Behandlung (24 Stunden) erhielten. Während der Katecholaminbedarf in den Kontrollpatienten relativ konstant blieb, konnten bei den CytoSorb-Patienten die Katecholaminkonzentrationen innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Therapie auf 0,26 ug/kg/min ungefähr halbiert werden. Sowohl die Krankenhaus- als auch die 28-Tage-Mortalität war in der CytoSorb-Gruppe signifikant niedriger (35,7% vs. 61,9%, p=0,015 und 21,4% vs. 47,6%, p=0,029). Risikofaktoren für die Mortalität innerhalb der CytoSorb-Gruppe waren hohe Laktatspiegel (7,5 mmol/L) und niedrige Thrombozytenzahlen vor Beginn der Behandlung, was einen möglichen fehlenden Benefit von CytoSorb bei diesen Patienten anzeigen könnte. Diese Studie zeigt, dass der Zusatz von CytoSorb zur Standardbehandlung bei Patienten mit septischem Schock, die eine Nierenersatztherapie benötigen, den Katecholaminbedarf innerhalb von 24 Stunden ungefähr halbiert. Sowohl die Krankenhaus- als auch die 28-Tage-Mortalität waren im Vergleich zur Vergleichsgruppe (gematcht mittels generalisiertem Propensity-Score und Mahalanobis-Distanz-Matching) signifikant reduziert.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33255912/>

Combined Use of CytoSorb® and ECMO in patients with severe pneumogenic sepsis

Akil A, Ziegeler S, Reichelt J, Rehers S, Abdalla O, Semik M, Fischer S.

The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In dieser prospektiven Fallserie wurden 13 Patienten mit pneumogener Sepsis, die mit high-flow veno-venöser extrakorporaler respiratorischer Unterstützung (vv-ECMO) und CytoSorb behandelt wurden, mit retrospektiven Daten von 7 ausschließlich mit ECMO behandelten Patienten verglichen. Alle Patienten in der CytoSorb-Gruppe überlebten die ersten 30 Tage (57% Mortalität in der nur-ECMO-Gruppe). Die Anwendung von CytoSorb führte zu einer raschen und signifikanten Reduktion der Entzündungsmarker (Procalcitonin und C-reaktives

Protein). Auch konnten die Patienten in der CytoSorb-Gruppe innerhalb von 48 Stunden von der hochdosierten Katecholamintherapie entwöhnt werden, was in der nur-ECMO-Gruppe nicht der Fall war. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Verwendung von CytoSorb in Kombination mit ECMO eine wirksame Therapie zur Verhinderung einer Eskalation der Sepsis mit einer raschen Entwöhnung von der hochdosierten Katecholamintherapie darstellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32252114>

Hemoadsorption with CytoSorb shows a decreased observed versus expected 28-day all-cause mortality in ICU patients with septic shock: a propensity-score-weighted retrospective study

Brouwer WP, Duran S, Kuijper M, Ince C.

Crit Care 2019; 317

●●●

Zusammenfassung

In dieser Prüfarzt-initiierten retrospektiven Studie wurden Patienten mit septischem Schock mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) + CytoSorb (n = 67) oder mit CRRT alleine (n = 49) behandelt. Die Patienten wurden mit der stabilisierten inversen Wahrscheinlichkeit von Behandlungsgewichten (sIPTW) gewichtet, einer statistischen Methode, die angewendet wird, um Unterschiede in den Ausgangscharakteristika der Patientengruppen auszugleichen und diese unabhängig von der Behandlungszuweisung zu machen, mit dem Ziel, eine randomisierte kontrollierte Studie nachzubilden. Der primäre Endpunkt war die 28-Tage Gesamtmortalität im Vergleich zwischen CytoSorb und CRRT allein. Sekundäre Endpunkte waren der Vergleich zwischen der beobachteten 28-Tage Mortalität in der CytoSorb-Behandlungsgruppe und der anhand des SOFA-Scores vorhergesagten Mortalität sowie Variablen, die die Mortalität in der CytoSorb-Gruppe vorhersagen. Dies ist die bisher größte Gruppe von Patienten mit septischem Schock und CytoSorb-Therapie, bei der die Mortalität als primärer Outcomeparameter ausgewertet wurde. Zu Beginn der Therapie hatten mit CytoSorb behandelte Patienten im Vergleich zur CRRT-Gruppe einen höheren Laktatspiegel ($p < 0,001$), einen niedrigeren mittleren arteriellen Druck ($p = 0,007$) und einen höheren Noradrenalinbedarf ($p < 0,001$). Für CytoSorb betrug die mittlere vorhergesagte Mortalität basierend auf einem SOFA Score von 13,8 (n = 67) 75%, während die tatsächliche 28-Tage-Mortalität 48% betrug (mittlere Differenz -27%, $p < 0,001$). Auf Basis der sIPTW-Analyse wiesen die mit CytoSorb behandelten Patienten eine signifikant niedrigere 28-Tage Sterblichkeit im Vergleich zu CRRT allein auf (53% vs. 72% bzw. $p = 0,038$). Unabhängige Prädiktoren für die 28-Tage-Mortalität in der CytoSorb-Gruppe waren das Vorhandensein einer Pneumosepsis, höhere Laktatwerte zu Beginn von CytoSorb und ein höheres Alter. In dieser Studie waren keine Messungen der Antibiotika-Spiegel verfügbar. Dennoch gab es in der CytoSorb-Gruppe keine Beobachtungen oder Hinweise auf einen übermäßigen Bedarf an Antibiotika oder auf eine Persistenz von Infektionen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Studie in der bisher größten untersuchten Kohorte von Patienten mit septischem Schock gezeigt hat, dass die CytoSorb-Behandlung mit einer statistisch signifikanten Verbesserung des 28-Tage-Überlebens assoziiert war, sowohl auf Grundlage der beobachteten versus vorhergesagten Sterblichkeitsraten als auch im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit alleiniger CRRT.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31533846>

Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study

Hawchar F, László I, Óveges N, Trásy D, Ondrik Z, Molnar Z

Journal of Crit Care 2019; 49:172-178

●●●

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Proof-of-Concept, prospektiven, randomisierten Pilotstudie war es, die Wirkung der extrakorporalen Zytokinrentfernung mit CytoSorb, angewandt als eigenständige Behandlung, bei 20 Patienten mit frühem septischen Schock (<24 Stunden) zu untersuchen. Die Einschlusskriterien beinhalteten zudem: maschinelle Beatmung; Noradrenalin >10 µg/min; Procalcitonin (PCT) >3 ng/ml; keine Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (RRT). Die Patienten wurden randomisiert und in die Gruppe mit CytoSorb-Behandlung (n=10) für 24 Stunden oder in die Kontrollgruppe (n=10) eingeteilt. Klinische Daten und Labordaten wurden zu Beginn sowie nach 12, 24 und 48 Stunden aufgezeichnet. Es gab keinen Unterschied in den Gesamt-SOFA-Werten zwischen den beiden Gruppen, jedoch waren in der CytoSorb-Gruppe der Noradrenalinbedarf und die PCT-Konzentrationen signifikant reduziert (p=0,016 bzw. p=0,004). Die Konzentrationen von Big-Endothelin-1 waren in der CytoSorb-Gruppe ebenfalls signifikant niedriger (p=0,003). Alle Patienten in der CytoSorb-Gruppe überlebten bis zum Zeitpunkt 48 Stunden, wohingegen im Kontrollarm innerhalb von 48 Stunden 2 Patienten verstarben. Die Autoren stellten fest, dass die Noradrenalin-Dosis in der CytoSorb-Gruppe zu Studienbeginn nahezu doppelt so hoch war wie die der Kontrollen. Es gab keine mit der CytoSorb-Therapie verbundenen unerwünschten Ereignisse. Dies ist die erste Studie, welche die Effekte einer frühzeitigen extrakorporalen Zytokinenadsorptionstherapie ohne gleichzeitigen Einsatz einer Nierenersatztherapie bei Patienten im septischen Schock untersucht. CytoSorb erwies sich als sicher und zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe einen signifikanten Effekt auf den Noradrenalin-Bedarf, die PCT- und die Big-Endothelin-1-Konzentrationen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30448517>

The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: A randomized controlled trial

Schadler D, Pausch C, Heise D, Meier-Hellmann A, Brederlau J, Weiler N, Marx G, Putensen C, Spies C, Jorres A, Quintel M, Engel C, Kellum JA, Kuhlmann MK
PLoS One 2017; 12(10): e0187015

●●

Zusammenfassung

Diese erste klinische CytoSorb-Studie überhaupt (2008 – 2011) war eine randomisierte, kontrollierte, offene, multizentrische Untersuchung und berichtet über die Anwendung von CytoSorb über täglich 6 Stunden für insgesamt 7 Tage bei 97 beatmeten Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock und akutem Lungenschädigungs-Syndrom (ALI / ARDS). In der Studie konnten keine Unterschiede in den systemischen Plasma-IL-6-Spiegeln zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (n = 75; p = 0,15), obwohl eine signifikante IL-6-Eliminierung von durchschnittlich 5 bis 18% pro Blutdurchlauf während der gesamten Behandlungsdauer verzeichnet wurden. Auch gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in den sekundären Endpunkten wie dem Multi-Organ-Dysfunktions-Score, der Beatmungsdauer und dem Zeitverlauf der Oxygenierungsparameter. Der Anteil der Patienten, die zum Zeitpunkt der Rekrutierung eine Nierenersatztherapie erhielten, war in der Behandlungsgruppe höher (31,9%) als in der Kontrollgruppe (16,3%). Nach Adjustierung für Patientenmorbidity und ungleichmäßig verteilte Baseline-Daten wurde kein Zusammenhang zwischen Hämoperfusion und Mortalität gefunden (p = 0,19).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29084247>

Extracorporeal Cytokine Elimination as Rescue Therapy in Refractory Septic Shock - a Prospective Single-Center Study

Friesecke S, Stecher SS, Gross S, Felix SB, Nierhaus A
Journal Artif Organs 2017; 20(3): 252-9

●●●

Zusammenfassung

Die Mortalität im septischen Schock kann trotz optimaler Therapie immer noch 90 - 100% erreichen. In dieser Studie wurde die Zytokinadsorption mittels CytoSorb in Kombination mit

der Standardtherapie prospektiv an 20 Patienten mit refraktärem septischen Schock (definiert als steigende Vasopressordosis zur Aufrechterhaltung eines MAP von 65mmHg oder steigende Laktatwerte trotz protokollbasierter Schocktherapie über 6 Stunden) untersucht. Die CytoSorb Therapie wurde im Mittel nach $7,8 \pm 3,7$ Stunden der Schockbehandlung begonnen. Nach Beginn von CytoSorb konnte die Noradrenalinindosierung sowohl nach 6 ($p=0.03$) als auch nach 12 ($p=0.001$) Stunden signifikant reduziert werden. Auch die Laktatclearance verbesserte sich signifikant. Eine Umkehr des septischen Schocks konnte bei 13 (65%) der Patienten erzielt werden, die 28-Tage Überlebensrate betrug 45% (bei einer auf Basis des SOFA Scores vorausgesagten Mortalität von >80%). Die Behandlung mit CytoSorb resultierte in einer Schockumkehr bei 2/3 dieser besonders schwer zu behandelnden Patienten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28589286>

1.1.2. Kardiochirurgie

Haemoadsorption – effective in reducing circulating fragments of the endothelial glycocalyx during cardiopulmonary bypass in patients undergoing on-pump cardiac surgery?

Hohn A, Baumann A, Pietroschinsky E, Franklin J, Illerhaus A, Buchwakd D, Hinkelbein J, Zahn P.K., Annecke T.

Min Anest 2020; epub

●●

Summary

Schädigungsassoziierte molekulare Muster (Damage-Associated Molecular Pattern, DAMPS) verstärken nachweislich den Entzündungsprozess und induzieren weiter den Ischämie/Reperfusionsschaden und den Abbau der endothelialen Glykoxalyx. In diesem Artikel wurden 15 Patienten eingeschlossen, die sich einer Herzoperation mit On-Pump-Operation unterzogen, bei der der CytoSorb-Adsorber in den kardiopulmonalen Bypass-Kreislauf integriert wurde. Die Prä- und Post-Adsorberkonzentrationen von DAMPS-Heparansulfat (HEP), Syndecan-1 (SYN) und Hyaluronan (HYA) sowie des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) wurden 10 (T1), 30 (T2) und 60 (T3) Minuten nach dem Kreuzklammern der Aorta und dem Ende der CPB gemessen. Die Verwendung von CytoSorb reduzierte die HEP-Konzentrationen signifikant, die Konzentrationen von HYA, SYN und ANP konnten jedoch nicht reduziert werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32643361>

Influence of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass on blood vesicle count and function.

Wisgrill L, Lamm C, Hell L, Thaler J, Berger A, Weiss R, Weber V, Rinoesl H, Hiesmayr MJ, Spittler A, Bernardi MH.

J Transl Med 2020; 18(1): 202

●●

Zusammenfassung

Neueste Daten zeigen, dass Mikrovesikel (MV) während einer Inflammation für einen Teil des zellulären Kommunikationsnetzwerkes verantwortlich sind. In dieser 2. Subgruppenanalyse einer bereits zuvor veröffentlichten Arbeit (Bernardi et al., Crit Care 2016; 1:96) wurde der Effekt zirkulierender MVs während kardiopulmonalem Bypass (CPB) bei insgesamt 18 Patienten mit ($n = 9$) und ohne ($n = 9$) Integration von CytoSorb in den CPB untersucht. Das Niveau der apoptotischen Körper (AB - ein Vesikel, das Teile einer sterbenden Zelle enthält) wurde ebenfalls untersucht. Die MV- und AB-Zählung wurde mittels Durchflusszytometrie durchgeführt und das prokoagulative Potenzial wurde mit Tissue-Faktor-abhängigen MV-Assays gemessen. Beide Studiengruppen wiesen eine vergleichbare Anzahl und postoperative Kinetik in den MV- und AB-Untergruppen auf. Ein Tissue-Faktor-abhängiges prokoagulatorisches Potenzial war zu keinem Zeitpunkt im Plasma nachweisbar. Postoperativer Verlauf und Laborparameter zeigten bei diesen Patienten, die sich

einer CPB-Operation unterzogen, keine Korrelation mit der MV- oder AB-Anzahl. Diese Studie bestätigt, dass die zusätzliche künstliche Oberfläche des CytoSorb-Adsorbers in einem CPB-Kreislauf keinen Einfluss auf die Aktivierung der systemischen Immunzellen im Kreislauf hatte, was die Sicherheit der Technologie weiter unterstreicht.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32414386>

Assessing efficacy of CytoSorb haemoadsorber for prevention of organ dysfunction in cardiac surgery patients with infective endocarditis: REMOVE-protocol for randomised controlled trial

Diab M, Platzter S, Guenther A, Sponholz C, Scherag A, Lehmann T, Velichkov I, Hagel S, Bauer M, Brunkhorst FM, Doenst T.

BMJ Open 10(3): e031912

●●●

Zusammenfassung

Dieses Protokoll beschreibt das Design der REMOVE-Studie (*Erforschung von Mechanismen und Untersuchung der Wirksamkeit der Hämoadsorption zur Prävention des vasodilatativen Schocks bei herzchirurgischen Patienten mit infektiöser Endokarditis*), einer interventionellen, randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit von CytoSorb bei Patienten, die sich aufgrund einer infektiösen Endokarditis einer Herzoperation unterziehen. Primärer Endpunkt ist die Veränderung des mittleren Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Scores zwischen prä- und postoperativer Behandlung. 30-Tage-Mortalität, Veränderungen der Zytokinwerte, Dauer der mechanischen Beatmung, Intensiv- und Krankenhausaufenthalt sowie das Auftreten eines postoperativen Schlaganfalls sind als sekundäre Endpunkte definiert. Eine Zwischenanalyse wird nach Einschluss von 25 Patienten pro Studienarm durchgeführt werden (mit Fokus auf die Machbarkeit der Rekrutierung sowie auf Unterschiede bei den Zytokin- und zellfreien DNA-Spiegeln). Das Protokoll wurde von der Prüfungskommission und der Ethikkommission der Universität Jena sowie von den entsprechenden Ethikkommissionen jedes teilnehmenden Studienzentrums genehmigt. ClinicalTrials.gov (NCT03266302).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32234739>

Extracorporeal Hemadsorption versus Glucocorticoids during Cardiopulmonary Bypass: A Prospective, Randomized, Controlled Trial

Taleska Stupica G, Sostaric M, Bozhinovska M, Rupert L, Bosnic Z, Jerin A, Ihan A, Klokocovnik T, Podbregar M.

Cardiovascular Therapeutics 2020: 1-15

●●

Zusammenfassung

In dieser randomisierten kontrollierten Studie wurde bei sechzig Patienten mit komplexem herzchirurgischem Eingriff unter kardiopulmonalem Bypass (CPB) der Einsatz von intraoperativer Hämoadsorption (CytoSorb) oder Methylprednisolon-Gabe mit der Standardbehandlung verglichen. Die Einteilung erfolgte in drei Gruppen: Methylprednisolon (n 20), CytoSorb (n 20) und Kontrollgruppe (Standardbehandlung, n 20). In den ersten fünf postoperativen Tagen wurden zusätzlich zu den hämodynamischen und klinischen Outcome-Parametern proinflammatorische (TNF- α , Interleukin (IL)-1 β , IL-6 und IL-8) und anti-inflammatorische (IL-10) Zytokine sowie das Komplement-System einschließlich C5a-, CD64- und CD163-Expression durch Immunzellen analysiert. Die Methylprednisolongruppe wies im Vergleich zur CytoSorb-Gruppe und den Kontrollpatienten signifikant niedrigere Werte von TNF- α (bis zum Ende der Operation, $p < 0,001$), IL-6 (bis 48 h nach der Operation, $p < 0,001$) und IL-8 (bis 24 h nach der Operation, $p < 0,016$) auf. Die CD64-Expression auf Monozyten war in der CytoSorb-Gruppe am höchsten und hielt bis zum 5. postoperativen Tag an ($p < 0,016$). Die IL-10-Konzentration (bis zum Ende der Operation) und die CD163-Expression auf Monozyten (bis 48 h nach der Operation) waren in der Methylprednisolon-Gruppe am höchsten ($p < 0,016$, für alle Messungen zwischen den drei

Gruppen). Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Herzindex oder der klinischen Outcome-Parameter. Es wurde berichtet, dass Methylprednisolon die Entzündungsreaktionen nach einer CPB-Operation im Vergleich zu CytoSorb oder Standardbehandlung wirksamer dämpfte, was sich jedoch nicht in einem besseren kurzfrist-Outcome niederschlug. Die Anwendung von CytoSorb hatte intraoperativ eine vorteilhafte Wirkung, wobei Patienten aus der CytoSorb-Gruppe den geringsten Noradrenalinbedarf und Patienten in der Methylprednisolon-Gruppe den höchsten Noradrenalinbedarf hatten; dies wurde jedoch nur während der Operation beobachtet und erreichte keine statistische Signifikanz. Der Einsatz von CytoSorb verursachte im Vergleich zur Standardbehandlung eine höhere und verlängerte Expression von CD64 auf Monozyten sowie eine höhere Expression von CD163 auf Granulozyten, die jedoch nur bis zum Ende der Operation anhielt. Die Hämoadsorption mit CytoSorb war sicher und gut verträglich. Die Autoren merken an, dass die Effekte der Hämoadsorption mit CytoSorb möglicherweise ausgeprägter gewesen wären, wenn die Dauer des CPB länger gewesen wäre (die mediane Bypasszeit betrug etwa 140 Minuten) oder wenn nur Hochrisikopatienten eingeschlossen worden wären (d.h. Aortenbogenoperationen mit hypothermem Kreislaufstillstand und selektiver Hirnperfusion, Endokarditisoperationen, höhere EuroSCORE II Werte).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32292492>

Cytokine Removal in Critically Ill Patients Requiring Surgical Therapy for Infective Endocarditis (RECRATE): An Investigator-initiated Prospective Randomized Controlled Clinical Trial Comparing Two Established Clinical Protocols.

Gisler F, Spinetti T, Erdoes G, Luedi MM, Pfortmueller CA, Messmer AS, Jenni H, Englberger L, Schefold JC.

Medicine (Baltimore) 2020; 99(15): e19580

••

Zusammenfassung

Die infektiöse Endokarditis (IE) kann signifikante Veränderungen in der Immunantwort hervorrufen, wobei die Patienten persistierende funktionelle immunologische Phänotypen entwickeln, die durch eine ausgeprägte Antiinflammation und/oder eine funktionelle "Anergie", insbesondere bei Patienten mit fortbestehenden infektiösen Herden, gekennzeichnet sind (früher als "Verletzungs-assoziierte Immunsuppression" (IAI) bezeichnet). IAI kann anhand der Expression des monozytären humanen Leukozytenantigens-DR (mHLA-DR), einem globalen funktionellen Marker der Immunkompetenz, beurteilt werden. Die Persistenz von IAI ist mit einer verlängerten Verweildauer auf Intensivstation, erhöhten sekundären Infektionsraten sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die Immunmodulation zur Umkehrung der IAI hat sich in früheren immunstimulierenden (randomisierten kontrollierten) klinischen Studien als vorteilhaft erwiesen.

Bei diesem Protokoll (RECRATE) handelt es sich um eine prospektive, 1:1 randomisierte, kontrollierte klinische Studie zum Vergleich des Verlaufs von mHLA-DR bei Patienten, die für eine Herzoperation bei IE vorgesehen sind. Vierundfünfzig Patienten werden randomisiert, um entweder die Standardbehandlung plus CytoSorb-Adsorption während der Operation am kardiopulmonalen Bypass (Protokoll A) oder die Standardbehandlung allein, d.h. eine Operation ohne CytoSorb (Zytokin)-Adsorption (Protokoll B), zu erhalten. Der primäre Endpunkt ist eine Veränderung der quantitativen Expression von mHLA-DR im Vergleich zum Ausgangswert (präoperativer Besuch 1) bis zum Tag 1 nach der Operation (Besuch 4). Dieses Protokoll wurde in ClinicalTrials.gov NCT03892174 registriert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32282706>

Intraoperative Hemoadsorption in Patients with Native Mitral Valve Infective Endocarditis

Haidari Z, Wendt D, Thielmann M, Mackowiak M, Neuhäuder M, Jakob H, Ruhparwar A, El Gabry M.

The Annals of Thoracic Surg 2020; 110(3): 890 - 6

•••

Zusammenfassung

Diese retrospektive, nicht randomisierte Studie umfasst 58 konsekutive Patienten mit nativer infektiöser Mitralklappenendokarditis, die sich zwischen Januar 2014 und Juli 2018 einer Operation unterzogen. Dreißig Patienten, die eine intraoperative CytoSorb-Therapie erhielten, wurden mit 28 Patienten verglichen, die die Therapie nicht erhielten. Die beiden Patientengruppen waren in ihren Ausgangscharakteristika vor der Operation vergleichbar. Die Ergebnisse zeigten, dass eine postoperative Sepsis nur bei 5 Patienten in der CytoSorb (Hämoadsorptions)-Gruppe und bei 11 Patienten in der Kontrollgruppe auftrat ($p=0,05$). In der CytoSorb-Gruppe gab es keine Sepsis-assoziierten Todesfälle, während in der Kontrollgruppe fünf septische Patienten verstarben ($p=0,02$). Die 30-Tage-Sterblichkeit lag in der Hämoadsorptionsgruppe bei 10% gegenüber 18% in der Kontrollgruppe (statistisch nicht signifikant). Auch zeigten die Patienten in der CytoSorb-Gruppe eine bessere hämodynamische Stabilität (weniger Noradrenalin- und Adrenalinbedarf). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Daten darauf hindeuten, dass die intraoperative Hämoadsorption mit CytoSorb das chirurgische Outcome bei Patienten mit Mitralklappenendokarditis verbessern könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32059855>

Plasma Levels of Myocardial MicroRNA-133a Increase by Intraoperative Cytokine Hemoadsorption in the Complex Cardiovascular Operation.

Wagner R, Soucek P, Ondrasek J, Fila P, Sterba J, Spacilova H, Michalcikova A, Freiburger T, Nemecek P

J Clin Med Res 11(12): 789-797

•

Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte, ob die intraoperative Zytokinreduktion durch CytoSorb das systemische inflammatorische Response-Syndrom (SIRS) moduliert und die Myokard-Schädigung beeinflusst, gemessen anhand mehrerer relativ neuer Marker einer Myokard-Schädigung (miRNA-126, 223 und miRNA-1, 133a). Insgesamt 28 Patienten wurden einer CytoSorb- (n=15) oder einer Kontrollgruppe (n=13) zugeordnet. CytoSorb wurde in den extrakorporalen Kreislauf integriert. Die miRNA-133a-Plasmaspiegel zeigten sich in beiden Gruppen postoperativ erhöht, waren aber in der CytoSorb-Gruppe nach 3 Stunden ($p=0,037$) und 18 Stunden ($p=0,017$) nach der Reperfusion höher. Die Plasmaspiegel von miRNA-1 und miRNA-223 waren postoperativ signifikant erhöht, unterschieden sich aber nicht zwischen den beiden Gruppen. Die vaskuläre miRNA-126 war nicht betroffen. Nach intraoperativer Anwendung von CytoSorb bei diesen Patienten waren die Plasmaspiegel der miRNA-133a erhöht, was auf eine stärkere Myokardschädigung hindeutet. Es zeigte sich kein Unterschied bei den Entzündungsmediatoren wie C-reaktives Protein, Leukozyten, Thrombozyten und Fibrinogenspiegel, aber es gab eine deutliche Reduktion des Procalcitonins in der CytoSorb-Gruppe, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Es gab keine Unterschiede in den klinischen Outcome-Parametern zwischen den Gruppen (einschließlich Vasokonstriktor- und Inotropikabedarf, Zeit bis zur Extubation, Zeit auf der Intensivstation und bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31803323>

Hemoadsorption to Reduce Plasma Free Hemoglobin during Cardiac Surgery: Results of REFRESH I Pilot Study

Gleason TG, Argenziano M, Bavaria JE, Kane LC, Coselli JS, Engelman RM, Tanaka KA, Awad A, Sekela ME, Zwischenberger JB.

Semin Thorac Cardiovasc Surg 2019; 31(4): 783 - 93

•••

Zusammenfassung

Diese prospektive, multizentrische, randomisierte, kontrollierte (RCT) Studie (REFRESH I-REduction in FREe Hemoglobin) untersuchte die Sicherheit und technische Machbarkeit der

CytoSorb-Hämoadsorptionstherapie zur Reduktion von freiem Hämoglobin (pfHb) und von Faktoren des aktivierten Komplementsystems (C3a und C5a) im Rahmen ausgedehnter Eingriffe (erwartete Dauer >3 Stunden) am kardiopulmonalen Bypass (CPB). Es wurden insgesamt 46 Patienten operiert (23 pro Gruppe), wobei bei 38 Patienten eine Auswertung der Plasmakonzentrationen von pfHb und Faktoren des aktivierten Komplementsystems durchgeführt wurde (18 in der CytoSorb-Gruppe, 20 in der Kontrollgruppe). In der CytoSorb-Gruppe wurden während CPB zwei parallel geschaltete 300-ml-Adsorber in einen Nebenkreislauf installiert, während bei der Kontrollgruppe die Standardprozedur angewendet wurde. Die CytoSorb Hämoadsorption lief durchschnittlich für 2,5 Stunden. Die Ergebnisse zeigten, dass Art und Anzahl schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (44 vs. 43 in der Kontrollgruppe) zwischen den Gruppen vergleichbar waren, ebenso wie die 30-Tage-Mortalität. Eine transiente Verringerung der Thrombozyten während CPB wurde in beiden Gruppen, insbesondere jedoch in der Behandlungsgruppe, beobachtet, wobei sich die Werte nach dem Ende des CPB ohne Auftreten von Blutungen normalisierten. Die pfHb-Spitzenwerte korrelierten positiv mit der CPB-Zeit ($p=0,01$), jedoch verhinderte die hohe Variabilität der pfHb-Werte aufgrund der Vielfalt an chirurgischen Eingriffen den Nachweis eines Einflusses auf die pfHb-Konzentrationen in der Gesamt-CytoSorb-Gruppe. Die Subgruppe von Patienten mit Klappenersatzoperationen (8 CytoSorb vs. 10 Kontrolle) wies die höchsten pfHb-Spitzenwerte auf und bei diesen Patienten führte die Verwendung von CytoSorb zu einer signifikanten pfHb-Reduktion gegenüber der Kontrollgruppe ($p 0,05$) bei CPB Zeiten ≥ 3 h. Bei den 18 CytoSorb-Patienten mit Messung der Faktoren des aktivierten Komplementsystems konnten die Plasmakonzentrationen von C3a und C5a durch die Behandlung während der gesamten Operation signifikant reduziert werden. Die Autoren schlussfolgern, dass die intraoperative Hämoadsorption mit CytoSorb in dieser randomisierten, kontrollierten Pilotstudie in 8 Zentren während komplexen herzchirurgischen Eingriffen sicher und technisch machbar war und zu einer signifikanten Reduktion der pfHb Plasmakonzentrationen während Klappenersatzoperationen und einer Reduktion von C3a und C5a in der gesamten CytoSorb Gruppe führte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31085219>

Cytokine clearance with CytoSorb during cardiac surgery: A pilot randomized controlled trial

Poli EC, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, De Stefano E, Liaudet L, Schneider AG.

Crit Care 2019; 23(1): 108

●●●

Zusammenfassung

In diese randomisierte, kontrollierte, Single-Center Pilotstudie wurden 30 Patienten, die sich einer elektiven Herzoperation unter Einsatz eines kardiopulmonalen Bypass (CPB) unterzogen und ein hohes Risiko zur Entwicklung von Komplikationen hatten, eingeschlossen und randomisiert entweder der Gruppe mit Standardbehandlung ($n=15$) oder mit CytoSorb-Behandlung ($n=15$) zugeordnet. Als primärer Endpunkt wurde der Unterschied in den Konzentrationen verschiedener Zytokine, die zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen wurden, zwischen beiden Gruppen untersucht. In einer Subgruppe von Patienten (10 in der CytoSorb-Gruppe, 11 in der Kontrollgruppe) wurden auch Messungen vor und nach Adsorber sowie serielle Messungen von Gerinnungsfaktoraktivitäten durchgeführt. Die Verwendung von CytoSorb während des CPB war weder mit einem erhöhten Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen verbunden, noch führte das Verfahren zu signifikanten Veränderungen der konventionellen hämatologischen Parameter oder der Gerinnungsfaktoren. In dieser Patientenpopulation mit vorwiegend gering ausgeprägter Entzündungsreaktion war die Anwendung von CytoSorb jedoch nicht mit einem signifikanten Effekt auf die pro- oder antiinflammatorischen Zytokinspiegel oder mit einer Änderung relevanter klinischer Outcomeparameter assoziiert. Das Verfahren erwies sich dennoch als sicher und praktikabel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30944029>

Haemadsorption improves intraoperative haemodynamics and metabolic changes during aortic surgery with hypothermic circulatory arrest

Saller T, Hagl C, Woitsch S, Li Y, Niedermayer S, Born F, Luehr M, Kammerer T, Pichlmaier M, Scheiermann P, Peterss S
Eur J Cardiothorac Surg 2019; 56(4):731-737

●●●

Zusammenfassung

In dieser Single-Center Studie wurden 336 Patienten, die sich einem Aorten-chirurgischen Eingriff mit hypothermem Kreislaufstillstand (HCA) unterzogen, retrospektiv analysiert. 168 Patienten mit CytoSorb-Hämoabsorption (HA) wurden 168 Patienten mit Standardtherapie ohne HA (Kontrolle) mittels Propensity Score Matching zugeordnet und anschließend miteinander verglichen. CytoSorb wurde in den kardiopulmonalen Bypass eingebaut und kontinuierlich mit einer Blutflussrate von 500 ml/min betrieben. Während der Eingriffe konnte in der Hämoabsorptionsgruppe der Vasopressorenbedarf einschließlich Noradrenalin und Vasopressin signifikant reduziert werden und die Patienten hatten während der gesamten Dauer des Verfahrens einen stabileren Säure-Basen-Haushalt sowie niedrigere Laktatwerte. Durch die Verwendung von CytoSorb konnte zudem der Bedarf an Transfusionen mit Erythrozyten, gefrorenem Frischplasma und Fibrinogen signifikant verringert werden. In der HA-Gruppe wurde ein etwas höherer Prothrombinkomplexkonzentrat-Bedarf beobachtet. Es lagen nicht genügend Daten zu pro-inflammatorischen Zytokinen vor, so dass hierzu keine statistischen Tests durchgeführt werden konnten. Unterschiede in der 30 Tage - Mortalität (HA: 7 Patienten, 4,8%; Kontrolle: 13 Patienten (8,8%) und der Dauer des Krankenhausaufenthalts waren nicht statistisch signifikant. Die Autoren schlussfolgern, dass die Verwendung von CytoSorb bei schweren Krankheitszuständen wie der akuten Aorten Chirurgie den intraoperativen Verlauf der Patienten günstig beeinflusst, indem die hämodynamische Stabilität sowie der Säure-Basen-Haushalt verbessert und die Notwendigkeit für Transfusionen verringert wird.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30891592>

Cytosorb adsorption during emergency cardiac operations in patients at high risk of bleeding

Hassan K, Kannmacher J, Wohlmuth P, Budde U, Schmoeckel M, Geidel S
Annals of Thoracic Surgery 2019; 108(1); 45 - 51

●●●

Zusammenfassung

Diese Studie schloss 55 aufeinanderfolgende Patienten ein, die sich einer Operation am offenen Herzen unterzogen und die aufgrund einer vorherigen Behandlung mit gerinnungsaktiven Substanzen ein erhöhtes Blutungsrisiko hatten (Ticagrelor - 43 Patienten oder Rivaroxaban - 12 Patienten). In 39 von 55 Fällen wurde der Cytosorb-Adsorber in die Herz-Lungen-Maschine (CA-Gruppe) eingebaut. Blutungskomplikationen während und nach der Operation wurden detailliert analysiert und mit 16 Patienten ohne Adsorption (WA-Gruppe) verglichen, von denen 11 unter laufender Ticagrelor- und 5 unter Rivaroxabanmedikation standen. In der CA-Gruppe bestand keine Notwendigkeit für eine Re-Thorakotomie. Die Drainagevolumina über 24 Stunden betragen lediglich 350 ml nach Ticagrelor-Gabe und 390 ml nach Rivaroxaban-Therapie. Bei der Mehrzahl der Patienten waren keine Bluttransfusionen erforderlich. Im Vergleich dazu traten in der WA-Gruppe mehrfache Blutungskomplikationen auf, die mit einer längeren Gesamtoperationszeit, höheren Drainagemengen, mehr Erythrozyten- und Thrombozyten-Transfusionen, einer höheren Re-Thorakotomie-Rate, einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation sowie einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden waren (alle Unterschiede waren statistisch signifikant zwischen den Gruppen). Die Autoren schreiben diese günstigen Ergebnisse direkt der Wirkung des CytoSorb Adsorbers zu, der Ticagrelor oder Rivaroxaban

während der Operation adsorbierte. Dies ist laut Autoren die einzige derzeit verfügbare Möglichkeit, um in dieser Patientenpopulation die Patientensicherheit zu erhöhen und Blutungskomplikationen zu reduzieren. Sie gehen zudem davon aus, dass die Verwendung von Cytosorb dazu beiträgt, die Kosten solcher Operationen zu senken, da die Anwendung mit einer um fast eine Stunde verkürzten Operationszeit und einem geringeren Verbrauch von Blutprodukten verbunden war. Darüber hinaus könnten Kosteneinsparungen durch eine schnellere Entlassung von Patienten von der Intensivstation erzielt werden. Sie weisen auf die sichere intraoperative Anwendung von Cytosorb hin und empfehlen die Anwendung von CytoSorb bei Patienten mit Ticagrelor oder Rivaroxaban, die eine Notfall-Herzoperation benötigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30684482>

Hemadsorption during cardiopulmonary bypass reduces interleukin 8 and tumor necrosis factor α serum levels in cardiac surgery: a randomized controlled trial

Garau I, März A, Sehner S, Reuter DA, Reichenspurner H, Zöllner C, Kunitz JC.

Minerva Anesthesiol 2019; 85(7): 715 - 23

●●●

Zusammenfassung

In dieser prospektiven, randomisierten Single-Center-Studie wurden die Serum-Zytokin-Konzentrationen von Interleukin 8 (IL-8), Interleukin 6 (IL-6) und Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF α) in einer Gruppe von elektiv operierten herzchirurgischen Patienten unter Einsatz eines kardiopulmonalen Bypasses (CPB), mit (Studiengruppe - SG, n = 20) und ohne CytoSorb-Hämoabsorption (Kontrollgruppe - CG, n = 20), untersucht. Die Zytokinpiegel wurden vor und bei Beendigung des CPB (mittlere Bypassdauer 141 Minuten in der SG und 139 Minuten in CG) sowie 6 und 24 Stunden nach Ende des CPB gemessen, gleichermaßen fand eine hämodynamische Beurteilung statt. Die CytoSorb Studiengruppe hatte bei Beendigung des CPB signifikant niedrigere IL-8-Serumspiegel (p=0,008) und die TNF α Konzentrationen lagen ebenfalls sowohl bei Beendigung als auch 6 Stunden nach CPB (p=0,034) unter denen der Kontrollgruppe. Nach 24 Stunden waren in beiden Gruppen die TNF α -Serumspiegel auf Normalniveau zurückgekehrt. Für IL-6 wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Die CytoSorb-Behandlung hatte einen signifikanten Einfluss auf die hämodynamische Situation, was durch einen höheren Herzindex in der SG nach Beendigung des CPB gezeigt werden konnte. Diese prospektive, randomisierte Studie zeigt eine signifikante Reduktion der proinflammatorischen Zytokine IL-8 und TNF α sowie eine Verbesserung des Herzindex, wenn CytoSorb bei herzchirurgischen Patienten unter Einsatz eines kardiopulmonalen Bypasses eingesetzt wird und stellt gleichzeitig seine Sicherheit bei dieser Anwendung unter Beweis.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30481999>

Hemoabsorption does not Affect Hemolysis During Cardiopulmonary Bypass

Bernardi MH, Rinoesl H, Ristl R, Weber U, Wiedemann D, Hiesmayr MJ.

ASAIO J 2019; 65(7): 738 - 43

●●●

Zusammenfassung

Ein kardiopulmonaler Bypass (CPB) induziert eine Hämolyse, was sich in Form von freiem Hämoglobin (fHb) manifestiert und das Risiko von postoperativen Komplikationen, einschließlich Gewebsminderperfusion und Organschäden, erhöht. Haptoglobin bindet Hämoglobin, hat jedoch eine begrenzte Kapazität. Diese Veröffentlichung ist eine Post-hoc-Analyse der bereits veröffentlichten Studie (Bernardi MH et al. Effect of hemoabsorption during cardiopulmonary bypass surgery - a blinded, randomized, controlled pilot study using a novel adsorbent. *Crit Care* 2016; 20(1): 96) die untersucht, inwieweit der Einsatz von CytoSorb die Hämolyse während kardiopulmonalem Bypass beeinflusst. Insgesamt wurden 35 Patienten, bei denen eine elektive Operation unter CPB mit einer erwarteten CPB-Dauer von mehr als 120 Minuten durchgeführt wurde, in die Analyse eingeschlossen. Bei 17 der

Patienten wurde CytoSorb verwendet (Interventionsgruppe), 18 erhielten die Standardtherapie (Kontrollgruppe). Die postoperativen fHb - Werte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen, jedoch gab es statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Behandlungs - und Kontrollgruppe in den Medianwerten von Haptoglobin (58,4 gegenüber 17,9 mg/dl; $P < 0,01$) und Laktatdehydrogenase (353,0 vs. 432,0 U/l; $P < 0,05$) am 1. postoperativen Tag. Obwohl in dieser post-hoc Studie kein statistisch signifikanter Effekt einer Hämoadsorption auf die Hämolyse gefunden werden konnte, könnten die statistisch signifikant niedrigeren Haptoglobinspiegel und höheren sekundären Hämolysemarker am 1. postoperativen Tag bei nicht mit dem Adsorber behandelten Patienten ein Hinweis auf einen moderaten positiven Effekt von CytoSorb sein.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30325849>

Impact of intraoperative cytokine adsorption on outcome of patients undergoing orthotopic heart transplantation – an observational study

Nemeth E, Kovacs E, Racz K, Soltesz A, Szigeti S, Kiss N, Csikos G, Koritsanszky KB, Berzsényi V, Trembickij G, Fabry S, Prohaszka Z, Merkely B, Gal J.

Clinical Transplantation 2018; 32(4):e13211

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der intraoperativen Zytokinadsorption mit CytoSorb auf die perioperative Vasoplegie, die Entzündungsreaktion und das Outcome während orthotoper Herztransplantation (OHT) zu untersuchen. Die Patienten wurden in eine mit Zytokinadsorption (CA) behandelte Gruppe und eine historische Kontrollgruppe eingeteilt. Bei den 16 gematchten Patientenpaaren war der mediane Noradrenalinbedarf bei den CA-behandelten Patienten am ersten und zweiten postoperativen Tag signifikant geringer als bei den Kontrollen ($P = 0,039$ und $P = 0,047$). Die Entzündungsreaktion, beurteilt anhand von PCT und CRP, war in beiden Gruppen ähnlich ausgeprägt. Es gab einen Trend zu einer geringeren Beatmungsdauer und einem verkürzten Intensivaufenthalt in der CA-behandelten Gruppe im Vergleich zu den Kontrollpatienten. Es wurde kein Unterschied in Bezug auf unerwünschte Ereignisse beobachtet, jedoch war die Häufigkeit einer Nierenersatztherapie in der CA-behandelten Gruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($P = 0,031$). Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die intraoperative CytoSorb-Behandlung während OHT sicher und mit einem verminderten Bedarf an Vasopressoren, einer geringeren Häufigkeit einer Nierenersatztherapie sowie einem günstigen Trend hinsichtlich der Beatmungsdauer und der Länge des Intensivaufenthalts assoziiert war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29377282>

Einsatz eines Zytokinfilters in die Herz-Lungen-Maschine

Deppe AC, Weber C, Choi YH, Wahlers T

Z Herz-, Thorax-Gefäßschir 2016;30(4):254-259

●●

Zusammenfassung

Herzchirurgische Eingriffe mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) induzieren durch Aktivierung multipler Entzündungskaskaden eine systemische Entzündungsreaktion und können die Entwicklung eines Systemic inflammatory response Syndroms (SIRS) zur Folge haben. Die Aktivierung verschiedener inflammatorischer Mediatoren, wie etwa Interleukin 6 (IL-6) und Tumor-Nekrose Faktor-alpha (TNF-alpha), können zu postoperativen Komplikationen, Organdysfunktion, Morbidität und Mortalität führen. Die Auswirkung der Adsorption von Zytokinen mittels CytoSorb in Kombination mit einer Herz-Lungen-Maschine wird in dieser prospektiven Beobachtungspilotstudie evaluiert, um die klinischen Auswirkungen auf die Serumspiegel von IL-6, IL-8 und TNF-alpha zu bestimmen. Diese Pilotstudie umfasst 300 Patienten, die sich einer elektiven Myokardrevaskularisation unterziehen und in 3 Gruppen aufgeteilt werden; 100 Patienten mit Myokardrevaskularisation mit Einsatz von HLM und CytoSorb, Myokardrevaskularisation mit Einsatz von HLM jedoch

ohne CytoSorb sowie Myokardrevaskularisation ohne HLM. Primärer Zielparameter sind IL-6, IL-8, TNF- α , C3/C4-Komplement, Leukozytenzahl und C-reaktives Protein. Sekundäre Endpunkte sind Dauer des Intensiv und Gesamtkrankenhausaufenthalts, Beatmungszeit, Dauer der Katecholamintherapie, Nierenversagen sowie schwere unerwünschte kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse. Eine Interimsanalyse nach 60 % des geplanten Patientenkollektivs zeigt die ausgeglichene Verteilung der Patienten in die Gruppen. In der Cytosorb-Gruppe sind die IL-6-Spiegel reduziert, während die TNF- α -Spiegel vergleichbar sind. Speziell in der CytoSorb Gruppe kam es zu einer geringeren Anzahl an Wundinfektionen und auch zu einer geringeren Verwendung von Antibiotika. CytoSorb ist in Kombination mit der HLM gegenüber dem Standardverfahren sicher und ohne technische Schwierigkeiten anwendbar. CytoSorb reduziert die Zytokinlast und scheint die Entzündungsreaktion abzumildern.

[Link zum Artikel](#)

Effect of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass surgery - a blinded, randomized, controlled pilot study using a novel adsorbent

Bernardi MH, Rinoesl H, Dragosits K, Ristl R, Hoffelner F, Opfermann P, Lamm C, Preißing F, Wiedemann D, Hiesmayr MJ, Spittler A

Crit Care 2016;20(1):96

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser verblindeten, randomisierten, kontrollierten, single-center Studie in 46 Patienten, die sich einer elektiven Bypassoperation [CABG], einem Klappeneingriff oder einem kombinierten Eingriff) mit einer zu erwarteten CPB Zeit von mehr als 120 min unterzogen, war die Untersuchung der Effekte von CytoSorb, welches in einen kardiopulmonalen Bypass [CPB] (intraoperative Anwendung) integriert wurde, auf Änderungen von pro- und anti-inflammatorischen Zytokinlevels, Entzündungsmarkern und auf Unterschiede im perioperativen Verlauf der Patienten. Die Autoren fanden keine Reduktion der pro-inflammatorischen Antwort zwischen den Patienten und daher keinen Einfluss auf den perioperativen Verlauf. Dabei ist zu beachten, dass in die Studie nur die am wenigsten kranken Patienten eingeschlossen wurden, die sich zudem Eingriffen mit geringem Risiko unterzogenen. Deshalb fiel die inflammatorische Antwort selbst in der Kontrollgruppe sehr moderat aus. Die Verwendung und Installation des CytoSorb Adsorbers in den CPB Kreislauf war technisch praktikabel und zeigte keinerlei unerwünschte gerätebedingte Ereignisse. Die Ergebnisse zeigten auch, dass Albumin und Plättchen nicht signifikant durch CytoSorb beeinflusst werden. Es gab einen möglichen protektiven Effekt der postoperativ erhöhten IL-10 Levels, welche in vorigen Studien mit einer verringerten Mortalität assoziiert waren. Nachdem Sicherheit und Durchführbarkeit gezeigt werden konnten, müssen nun diejenigen Patientengruppen identifiziert werden, die am meisten von CytoSorb profitieren.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27059056>

RECCAS - REmoval of Cytokines during CArdiac Surgery: study protocol for a randomised controlled trial

Baumann A, Buchwald D, Annecke T, Hellmich M, Zahn PK, Hohn A

Trials 2016;17(1):137

●●

Zusammenfassung

Herzchirurgische Eingriffe unter kardiopulmonalem Bypass führen zu einer signifikanten postoperativen systemischen Entzündungsreaktion, die bisweilen in einem Multiorganversagen münden kann und mit einer schlechten klinischen Prognose assoziiert ist. CytoSorb könnte diese Entzündungsreaktion abschwächen. Ziel dieser randomisierten, 2-armigen, Patienten-verblindeten Single-Center Studie unter dem Namen RECCAS ist es, die Effizienz der intraoperativen Anwendung von CytoSorb während kardiopulmonalem Bypass zur Reduktion des pro-inflammatorischen Zytokins IL-6 zu untersuchen und die

Auswirkungen auf postoperative Organdysfunktionen und das Outcome von Patienten mit hohem Risiko zu beurteilen. Unterschiede in sekundären Zielvariablen zwischen den Studiengruppen könnten Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen sein und zu einem besseren Verständnis der Mechanismen der CytoSorb Behandlung beitragen.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26971164

1.1.3. Andere Indikationen

Early use of hemoadsorption in patients after out-of hospital cardiac arrest - a matched pair analysis)

Akin M, Garcheva V, Sieweke JT, Flierl U, Daum HC, Bauersachs J, Schafer A.

PLoS One 2020; 15(11): e0241709

•

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, den Effekt der Zytokin-Adsorption auf die Mortalität bei Patienten nach außerklinischem Herzstillstand zu untersuchen, indem eine Patientenkohorte mit Hämoadsorption nach Reanimation bei außerklinischem Herzstillstand (24 Patienten), gematcht mit einer Kontrollkohorte ohne Adsorption (48 Patienten) im Verhältnis 1:2, verglichen wurde. Die Patienten wurden nach Alter, Geschlecht, Zeit bis zum Wiedereinsetzen der spontanen Zirkulation, initialer linksventrikulärer Auswurffraktion, extrakorporaler Membranoxygenierung oder linksventrikulärem Unloading durch Impella, Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, Laktat bei Aufnahme, pH-Wert und glomerulärer Filtrationsrate gematcht. Die CytoSorb-Gruppe hatte vor Beginn der CytoSorb-Therapie einen höheren (nicht signifikanten) Bedarf an Vasopressoren, was darauf schließen lässt, dass sie kränker war. In der Hämoadsorptionsgruppe erfolgte die Anwendung von CytoSorb innerhalb von 4 Stunden nach der Einweisung auf die Intensivstation über drei Tage. Es gab keine unerwünschten Ereignisse, die durch die Anwendung von CytoSorb verursacht wurden. Zwar gab es keinen signifikanten Unterschied bei den Ausgangsparametern, doch war die 30-Tage-Mortalität bei den mit Hämoadsorption behandelten Patienten höher als in der gematchten Kontrollgruppe (83% vs. 65%, Log-Rang p = 0,011). Die Autoren weisen auf die geringe Anzahl der untersuchten Patienten hin und darauf, dass die CytoSorb Patienten kränker gewesen sein könnten, was zur erhöhten Mortalität beigetragen haben kann. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Hämoadsorption in randomisierten kontrollierten Studien geeigneter Größe genauer untersucht werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33141843>

Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation

Rieder M, Wengenmayer T, Staudacher D, Duerschmied D, Supady A.

Crit Care 2020; 24:435

•••

Zusammenfassung

In diesem Leserbrief wurden die randomisiert kontrollierten Daten von vier COVID-19-Patienten mit veno-venöser (vv) extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und CytoSorb-Adsorbern mit vier Kontroll-Patienten (vvECMO ohne CytoSorb) verglichen. Der Adsorber wurde alle 24 Stunden ausgetauscht und in den ECMO-Kreislauf integriert, was sich als durchführbar und sicher erwies. Die Ergebnisse zeigten, dass die Reduktion von Interleukin (IL)-6 in der CytoSorb-Gruppe stärker ausgeprägt war, obwohl der Ausgangswert in dieser Gruppe viel höher war. In dem Schreiben wird dann die geplante multizentrische randomisierte Kontrollstudie beschrieben, die zum Vergleich der Zytokinadsorption bei ECMO-Behandlung plus CytoSorb für COVID-19 mit einer Kontrollgruppe, die die Standardbehandlung ohne CytoSorb erhielt, eingerichtet wurde (CYCOV-II-Studie (Cytokinadsorption bei Patienten mit schwerer COVID-19-Pneumonie, die eine extrakorporale Membranoxygenierung erfordert, ClinicalTrial.gov Nummer NCT04385771).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32664996>

Pankreatitis CytoSorbents (CytoSorb) Entfernung von inflammatorischen Mediatoren: Eine prospektive Studie (PACIFIC)

Huber W, Algül H, Lahmer T, Mayr U, Lehmann M, Schmid RM, Faltthausen A.
Medicine 2019; 98(4): e13044

••

Zusammenfassung

Die schwere akute Pankreatitis (SAP) hat eine Sterblichkeitsrate von etwa 42%, wobei das Outcome stark mit der Entwicklung einer systemischen Inflammation und konsekutiven Organversagen zusammenhängt. In diesem Artikel beschreiben die Autoren das Protokoll für eine Studie, in der die Wirksamkeit von zwei aufeinander folgenden 24-Stunden-Behandlungen mit CytoSorb auf die Hämodynamik bei Patienten mit früher SAP untersucht werden soll. Der primäre Endpunkt ist die Änderung des Vasopressor-Dependency-index (VDI), der sich aus dem mittleren arteriellen Druck (MAP) und der Katecholamindosierung ableitet, im Vergleich zu entsprechenden Kontrollen aus neueren Studien innerhalb desselben Settings und derselben Zentren. Diverse andere Parameter werden ebenfalls erhoben, einschließlich der Zytokinspiegel. Man geht davon aus, dass die Studie zeigen wird, dass CytoSorb durch die pathophysiologische Rationale eine mögliche therapeutische Option bei der frühen Behandlung von SAP sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30681551>

International registry on the use of the CytoSorb(R) adsorber in ICU patients : Study protocol and preliminary results.

Friesecke S, Trager K, Schitter GA, Molnar Z, Bach F, Kogelmann K, Bogdanski R, Weyland A, Nierhaus A, Nestler F, Olboeter D, Tomescu D, Jacob D, Haake H, Grigorjev E, Nitsch M, Baumann A, Quintet M, Schott M, Kielstein JT, Meier-Hellmann A, Born F, Schumacher U, Singer M, Kellum J, Brunkhorst FM.

Med Klin Intensivmed Notfallmed 2019; 114(8): 699 - 707

•••

Zusammenfassung

Dies ist die dritte Zwischenanalyse des klinischen CytoSorb Registers, in welchem der Einsatz des CytoSorb Adsorbers bei kritisch kranken Patienten unter klinischen Alltagsbedingungen untersucht wird. Es erfasst alle relevanten Informationen im Rahmen der Produktnutzung, einschließlich Diagnose, Komorbiditäten, Verlauf der Erkrankung, Behandlung, Begleitmedikation, klinische Laborparameter und Outcome. Daten, die seit Beginn des Registers am 18. Mai 2015 bis zum 24. November 2016 (122 Zentren, 22 Länder) verfügbar waren, wurden analysiert, von denen 20 Zentren aus vier Ländern Daten von insgesamt 198 Patienten (Durchschnittsalter 60,3 +/- 15,1 Jahre) bereitstellten. Insgesamt hatten 192 (97,0%) Patienten 1 bis 5 Cytosorb Adsorber Behandlungen. Sepsis war die häufigste Indikation für die Behandlung mit CytoSorb (135 Patienten). Die mittlere APACHE-II-Punktzahl in dieser Gruppe betrug 33,1 +/- 8,4 [Bereich 15-52] mit einem vorhergesagten Mortalitätsrisiko von 78%, während die beobachtete Mortalität 65% betrug. Es kam zu keiner signifikanten Reduktion der SOFA-Scores nach der Behandlung, jedoch waren die Interleukin-6-Spiegel nach der Behandlung deutlich reduziert (Median 5000 pg/ml vor und 289 pg/ml nach Behandlung). Dieser dritte Zwischenbericht zeigt die praktische Machbarkeit des Registers mit exzellenter Datenqualität und Vollständigkeit aus 20 Studienzentren. Die Patientenzahlen sind noch gering; allerdings ist der Erkrankungs-Schweregrad bemerkenswert hoch und deutet darauf hin, dass die Behandlung mit dem Adsorber als potenziell vorteilhafte Behandlung in lebensbedrohlichen Situationen eingesetzt werden könnte. Die behandelnden Ärzte beurteilten den Zustand der Patienten in etwa 50% der Fälle als stark oder sehr stark verbessert und berichteten über ein sehr günstiges Sicherheitsprofil ohne gerätebezogene Nebenwirkungen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28871441>

Feasibility study of cytokine removal by hemoadsorption in brain-dead humans

Kellum JA, Venkataraman R, Powner D, Elder M, Hergenroeder G, Carter M
Crit Care Med 2008;36(1):268-72

●●

Zusammenfassung

Nach Eintritt des Hirntodes treten erhöhte Konzentrationen von Zytokinen im Blut und in den Geweben auf. Diese erhöhten Zytokinlevels sind assoziiert mit der Dysfunktion von Spenderorganen vor sowie nach einer Transplantation. Deshalb soll in dieser *in vivo* Studie die Verwendbarkeit von Hemoadsorption (mittels CytoSorb) zur Entfernung von Zytokinen bei 8 hirntoten Patienten untersucht werden.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090355>

1.2. Fallserien

1.2.1. Sepsis

Adsorption therapy in critically ill with septic shock and acute kidney injury: a retrospective and prospective cohort study.

Schittek GA, Zoidl P, Eichinger M, Orlob S, Simonis H, Rief M, Metnitz P, Fellingner T, Soukup J.

Annals of Intensive Care 2020; 10(1);154

●

Zusammenfassung

In der Fallserie über einen Vergleich einer prospektiven Interventionsgruppe mit einer retrospektiven Kontrollgruppe untersucht, ob die Hemoadsorption mit CytoSorb bei Patienten mit schwerem septischem Schock und Sepsis-assoziiertem akutem Nierenversagen (SA-AKI) einen Einfluss auf die Intensiv- und die Krankenhaus-Liegedauer (LOS) und Mortalität sowie auf weitere Therapiemaßnahmen haben könnte. Alle Patienten wurden nach dem lokalen Sepsis-Behandlungsprotokoll behandelt, mussten jedoch, um in die Studie aufgenommen zu werden, weiterhin einen steigenden Katecholaminbedarf (über 20 µg/min Noradrenalin), erhöhte Interleukin(IL)-6-Spiegel >500 pg/ml und eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) aufgrund von AKI (KDIGO-Stadium 3) aufweisen. In der historischen Kontrollgruppe wurden schließlich 33 Patienten aus 672 Patienten mit septischem Schock identifiziert, die zwischen 1/2012 und 12/2013 behandelt wurden. Von 1/2015 bis 5/2018 wurden 2.102 Patienten mit septischem Schock behandelt, von denen 43 Patienten die Einschlusskriterien zur Aufnahme in die CytoSorb-Gruppe erfüllten. Der Schweregrad der Erkrankung, wie durch den APACHE II Score gezeigt, war bei den mit Hemoadsorption behandelten Patienten höher (39 vs. 35), ebenso wie der Katecholaminbedarf (Noradrenalin 64 µg/min vs. 44 µg/min) und die Procalcitonin-Werte (28 vs. 7 ng/l). Im Median wurde ein Adsorber pro Patient (IQR 1, 2) für 35,5 Stunden (17, 47) verwendet. In der univariaten Analyse aller Patienten stellten die Autoren fest, dass LOS, Beatmungsunterstützung, Dauer der CVVHDF und Dauer der Katecholamintherapie bei den Patienten in der Hemoadsorptionsgruppe signifikant geringer waren ($p < 0,01$), jedoch blieben diese Unterschiede in der multivariaten Analyse nicht signifikant.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33206229/>

Standard renal replacement therapy combined with hemoadsorption in the treatment of critically ill septic patients

Popescu M, Dima S, David C, Tudor A, Simionescu M, Tomescu D.
Ther Apher Dial 2020; epub

●●

Zusammenfassung

Ziel dieser prospektiven Beobachtungsstudie war es, die klinischen und paraklinischen Effekte der Hemoadsorption mit CytoSorb auf die Organdysfunktion, den Schweregrad und die 28-Tage-Überlebensrate bei 55 septischen Intensivpatienten zu untersuchen. Jeder

Patient unterzog sich drei aufeinanderfolgenden 24-Stunden-Behandlungen bestehend aus Nierenersatztherapie in Kombination mit einer Hämoadsorption, wobei die klinischen und paraklinischen Parameter nach der Behandlung gemessen wurden. Der Einsatz der Hämoadsorption war mit einem signifikanten Anstieg des PaO₂/FiO₂-Verhältnisses, der Diurese und des Glasgow Coma Scores sowie mit einer signifikanten Reduktion der Leukozytenzahl, des C-reaktiven Proteins, des Procalcitoninspiegels und der Thrombozytenzahl verbunden. Insgesamt war der Einsatz der Hämoadsorption mit einer Verbesserung der neurologischen und renalen Funktion und einer Reduktion der Entzündungsmarker verbunden. Das akute Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) verbesserte sich signifikant, basierend auf relevanten Verbesserungen bei einem Drittel der Patienten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33270367>

Cytokine Adsorption in Severe Acute Respiratory Failure Requiring Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation.

Rieder M, Duerschmied D, Zahn T, Lang C, Benk C, Lothar A, Biever P, Bode C, Wengenmayer T, Staudacher D, Supady A.

ASAIO J 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

Die veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung (V-V ECMO) stellt oftmals die letzte Behandlungsoption für Patienten mit akutem Lungenversagen (akutes Atemnotsyndrom [ARDS]) dar. Dies ist ein Bericht über die Daten eines Single-Center-Registers von neun Patienten mit schwerem ARDS, die mit V-V ECMO und Zytokin-Adsorption unter Verwendung des CytoSorb-Adsorbers behandelt wurden. Diese wurden verglichen mit einer Kontrollgruppe von neun Patienten, die eine V-V ECMO-Unterstützung ohne zusätzliche Zytokin-Adsorption erhalten hatten. Obwohl Scores (SOFA - Severity of Organ Failure Assessment, RESERVE - Predicting Death for Severe ARDS on V-V ECMO) eine höhere Mortalität in der Zytokin-Adsorptionsgruppe vorhersagten, war die Mortalität in der CytoSorb plus V-V-ECMO-Gruppe im Vergleich zu V-V ECMO reduziert. Insgesamt überlebten 5 Patienten in der CytoSorb plus V-V-ECMO-Gruppe (55,6%), verglichen mit 2 (22,2%) in der V-V-ECMO-Gruppe. Der Volumen- und Vasopressorbedarf sowie die Laktatspiegel sanken in der Zytokin-Adsorptionsgruppe innerhalb von 72 Stunden signifikant, während der Vasopressorbedarf und die Laktatspiegel in der Kontrollgruppe nicht signifikant abnahmen. Daher kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Zytokinadsorption bei Patienten mit schwerem ARDS, die eine V-V-ECMO-Unterstützung benötigen, vorteilhaft sein könnte, indem sie zur hämodynamischen Stabilisierung beiträgt, was sich wiederum auf das Überleben auswirken kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33181544>

Effect of a novel extracorporeal cytokine apheresis method on endocan, copeptin And interleukin-6 levels in sepsis: An observational prospective study

Kaya Ugur B, Cicek H, Kul S, Mete O, Yilmaz M.

Transfus Apher Sci 2020; 59(6): 102919

●●●

Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die Wirkung der einzelnen CytoSorb-Hämoadsorptionstherapie-Anwendungen auf verschiedene Blutspiegel von Entzündungs-Biomarkern in der Sepsis (Endocan, Copeptin, Interleukin-6, Procalcitonin, C-reaktives Protein) zu untersuchen. Insgesamt 178 Proben von 34 Sepsispatienten, die eine CytoSorb-Therapie entweder im Hämo-perfusionsmodus oder als Teil des Nierenersatzkreislaufs erhielten, wurden untersucht. Arterielle Blutproben wurden sowohl vor als auch nach jeder CytoSorb-Anwendung entnommen (8 Stunden pro Sitzung, 1-19 Adsorber pro Patient). Die Konzentrationen von Copeptin, Interleukin-6, Procalcitonin, C-reaktivem Protein, Erythrozytensedimentationsrate, Anzahl der weißen Blutkörperchen und Kreatinin waren nach der CytoSorb-Anwendung im Vergleich zu den Konzentrationen vor der Therapie alle

signifikant erniedrigt ($p = 0,039, 0,001, 0,010, 0,001, 0,002$ bzw. $0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl der weißen Blutkörperchen und den Kreatininwerten vor und nach CytoSorb. Die Autoren spekulieren, dass eine Senkung der Plasmaspiegel entzündlicher Zytokine dazu beitragen könnte, den Zytokinsturm zu lindern, und so möglicherweise eine Rolle bei der Verbesserung des Outcome zu spielen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32912735>

Elimination of glycopeptide antibiotics by cytokine hemoadsorption in patients with septic shock: A study of three cases

Dimski T, Brandenburger T, MacKenzie C, Kindgen-Milles D.

Int J Artif Organs: 2020; 43(12): 753 - 7

●●●

Zusammenfassung

In dieser kurzen Fallserie wurden die Plasmakonzentrationen der Glykopeptid-Antibiotika Vancomycin und Teicoplanin bei drei Patienten jeweils vor und hinter dem CytoSorb-Adsorber gemessen, der in allen 3 Fällen für einen 8-Stunden Behandlungszyklus im Hämoperfusionsmodus in einen Hämodialysekreislauf eingesetzt war. Alle Patienten befanden sich im septischen Schock und waren kritisch krank. Bei zwei Patienten wurden Teicoplanin und Vancomycin über eine 60-minütige Infusion verabreicht, beim dritten Patienten wurde Vancomycin über eine kontinuierliche Infusion appliziert. Die Ergebnisse für die kurzen Infusionen (60-minütiger Bolus) zeigten, dass sowohl Vancomycin als auch Teicoplanin unmittelbar durch den Adsorber entfernt wurden. Die Adsorptionskapazität wies jedoch eine Sättigungcharakteristik auf, die Serumspiegel von Vancomycin, nicht aber von Teicoplanin, sanken dennoch auf subtherapeutische Werte ab. Bei der kontinuierlichen Infusion von Vancomycin war die Entfernungsrates geringer und die Serumspiegel blieben im therapeutischen Bereich. Nach 240 Minuten war zwischen den Konzentrationen vor und hinter dem Adsorber kein Unterschied mehr nachweisbar. Diese Informationen zeigen, dass die Dosis dieser Antibiotika entsprechend angepasst werden sollte und ein frühzeitiges therapeutisches Drug Monitoring dringend empfohlen wird. Die Autoren empfehlen, diese Antibiotika an der oberen Grenze der empfohlenen Dosierungsschemata zu verabreichen. Vancomycin sollte als hochdosierte Dosis verabreicht werden, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion. Die Adsorptionskapazität von CytoSorb (für die untersuchten Substanzen) scheint limitiert und innerhalb von 120 - 240 Minuten erreicht zu sein.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32342769>

Hemoperfusion with Cytosorb in pediatric patients with septic shock: A retrospective observational study.

Bottari G, Guzzo I, Marano M, Stoppa F, Rava L, Di Nardo M, Cecchetti C.

Int J Artif Organs 2020; 43(9): 587 - 93

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste acht konsekutive pädiatrische Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach bestätigtem oder vermutetem Therapie-refraktärem septischem Schock eine Behandlung mit CytoSorb in Kombination mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) erhielten. Das Alter der Kinder reichte von 1-13 Jahren und das Gewicht von 10-45 kg. Die Ursache des septischen Schocks lag bei drei Kindern in einer sekundären hämophagozytären Lymphohistopzytose. Vier der Patienten erhielten zudem eine extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (3 VA-ECMO, 1 VV-ECMO). Der vasoaktive-inotrope Score (VIS) wurde vor, sowie nach der CytoSorb-Behandlung gemessen. Der zeitliche Verlauf der Zytokine IL-6, IL-10 und von Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α) wurde zum Zeitpunkt 0 und dann alle 12 Stunden bis zum Ende der Blutreinigungsbehandlung (72 oder 96 Stunden) gemessen. Die Anwendung von CytoSorb in Kombination mit CRRT war mit einer schnellen und signifikanten Abnahme des Katecholaminbedarfs sowie einer hämodynamischen Stabilisierung mit einem verbesserten

VIS nach CytoSorb assoziiert (vor Behandlung: 40,00 nach Behandlung: 8,89 $p=0,0076$). Insgesamt betrug die Überlebensrate auf der pädiatrischen Intensivstation 88,75%. Die Messung der Zytokinspiegel zeigte eine unter der Behandlung eine signifikante Reduktion von IL-6 (von 7977,27 pg/ml auf 210,18 pg/mL, $p=0,0077$) und IL-10 (von 687,19 auf 36,95 pg/mL, $p=0,0180$). Es wurden keine unerwünschten Ereignisse während der CytoSorb-Therapie festgestellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32003289>

Experience with hemoadsorption (CytoSorb) in the management of septic shock patients.

Mehta Y, Mehta C, Kumar A, George JV, Gupta A, Nanda S, Kochhar G, Raizada A.
World J Crit Care Med 2020 9(1): 1 - 12

•••

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste 100 erwachsene Patienten, die zwischen 2016 und 2018 nach der Diagnose einer Sepsis oder eines septischen Schocks in einem indischen Krankenhaus auf die Intensivstation verlegt und mit einer Kombinationstherapie aus Dialyse und CytoSorb behandelt wurden. Die Autoren verwendeten ein neues CytoSorb-Scoring (CS)-System, das von einer Gruppe indischer Kliniker zur Einleitung der CytoSorb-Therapie auf Grundlage ihrer bisherigen praktischen Erfahrungen entwickelt wurde. Das Scoring-System wurde aus fünf Parametern (hämodynamische, renale, respiratorische, Labor- und Sepsis-Scores) abgeleitet, die fünf verschiedene Organsysteme repräsentieren, welche im Falle von septischen Patienten betroffen sind. Diese Studie rät an, dass die CytoSorb-Therapie den Patienten mit Scores zwischen 8-13 empfohlen werden sollte.

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse eine Verringerung der Vasopressordosis, eine signifikante Reduktion der Zytokinspiegel, eine eindrucksvolle Verringerung diagnostischer Marker wie PCT, CRP, Bilirubin sowie des Serumlaktats nach Anwendung der CytoSorb-Therapie. Ein frühzeitiger Beginn (vorzugsweise innerhalb von <48 h nach Beginn des septischen Schocks) könnte zu besseren klinischen Outcomes führen. CytoSorb erwies sich bei Patienten mit septischem Schock als sichere und gut verträgliche Rettungstherapieoption.

[Link zum Artikel](#)

Hemadsorption by extracorporeal cytokine adsorption therapy (CytoSorb) in the management of septic shock: A retrospective observational study

Singh YP, Chhabra SC, Lashkari K, Taneja A, Garg A, Chandra A, Chhabra M, Singh GP, Jain S.

The Int J Artif Organs 2020; 43(8): 422 - 9

•

Zusammenfassung

Diese retrospektive Beobachtungsstudie umfasste 36 Patienten mit septischem Schock, die eine CytoSorb-Therapie erhielten. Nach der CytoSorb-Therapie kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer signifikanten Reduktion des Procalcitonins (PCT). Auch die Leukozytenzahl nahm innerhalb dieses Zeitraums ab. Der Sepsis-related organ failure assessment (SOFA) Score reduzierte sich nach der Anwendung von CytoSorb. Eine Schockumkehr wurde bei 8 Patienten innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung beobachtet. Die Autoren bestätigen, dass CytoSorb eine sichere, effektive und gut verträgliche Rettungstherapie sein kann, die den Vasopressorbedarf reduziert und die Hämodynamik bei Patienten mit septischem Schock stabilisiert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31868078>

A retrospective analysis of efficacy of hemoadsorption (CytoSorb®) in refractory septic shock patients as an adjuvant

Surendra M, Cherukuri B, Kumar S, Harithra N, Kantham L, Silpa, Bhavya, Srikanth, Jyothi

International Journal of Scientific Research 2019; 8(19): 1 – 3

●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie umfasste acht mit CytoSorb behandelte Patienten mit refraktärem septischen Schock (definiert als fehlendes Ansprechen auf inotrope und vasokonstriktorische Unterstützung - Dopamin ³ 15 mcg / kg / min, Noradrenalin ³ 0,25 mcg / kg / min). Die Patienten waren zwischen 19 und 39 Jahren alt und hatten verschiedene Ursachen für die Sepsis. Sechs der acht Patienten konnten nach 24-stündiger Behandlung mit CytoSorb stabilisiert werden, erholten sich vollständig und überlebten. Die CytoSorb-Behandlung schien in dieser Patientenpopulation gut verträglich zu sein. Die Gesamtzahl der Leukozyten, der mittlere arterielle Blutdruck, das Laktat und der Vasopressorbedarf verbesserten sich nach 24-stündiger CytoSorb-Therapie. Diese Studie zeigt, dass die Verwendung von CytoSorb als adjunktive Therapie zusammen mit der Standardtherapie in einer Hochrisikogruppe von Patienten mit septischem Schock und Organschädigung das Outcome zu verbessern scheint.

[Link zum artikel](#)

Changes in Cytokines, Haemodynamics and Microcirculation in Patients with Sepsis/Septic Shock Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy and Blood Purification with CytoSorb

Zuccari S, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, D'Arezzo M, Carsetti A, Pantanetti S, Vannicola S, Casarotta E, Ranghino A, Donati A, Adrario E
Blood Purif 2020; 49(1-2): 107 - 113

●●●

Zusammenfassung

Diese prospektive Beobachtungs-Pilotstudie untersuchte Veränderungen von Zytokinen, Hämodynamik und Mikrozirkulation im Rahmen einer Behandlung mit der CytoSorb-Blutreinigungstherapie bei neun septischen Patienten, die gleichzeitig eine Nierenersatztherapie (RRT) aufgrund eines akuten Nierenversagens erhielten. Die Messungen wurden zu Beginn der Therapie, nach 6 und 24 Stunden durchgeführt und umfassten hämodynamische Parameter, arterielle und zentralvenöse Blutgasanalysen, Plasmaspiegel von Tumornekrosefaktor alpha sowie Interleukin (IL) 1-beta, IL-6, IL-8 und IL-10. Die sublinguale Mikrozirkulation wurde ebenso wie die Gewebeoxygenierung und die mikrovaskuläre Reaktivität gemessen. Trotz hämodynamischer Stabilität war die mikrovaskuläre Perfusion zum Zeitpunkt des Patienteneinschlusses bereits signifikant beeinträchtigt. Die Hämodynamik blieb während der gesamten Beobachtungsphase stabil, jedoch verbesserte sich die mikrovaskuläre Perfusion im Laufe der Zeit einhergehend mit einer signifikanten Zunahme der mikrovaskulären Dichte und einem Trend zur Verbesserung der Blutflussqualität. Die Plasmaspiegel von IL-8 sanken nach 24 Stunden ab ($p < 0.05$ versus 6 Stunden-Wert). Der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score sank von 12 auf 10 zum Zeitpunkt 24 Stunden ($p = 0.039$). Diese Studie zeigt, dass bei septischen Patienten, die sich einer RRT unterziehen, die Verwendung von Cytosorb einen potenziell positiven Effekt auf die mikrozirkulatorische Perfusion zu zeigen scheint, der über die reine Entfernung von Zytokinen hinausgeht. Die Effekte gehen mit einem Rückgang der IL-8 Plasmaspiegel und einer Verbesserung der Mikrozirkulation einher, wobei dies in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Makrohämodynamik zeigt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31434083>

Feasibility and safety of combined cytokine adsorption and continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with septic shock

Dimski T, Brandenburger T, Slowinski T, Kindgen-Milles D.
Int J Artif Organs 2020; 43(11): 10 - 16

●●●

Zusammenfassung

In diesem Artikel wurde die technische Machbarkeit, Effizienz und Sicherheit von CytoSorb in Kombination mit regionaler Citrat-antikoagulierter kontinuierlicher veno-venöser Hämodialyse (CVVHD) bei 11 Patienten mit septischem Schock und akutem Nierenversagen Stadium 3 untersucht. Es wurden zwölf Behandlungszyklen mit CytoSorb analysiert und Parameter der Citrat-Antikoagulation, sowie die Adsorber/Filter-Laufzeiten, Laborwerte, Hämodynamik und Vasopressorbedarf aufgezeichnet. Bei 10 von 12 Adsorbern/CVVHD-Behandlungszyklen wurde das Ziel einer 24-Stunden-Laufzeit erreicht (ein System clottete im Verlauf und eine andere Behandlung musste vorzeitig gestoppt werden, da der Patient eine Notoperation benötigte). Bei neun der verbleibenden kontinuierlichen Nierenersatztherapien konnte eine Laufzeit von 72 Stunden erreicht werden. Unter Verwendung des Standardprotokolls zur Citrat-Antikoagulation blieben ionisiertes Serum-Kalzium und pH-Werte im Normalbereich, Harnstoff und Kreatinin wurden signifikant reduziert und der Noradrenalinbedarf sank nach 24 Stunden Behandlung deutlich von 0,47 auf 0,16 µg/kg/min (p=0,016). Diese Studie zeigt, dass die kombinierte Anwendung von CytoSorb und CVVHD sicher und effektiv ist, um den pH-Wert zu kontrollieren, Harnstoff und Kreatinin zu senken und die Hämodynamik einhergehend mit einer signifikanten Reduktion des Noradrenalinbedarfs bei Patienten mit septischem Schock zu verbessern. Die Therapie kann mit den Standardeinstellungen für regionale Citrat-Antikoagulation, die ausreichend lange Laufzeiten für den CytoSorb-Adsorber und den CVVHD-Kreislauf gewährleisten, sicher angewendet werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31379256>

Use of hemoadsorption in sepsis-associated ECMO-dependent severe ARDS: A case series

Kogelmann K, Scheller M, Drüner M, Jarczak D

Journal of Intensive Care Society 2020; 21(2): 183 - 90

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallserie beinhaltete sieben aufeinander folgende Patienten, die auf der Intensivstation mit septischem Schock und akutem Lungenversagen (ARDS) aufgenommen wurden und mit einer Kombinationstherapie aus CytoSorb, kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) und veno-venöser ECMO behandelt wurden. Bei Aufnahme auf die Intensivstation hatten die Patienten einen APACHE II Score von 39 (vorhergesagte Mortalität von 90,8%). Alle Patienten erhielten mindestens 3 CytoSorb-Behandlungen (durchschnittlich 24 Stunden pro Adsorber), die abhängig von ihrem klinischen Ansprechen in den CRRT Kreislauf integriert wurden. Die kombinierte Behandlung dieser Patienten war mit einer signifikanten Stabilisierung der Hämodynamik und einer deutlichen Reduktion der Hyperlaktatämie verbunden. Die Patienten zeigten auch eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion und der Invasivität der Beatmung. Darüber hinaus nahmen die Erkrankungsschwere sowie die Organdysfunktionen im Verlauf der kombinierten Behandlung deutlich ab, während die beobachtete Mortalität nur halb so hoch war wie über den APACHE II Score vorhergesagt. Die Autoren schlussfolgern, dass CytoSorb eine potenziell vielversprechende Therapieoption für Patienten mit refraktärem ARDS mit ECMO-Therapie im Kontext eines septischen Schocks darstellen könnte. Es gab keine mit der Anwendung von CytoSorb in Zusammenhang stehenden unerwünschten Ereignisse oder Probleme beim Einsatz des Adsorbers in Verbindung mit den beiden zusätzlichen extrakorporalen Therapien.

[Link zum Artikel](#)

Effect of hemoadsorption for cytokine removal in pneumococcal and meningococcal sepsis

Leonardis F, De Angelis V, Frisardi F, Pietrafitta C, Riva I, Martino Valetti T, Broletti V, Marchesi G, Menato L, Nani R, Marson F, Fabbris M, Cabrini L, Colombo S, Zangrillo A, Coniglio C, Stalteri L, Giuliani G, Dalmastrì V, Gordini G, La Manna G.

Case Reports in Crit Care 2018; 1205613

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallserie wurden fünf Patienten mit Pneumokokken- (n=2) oder Meningokokkensepsis (n=3) mit einem CytoSorb-Adsorber zur Zytokinentfernung behandelt. Bei diesen Patienten gelangen Bakterien in den Blutstrom, proliferieren dort und rufen eine Immun- und Entzündungsreaktion hervor, die sehr schnell zu einem fulminanten septischen Schock führen kann. Diese Bakterien können auch die Blut-Hirn-Schranke passieren und eine bakterielle Meningitis verursachen. Aufgrund der Schwere des Krankheitsprozesses einschließlich Gerinnungsstörungen, ist ein schlechter Verlauf mit typischerweise notwendigen umfassenden Amputationen von Extremitäten und einer hohen Sterblichkeitsrate bei diesen Patienten nicht ungewöhnlich. Alle Patienten zeigten eine progrediente Stabilisierung der Hämodynamik sowie eine schnelle und deutliche Reduktion der Katecholamindosierungen, eine Stabilisierung der Stoffwechselstörungen und einen geringeren Verlust von Extremitäten als erwartet. Keiner der Patienten verstarb innerhalb der ersten 28 Tage. Bei diesen Patienten schien die Anwendung von CytoSorb zur Zytokinentfernung eine wirksame und sichere Therapie zur Behandlung ihrer Meningokokken- bzw. Pneumokokken-Erkrankung zu sein und könnte zur Stabilisierung der Patienten und zur Vorbeugung schwerer Folgeerscheinungen beitragen.

[Link zum Artikel](#)

Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients – a case series

Kogelmann K, Jarczak D, Scheller, M, Drüner M

Crit Care 2017;21:74

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallserie untersuchten die Autoren die Effekte von CytoSorb als adjunktive Therapie auf die Hämodynamik und auf klinisch relevante Outcome-Parameter bei 26 Patienten mit septischem Schock und Indikation zur Nierenersatztherapie. Die Behandlung war mit einer hämodynamischen Stabilisierung und einer Verringerung der Blutlaktatspiegel assoziiert. Die tatsächliche Mortalität war niedriger als die über den APACHE-II-Score vorhergesagte. Dieser Effekt war bei Patienten, bei denen mit der Therapie innerhalb von 24 Stunden nach Sepsisdiagnose begonnen wurde, stärker ausgeprägt. Internistische Patienten schienen mehr als post-chirurgische Patienten in Bezug auf das Überleben zu profitieren. Die Behandlung mit CytoSorb war sicher sowie gut verträglich und zeigte keinerlei gerätebezogene Nebenwirkungen während oder nach den Behandlungen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28343448>

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

Laddomada T, Doronzio A, Balicco B

Crit Care 2016; 20(Suppl 2):P193

●●

Zusammenfassung

In dieser Case Series in 8 Patienten mit Diagnose schwere Sepsis/septischer Schock wurde der Einfluss von CytoSorb auf klinische Outcome Parameter wie den mittleren arteriellen Druck (MAP), Vasopressorenbedarf und Entzündungsparameter wie z.B. Procalcitonin (PCT) untersucht. Es wurde eine Verbesserung des MAPs bei gleichzeitiger Verringerung der Vasopressorendosierungen festgestellt. Darüber hinaus war die CytoSorb Behandlung in Kombination mit Nierenersatztherapie mit einer Reduktion der PCT Werte und einer Verbesserung der Nierenfunktion assoziiert. In Patienten die nicht überlebten, war der MAP schwer zu stabilisieren, fiel im Verlaufe ab und auch die generelle klinische Situation verschlechterte sich bei diesen Patienten zunehmend. Die Autoren schlussfolgern, dass die frühzeitige Anwendung von CytoSorb in Kombination mit der Standardtherapie einen Vorteil bei der Verbesserung der hämodynamischen Situation mit einer rascheren Stabilisierung bringen könnte.

[Link zum Artikel](#)

Early report: The use of Cytosorb haemabsorption column as an adjunct in managing severe sepsis: initial experiences, review and recommendations

Morris C, Gray L, Giovannelli M

Journal of Intensive Care Society 2015;16(3):257-64

••

Zusammenfassung

In diesem Artikel beschreiben die Autoren die Verwendung von CytoSorb in 2 Patienten mit schwerer Sepsis infolge einer Pneumonie. Außerdem diskutieren die Autoren die bisherige Erfahrung und klinische Evidenzlage zur Verwendung von CytoSorb in der klinischen Praxis. Sie konstatieren, dass sich die Cytosorb Hämoadsorption zwar mechanistisch von anderen extrakorporalen Therapien in der Sepsistherapie unterscheidet und effektiv bei der Elimination inflammatorischer Zytokine bei Sepsis zu sein scheint, jedoch im Bereich der zugrundeliegenden Wirkmechanismen und klinischer Vorteile nach wie vor zu wenig Datenlage existiert. Darüber hinaus machen die Autoren Vorschläge für zukünftige Forschungsansätze und wie Cytosorb in die Praxis integriert werden kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28979423>

Clinical experience of using a novel extracorporeal cytokine adsorption column for treatment of septic shock with multiorgan failure

Sathe P, Sakhavalkar P, Kumar S, Choudhary S

Crit Care 2015;19(Suppl 1):P130

•

Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Fallserie in 19 Intensivpatienten, die mit Standardtherapie plus CytoSorb als adjuvante Therapie behandelt wurden, war es, die klinische Sicherheit zu untersuchen. In einer Subgruppe von Patienten, bei denen CytoSorb zur Anwendung kam, wurde die Auswahl eines geeigneten Zeitpunkts zum Therapiebeginn, die Anzahl der erforderlichen CytoSorb Adsorber pro Patient und selektive Marker zur Identifizierung des optimalen Therapiebeginns untersucht. Alle Patienten wiesen eine hohe prognostizierte Mortalität auf (APACHE II>17, SOFA>11). Vier Patienten überlebten mit dem Einsatz von CytoSorb. Nennenswert ist, dass drei der vier Überlebenden zu einem frühen Zeitpunkt behandelt wurden (<24 Stunden nach Einweisung). Die APACHE Werte sanken >5 Punkte in fünf Patienten nach nur einer Anwendung der CytoSorb Therapie. Von den Patienten, die verstarben, erhielt die Mehrzahl (n=11) nur eine CytoSorb Behandlung und sieben von diesen Patienten wurden spät (>24 Stunden) behandelt. Ein früherer Therapiebeginn (<24 Stunden) könnte laut Autoren zu einem besseren Ergebnis führen. Trotzdem sind in Zukunft Studien erforderlich, um die Rolle von CytoSorb in Patienten mit Multiorganversagen/septischem Schock zu klären.

[Link zum Artikel](#)

1.2.2. Kardiochirurgie

Modulating the Inflammatory Response With Hemadsorption (CytoSorb) in Patients Undergoing Major Aortic Surgery.

Mehta Y, Singh A, Singh A, Gupta A, Bhan A.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2020; epub

•••

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Pilotstudie wurden 8 Patienten, die sich einer elektiven großen Aortenoperation mit CytoSorb im kardiopulmonalen Bypass (CPB)-Kreislauf unterzogen, mit 8 Patienten verglichen, die rein die Standardbehandlung erhielten. Trotz der relativ kurzen Dauer der CPB-Behandlung (166 Minuten für die Kontrollgruppe und 174 Minuten für die CytoSorb-Gruppe) wiesen Patienten, die CytoSorb erhielten, eine signifikante Senkung der

Interleukin-6- (IL-6) und Procalcitonin-Spiegel auf. Die Anwendung von CytoSorb ermöglichte es auch, den mittleren arteriellen Druck mit weniger Noradrenalinbedarf aufrecht zu halten und führte zu einem besseren Oxygenierungsindex (PF Ratio) und kürzeren Zeiten für mechanische Beatmung, Intensivstations- und Krankenhausaufenthalt. Die Ergebnisse können denen, die prospektive, randomisierte Studien in dieser Patientenpopulation planen, wichtige Informationen liefern.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32620492>

Hemoadsorption treatment with CytoSorb in patients with ECLS therapy – a case series

Traeger K, Skrabal C, Fischer G, Schroeder J, Marenski L, Liebold A, Reinelt H, Datzmann T.

The International Journal of Artificial Organs 2020; 43(8): 422 - 9

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie beschreibt den Einsatz von extrakorporaler Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung (ECLS, speziell veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung - VA ECMO) und CytoSorb-Hämoadsorption bei 23 herzchirurgischen Intensivpatienten mit einem breiten Spektrum komplexer Krankheitsbilder. Die Rationale für den Einsatz von CytoSorb war die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (RRT) und das Vorhandensein einer oder mehrerer der folgenden Faktoren - schwere hyperinflammatorische Aktivierung, schwerer Reperfusionsschaden, verlängerte kardiopulmonale Bypasszeiten mit niedrigem Herzzeitvolumen nach Kardiotomie sowie eine refraktäre vasoplegische Reaktion mit rasch progressiver Organdysfunktion. CytoSorb wurde in den RRT Kreislauf integriert und die Patienten unterzogen sich im Durchschnitt 2 Behandlungenvon je 24 Stunden Dauer (Bereich von 1-3 Behandlungen). Die APACHE II und SOFA Scores waren bei diesen Patienten hoch (28 bzw. 13), was auf eine sehr schwer kranke Patientenpopulation hinweist. Sowohl Interleukin (IL)-6 als auch IL-8 sowie Procalcitonin (PCT) konnten beim Vergleich vor und nach CytoSorb reduziert werden. Die Patienten stabilisierten sich hämodynamisch einhergehend mit einer Reduktion des Vasopressorbedarfs (Adrenalin, Noradrenalin) und einem stabilen mittleren arteriellen Druck (MAP). Die ECLS-Durchflussrate konnte beibehalten werden und Laktat, pH sowie Basenüberschuss konnten sämtlich während und nach der Behandlungsphase stabilisiert und normalisiert werden. Die Kombination aus CytoSorb Hämoadsorption und RRT bei ECLS-Patienten erwies sich als gut verträglich und es gab keine gerätebezogenen technischen Probleme oder Nebenwirkungen während oder nach der Behandlung.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31868089>

Comparison of intra-operative versus intra- plus postoperative hemoadsorption therapy in cardiac surgery patients with endocarditis

Kühne L-U, Binczyk R, Rieß FC.

Int J Artif Organs 2019; 42(4): 194 - 200

●●●

Zusammenfassung

In dieser Studie wurde die Anwendung von CytoSorb bei Patienten mit Endokarditis in zwei Gruppen untersucht: alleinige intraoperative Anwendung (10 Patienten - Gruppe 1) versus intra- und postoperative Anwendung (10 Patienten - Gruppe 2). Die Entscheidung, ob die CytoSorb-Therapie postoperativ fortgeführt werden sollte, wurde auf Basis klinischer Parameter - insbesondere des Vorliegens einer Indikation für eine Nierenersatztherapie - gefällt. Folglich wiesen die Patienten der Gruppe 2 eine höhere Krankheitsschwere auf (höherer EuroSCORE, höhere Reoperationsrate, längere Bypasszeit, schlechterer inflammatorischer Status und höhere Inzidenz von akutem Nierenversagen). Die Patienten in beiden Gruppen zeigten einen deutlichen Rückgang sowohl des Bedarfs an vasoaktiven Substanzen als auch ihrer inflammatorischen Parameter im postoperativen Verlauf. Obwohl

sie kränker waren und sowohl eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen als auch einen längeren Intensivaufenthalt hatten, zeigten die Patienten der Gruppe 2 ein vergleichbares Intensiv- und 90-Tages-Überleben verglichen mit Patienten der Gruppe 1, die nur intraoperativ behandelt wurden. Diese Daten legen nahe, dass die postoperative Fortführung der CytoSorb-Therapie für Patienten mit Endokarditis, die perioperativ ein Nierenversagen und eine hämodynamische Instabilität entwickeln, von Vorteil sein kann.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30803290>

Blood Purification With CytoSorb in Critically Ill Patients: Single-Center Preliminary Experience.

Calabro MG, Febres D, Recca G, Lembo R, Fominsky E, Scandroglio AM, Zangrillo A, Pappalardo F
Artif Organs 2019; 42(2): 189 - 194

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Fallserie an 40 Patienten mit Multiorganversagen wurde die Anwendung der CytoSorb-Therapie, die entweder in den Kreislauf einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) (19 Patienten) oder in einen kontinuierlichen venovenösen Hämoperfusionskreislauf (CVVH) (21 Patienten) eingesetzt wurde, hinsichtlich des klinischen Outcomes untersucht. Die Fallserie umfasste Patienten mit kardiogenem Schock (28), septischem Schock (2), akutem Lungenversagen (9) und Leberversagen (1). Von den 19 Patienten, die mit ECMO behandelt wurden, hatten 11 eine intra-aortale Ballonpumpe (IABP), 9 eine Impella, 6 hatten ein ventrikuläres Unterstützungssystem und 18 wurden mit CVVH behandelt. Die Patienten erhielten mindestens eine CytoSorb-Behandlung (im Mittel wurden 2 Adsorber verwendet). Nach der Behandlung mit CytoSorb nahmen Gesamt-Bilirubin, Laktat, Kreatinin-Phosphokinase (CPK) und Laktat-Dehydrogenase (LDH) signifikant ab, ebenso wie der vasoaktiv-inotrope Score. Die 30-Tage-Mortalität betrug 55% und die Intensivsterblichkeit betrug 52,5%, verglichen mit einer vorhergesagten Intensivsterblichkeit von 80% gemäß SOFA-Score. Diese Fallserie zeigt, dass die Behandlung mit CytoSorb bei kritisch kranken Patienten, vor allem bei denen mit kardiogenem Schock, zu einer effektiven Senkung von Bilirubin, Laktat, CPK und LDH führt. Es wurden keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse beobachtet.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30156308>

Hemoadsorption treatment of patients with acute infective endocarditis during surgery with cardiopulmonary bypass - A case series

Traeger K, Skrabal S, Fischer T, Datzmann T, Schroeder J, Fritzler D, Hartmann J, Liebold A, Reinelt H
Int Art Organs J 2017;40(5):240-9

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Fallserie beschreiben die Autoren 39 herzchirurgische Patienten mit nachgewiesener akuter infektiöser Endokarditis, die sich einem Klappenersatz am kardiopulmonalen Bypass in Kombination mit intraoperativer CytoSorb-Hämoadsorption unterzogen. Als Vergleichsgruppe diente eine historische Gruppe von 28 gleichartigen Patienten, die jedoch ohne den Einsatz von CytoSorb behandelt wurden. Die CytoSorb-Behandlung war assoziiert mit einer Reduktion der postoperativen Zytokinspiegel (IL6, IL8) sowie klinischer metabolischer Parameter (Laktat und Basenexzess). Darüber hinaus zeigten die CytoSorb-Patienten im Vergleich zur Nicht-CytoSorb-Gruppe während und nach dem Eingriff eine verbesserte hämodynamische Stabilität (höherer mittlerer arterieller Druck), wobei die Notwendigkeit für Vasopressoren (Noradrenalin und Adrenalin) innerhalb weniger Stunden nach Beendigung der Anwendung deutlich geringer war. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass diese Verbesserungen des Patientenzustands auf die Verwendung von CytoSorb zurückzuführen ist und dass die Anwendung eine potenziell vielversprechende

therapeutische Option für diese Gruppe von kritisch kranken Patienten ist, um die Zytokinlast zu senken sowie die hämodynamische Stabilität und die Organfunktion zu verbessern.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28525670>

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

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

Int J Artif Organs 2016; 39(3):141-6

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Fallserie in 16 erwachsenen Patienten, die sich einem herzchirurgischen Standard- oder Notfalleingriff 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 Zytokinpiegel, 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27140295>

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

Born F, Pichlmaier M, Peterß S, Khaladj N, Hagl C

Kardiotechnik 2014;2:42-46

●●

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), testeten die Autoren die Hypothese, inwiefern eine intraoperative Behandlung mit CytoSorb einen positiven Effekt auf ein sich bei diesen Patienten für gewöhnlich postoperativ entwickelndes SIRS hat. Die Ergebnisse zeigten, dass CytoSorb in diesen Patienten zu einer signifikanten Reduktion des post-operativen SIRS beiträgt und unterstreichen zudem die Zuverlässigkeit und Sicherheit von CytoSorb auch im Setting der Kardiochirurgie.

[Link zum Artikel](#)

1.2.3 Andere Indikationen

NEU; Haemoadsorption by CytoSorb in patients with acute liver failure: A case series

Tomescu D, Popescu M, David C, Sima R, Dima S.

Int J Artif Organs 2020; epub

●●

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Fallserie war es, die klinischen Effekte von CytoSorb auf eine Reihe von biochemischen Parametern bei 28 Patienten mit akutem Leberversagen (ALF) zu untersuchen. Zu den Ursachen des ALF gehörten Paracetamol-Überdosierung, akute Virushepatitis, Pilzvergiftung und Wilsons-Krankheit. Die Patienten wurden mit drei aufeinanderfolgenden 24-Stunden-Sitzungen bestehend aus kontinuierlicher veno-venöser Hämodiafiltration (CVVHDF) in Kombination mit CytoSorb behandelt. Der Einsatz von

CytoSorb war mit einer signifikanten Reduktion des Serumkreatinins, Bilirubins, Ammoniaks und C-reaktiven Proteins (CRP) assoziiert. Zwölf Patienten wiesen nach der Anwendung von CytoSorb einen Rückgang des SOFA-Scores auf, der hauptsächlich auf eine Abnahme der Serumbilirubinwerte zurückzuführen war. Es wurde auch eine Reduktion der Thrombozytenzahl festgestellt, die jedoch nicht mit wesentlichen Blutungsepisoden verbunden war. Die Autoren merken an, dass die Abnahme der Thrombozytenzahl bei Patienten mit ALF sowohl auf den intrinsischen Mechanismus bei Lebererkrankungen als auch auf den Einsatz einer Nierenersatztherapie per se zurückzuführen sein könnte. In Übereinstimmung mit früher veröffentlichten Fällen kann die Anwendung von CytoSorb als therapeutische Option für die Behandlung von Leberfunktionsstörungen bei Patienten mit ALF in Betracht gezogen werden, da die biochemische Kontrolle von Parametern der Leberfunktion beim Bridging bis zu einer Lebertransplantation oder bis zur Sicherstellung einer Spontanremission hilfreich sein kann. Thrombozytopenie bleibt eine der Nebenwirkungen dieser Behandlung, die von Patient zu Patient abgewogen werden muss. Eine höhere Überlebensrate wurde bei Patienten beobachtet, bei denen ein Rückgang des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Scores vorlag.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33302765>

Hemoperfusion with CytoSorb as Adjuvant Therapy in Critically Ill Patients with SARS-CoV2 Pneumonia

Rampino T, Gregorini M, Perotti L, Ferrari F, Pattonieri EF, Grignano MA, Valente M, Garrone A, Islam T, Libetta C, Albertini R, Bruno R, Belliato M

Blood Purification 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Artikel führten die Autoren eine Beobachtungsstudie an neun aufeinanderfolgenden COVID-19 Patienten durch, die auf ihrer COVID-Intensivstation stationär behandelt wurden. Fünf dieser Patienten wurden mit Hämoperfusion (HP) unter Verwendung eines CytoSorb-Adsorbens behandelt. Bei Überlastung aufgrund der Notfallsituation war es nicht möglich, auch die anderen vier Patienten mit der Blutreinigungstherapie zu behandeln, welche daher als Kontrolle dienten. Alle Patienten hatten eine schwere Pneumonie, weswegen sie sämtlich eine CPAP-Beatmung ("Continuous Positive Airway Pressure") benötigten. Mit der HP wurde bei allen fünf Patienten 6-7 Tage nach der Krankenhausaufnahme begonnen. Die behandelten Patienten (T) erhielten 2 aufeinanderfolgende Behandlungssitzungen mit dem CytoSorb-Adsorber. Die Ergebnisse zeigten einen besseren klinischen Verlauf für diese mit CytoSorb behandelten Patienten im Vergleich zu den Kontrollpatienten (C). Vier der fünf mit CytoSorb behandelten Patienten überlebten und nur zwei von ihnen mussten intubiert werden, während alle Kontrollpatienten intubiert werden mussten und auch sämtlich verstarben. Die Lymphozytopenie verschlechterte sich bei den Kontrollpatienten, jedoch nicht bei den mit CytoSorb behandelten Patienten. Das C-reaktive Protein nahm bei beiden Patientengruppen ab, in der CytoSorb-Gruppe jedoch in stärkerem Maße. Interleukin (IL)-6, IL-8 und TNF- α nahmen nach Anwendung von CytoSorb ab, bei IL-10 gab es keine Veränderung. Die respiratorische Funktion blieb stabil und verschlechterte sich in der CytoSorb-Gruppe im Vergleich zu den Kontrollpatienten nicht. Wie die Autoren anmerken, legt diese Erfahrung eine potenzielle therapeutische Rolle der CytoSorb Therapie durch mögliche Verbesserung der respiratorischen Funktion und Senkung der Mortalität im frühen Verlauf der COVID-19-Pneumonie nahe. Die Autoren führen derzeit eine noch laufende randomisierte klinische Studie durch.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33181508>

Continuous renal replacement therapy with the addition of CytoSorb® cartridge in critically ill patients with COVID-19 plus acute kidney injury: a case-series

Alharthy A, Faqih F, Memish ZA, Balhamar A, Nasim N, Shahzad A, Tamim H, Alqahtani SA, Brindley PG, Karakitsos D.
Artificial Organs 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallserie analysierte retrospektiv 50 Patienten mit schwerem COVID-19-induziertem akutem Nierenversagen (AKI), die eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) zusammen mit CytoSorb erhielten. Die Patienten mussten zum Einschluss außerdem eine Sepsis/septischen Schock, ein akutes Lungenversagen (ARDS) sowie ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) aufweisen. Dies war bei etwa 10% aller COVID-19-Patienten der Fall, die im Studienzeitraum vom 1. Juni bis 30. Juli 2020 auf die Intensivstation verlegt wurden. Zusätzlich zur CRRT mit CytoSorb erhielten alle eine Leitlinien-gerechte ARDS- Beatmung inklusive Bauchlagerung plus empirisch Ribavirin, Interferon beta-1b, Antibiotika, Hydrocortison und eine prophylaktische Antikoagulation. Die Patienten waren nach den ICU-Scores (Mittelwert APACHE II 22,5, SOFA 9,4) mit einem PaO₂/FiO₂-Verhältnis von 117,46 als kritisch krank einzustufen. Die Dauer der mechanischen Beatmung betrug 17,38 Tage, die Verweildauer auf der Intensivstation 20,70 Tage und die 28-Tage-Mortalität nach Aufnahme auf die Intensivstation lag bei 30%. Nichtüberlebende (insgesamt 30% der Patienten) wiesen höhere Konzentrationen an inflammatorischen Biomarkern (Interleukin - IL 6) und mehr persistierende Zustände wie Schock-, ARDS-, AKI- und Lungenembolien (8% vs. 4%, p<0,05) auf als Überlebende (70% der Patienten). Nach 2±1 CRRT-Behandlungen mit CytoSorb (Wechsel des Adsorbers alle 24 Std.) hatten die Überlebenden niedrigere SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) und geringere Plasmalevels von Laktatdehydrogenase, Ferritin, D-Dimere, C-reaktives Protein und Interleukin (IL)-6 sowie höhere PaO₂/FiO₂-Quotienten und Lymphozytenzahlen (alle p<0,05). Auch konnten bei den Überlebenden die Vasopressoren beendet und die Nierenfunktion verbessert werden. Die statistische Analyse zeigte, dass die posttherapeutischen IL-6-Werte (Cutoff-Wert > 620 pg/ml) eine Vorhersage der Krankenhaussterblichkeit dieser Patienten ermöglichten (AUC 0,87). Es wurden keine Nebenwirkungen der CytoSorb-Therapie festgestellt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb eine sichere Rettungstherapie bei lebensbedrohlicher COVID-19-assoziiierter Sepsis, AKI, ARDS und Hyperinflammation darstellt und die Hyperinflammation einzudämmen scheint.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190288/>

First experiences of hemoadsorption in the Donation after Circulatory Death

Baroni S, Melegari G, Brugioni L, Gualdi E, Barbieri A, Bertellini E
Clinical Transplant 2020; 34 (6): e13874

●●●

Zusammenfassung

In diesem *Letter to the Editor* beschreiben die Autoren eine neue Anwendung mit dem Einsatz von CytoSorb in Kombination mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) bei Fällen einer Organspende nach Kreislaufstillstand (DCD). Insbesondere in Italien erfordert die Bestimmung des Todes ein 20-minütiges Nulllinien-Elektrokardiogramm, mit daraus resultierender, ausbleibender Durchblutung sowie sich anschließender "warmer Ischämiezeit (WIT)", was zu hohen Zytokin-Spiegeln, wie z.B. von Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha (TNF α), führt. Dies ist ein Fallbericht von drei DCD-Spendern. Die Bauchorgane wurden mittels normothermer regionaler Perfusion (nRP) in Kombination mit CytoSorb (in den Bypass des regionalen ECMO-Kreislaufs installiert) reperfundiert, um die Zahl der für eine Transplantation geeigneten Organe (Leber und Nieren) zu erhöhen. Nieren und Leber wurden stets mit einem Blutfluss von mehr als 3 L/min reperfundiert, während der Blutfluss durch den CytoSorb-Adsorber im extrakorporalen Kreislauf 300 ml/min betrug. Blutentnahmen aus dem Kreislauf zeigten eine signifikante Entfernung von TNF α durch CytoSorb. In der ersten Woche nach der Transplantation betrug der Kreatinin-Serum-Mittelwert fast 1,0 mg/dl, Bilirubin 3,0 mg/dl, INR 1,2, nur die Serumtransaminase erreichte einen Wert von über 2000 U/L, gefolgt von einer physiologischen Abnahme der

Serumspiegel. Es wurden weder Fälle einer Abstossungsreaktion noch der Tod eines der Organempfängers bis zu Tag 30 berichtet.

Die Autoren geben an, dass nRP in Kombination mit CytoSorb das Potenzial hat, irreversible Organschäden zu begrenzen, die Organfunktion wiederherzustellen und als Bridgingverfahren bis zur endgültigen Transplantation verwendet zu werden. Über die Reduktion von Zytokinen und schädlichen Entzündungsmediatoren, insbesondere TNF α , kann das Risiko unerwünschter Szenarien oder einer Transplantatfunktionsstörung verringert werden.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339334>

Impact of Cytokine Adsorption Treatment in Liver Failure

Acar U, Gokkaya Z, Akbulut A, Ferah O, Yenidunya O, Acik ME, Tokat Y, Yentur E
Transplant Proc 2019; 51(7):2420-2424

••

Zusammenfassung

Diese Fallserie umfasste vier Patienten mit Sepsis/septischem Schock und schwerem Leberversagen und untersuchte den Effekt von CytoSorb auf die Leberfunktion und Lebertoxine. Insgesamt wurden neun CytoSorb-Adsorber in Kombination mit kontinuierlicher veno-venöser Hämodialyse in 12-stündigen Behandlungen eingesetzt. Es wurden die biochemischen Parameter der Patienten vor und nach der Anwendung des Adsorbers erfasst. Angesichts der Ergebnisse stellen die Autoren fest, dass CytoSorb als Option zur Senkung der Bilirubinspiegel bei Leberversagen in Betracht gezogen werden kann, jedoch konnten die Autoren bei ihren Patienten keinen Rückgang der Ammoniakspiegel feststellen. Obwohl weitere Studien erforderlich sind, können Systeme zur Zytokin-Adsorption (einschließlich CytoSorb) bei der Behandlung von Sepsis und Hyperbilirubinämie bei Patienten mit septischem Leberversagen in Betracht gezogen werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31405742>

Cytokine Adsorption in Critically Ill Patients Requiring ECMO Support)

Lother A, Benk C, Staudacher DL, Supady A, Bode C, Wengenmayer T, Duerschmied D
Front Cardiovasc Med. 2019;6:71

••

Zusammenfassung

Systemische Entzündungen sind ein wesentliches Merkmal der Sepsis, aber auch nicht infektiöser Erkrankungen wie dem Postreanimations-Syndrom. Zytokinadsorption und extrakorporale Membranoxygenierung sind neue Therapien, die bei diesen schwerkranken Patienten eingesetzt werden, jedoch ist die Erfahrung mit diesen Therapien bislang begrenzt. In dieser Studie untersuchten die Autoren den Einsatz von Zytokinadsorption bei schwerkranken Patienten, die entweder mit veno-venöser (vv) oder veno-arterieller (va) extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) behandelt werden mussten. Es wurden Daten der ersten sechs Fälle eines prospektiven Single-Center-Patientenregisters analysiert (4 mit Sepsis, 2 nach Herzstillstand). CytoSorb wurde direkt in den ECMO-Kreislauf integriert, ohne dass dazu die kontinuierliche ECMO-Unterstützung unterbrochen werden musste. Es wurden keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet, die auf die Anwendung von CytoSorb zurückzuführen waren. Die 30-Tage-Mortalität betrug 83% (vorhergesagte Mortalität 87%), was darauf hindeutet, dass die Entscheidung für die Integration der Zytokinadsorption in schweren Fällen mit schlechter Prognose als eine ultima ratio Entscheidung anzusehen war. Die Daten legen zudem nahe, dass der Einsatz der Zytokinadsorption bei der Behandlung schwerkranker Patienten, die eine kontinuierliche ECMO-Unterstützung benötigen, machbar und einfach handzuhaben ist. Weitere Daten darüber, ob die Zytokin Entfernung das klinische Outcome bei ECMO-Patienten verbessert, werden derzeit gesammelt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31275944>

Application of hemoadsorption in neonatal and pediatric hyperinflammatory states: a case

series.

Milella L, Ficarella M, Calabrese G, Sisto M, Grieco N, Moliterni P, Raimondo P, Cito F, Bellino V, Ranieri M, Giordano M.

American Journal of Pediatrics 2019; 5(2): 34 - 42

●●

Zusammenfassung

Es handelt sich um eine retrospektive Single-Center-Fallserie an zehn Patienten (Alter von 1 bis 312 Monate, Gewicht 3,5 bis 52 kg) einer allgemeinen Intensivstation für Neugeborene und Kinder. Untersucht wurde der Einsatz von CytoSorb in Kombination mit Standardtherapie, kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) und Plasmapherese zur Behandlung von Multiorganversagen verschiedener Ursachen, einschließlich Sepsis und Herzversagen. Als Zielgrößen für den Effekt der Behandlung wurden der Entzündungsstatus, die Hämodynamik (Reduzierung der Katecholamindosierungen), klinisch relevante Outcome-Parameter sowie Machbarkeit und Sicherheit der CytoSorb-Anwendung betrachtet. Die Autoren beobachteten eine deutliche Abnahme der Entzündungsmediatoren (IL-6, IL-10, Procalcitonin, C-reaktives Protein, Presepsin), eine Verringerung der Katecholamin- (Noradrenalin, Adrenalin) und Milrinon-Dosierungen sowie eine Verbesserung der Organfunktionen, was bei überlebenden Patienten besonders ausgeprägt war. Ein früher Beginn der Behandlung (innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Diagnose einer Sepsis) schien für das spätere Überleben von Vorteil zu sein. Bei dieser Population neugeborener und pädiatrischer Patienten war CytoSorb einfach zu implementieren und funktionierte sehr gut in Kombination mit gleichzeitiger extrakorporaler CRRT/Plasmapherese-Therapie.

[Link zum Artikel](#)

Clinical Effects of hemoadsorption with CytoSorb in patients with severe acute pancreatitis: a case series

Tomescu D, Popescu M, Corina D, Dima S.

Intl J Artif Organs 2019; 42(4): 190 - 3

●●●

Zusammenfassung

Diese prospektive Fallserie umfasste 12 Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis, die mit kontinuierlicher venovenöser Hämodiafiltration (CVVHDF) und CytoSorb behandelt wurden. Klinische Daten wie Organversagen und das Ausmaß der Vasopressorunterstützung wurden vor sowie nach der Behandlung mit CVVHDF und CytoSorb erhoben. Alle Patienten außer einem benötigten drei aufeinanderfolgende Behandlungen. C-reaktives Protein und Procalcitonin (PCT) sanken von 242 - 180 mg/l ($p = 0,04$) bzw. von 2,21 - 1,1 ng/ml ($p = 0,02$). Die Vasopressorunterstützung betrug zu Beginn der Behandlung im Mittel 0,1 mg/h, konnte jedoch in allen Fällen nach der Behandlung abgesetzt werden ($p = 0,01$). Die Anzahl der Organdysfunktionen nahm im Rahmen der Behandlung von vier auf drei ab. Während der CytoSorb-Therapie und den 24 Stunden danach verstarb kein Patient, während die 28-Tage-Überlebensrate 66,7% betrug. Die Therapie wurde gut vertragen und es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie und bis zu 24 Stunden nach der letzten Behandlung festgestellt. In dieser ersten veröffentlichten Fallserie von Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis verbesserte die Behandlung mit CytoSorb und CVVHDF die Hämodynamik, verringerte die Vasopressorunterstützung und schien die Entzündungsreaktion wieder ins Gleichgewicht zu bringen, wie die Abnahme der Entzündungsmarker zeigt.

[Link zum Artikel](#)

Novel use of Cytosorb haemadsorption to provide biochemical control in liver impairment

Dhokia VD, Madhavan D, Austin A, Morris CG

Journal of Intensive Care Society 2019;20(2): 174 – 181

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallserie wird der Einsatz von CytoSorb bei der Behandlung von zwei Patienten mit Medikamenten-induzierter Cholestase und bei einem dritten Patienten mit alkoholischer Hepatitis und anschließendem akut-auf-chronischen Leberversagen beschrieben. CytoSorb wurde bei diesen Patienten eingesetzt, um Bilirubin und Gallensäuren zu entfernen, indem die beeinträchtigte Ausscheidungsfunktion der Leber unterstützt wurde. Die ersten beiden Patienten wurden auf die Intensivstation verlegt, speziell für einen Test der CytoSorb-Therapie zur Linderung ihrer Symptome (einschließlich allgemeines Unwohlsein, Anorexie und schwerer Juckreiz) und als Bridging zur Wiederherstellung der endogenen Leberfunktion. In allen drei Fällen wurde eine signifikante Reduktion des Bilirubins (typischerweise etwa 50% mit 24-stündiger CytoSorb-Therapie) und eine noch eindrucksvollere Reduktion der Gallensäuren beobachtet, was bei den wachen Patienten mit einer Besserung der Symptome assoziiert war. Die Autoren schlussfolgern, dass Ärzte für Patienten mit Leberfunktionsstörungen, bei denen eine Erholung zu erwarten ist oder eine Transplantation nicht klinisch angemessen erscheint, CytoSorb als einfach einsetzbares und effektives Mittel zur Verringerung des Ikterus und Reduktion von Gallensäuren in Erwägung ziehen können, insbesondere wenn bereits ein extrakorporaler CRRT Kreislauf beispielsweise zur Behandlung eines akuten Nierenversagens läuft. Weitere Studien zu diesem Einsatzgebiet werden noch benötigt. Die Autoren merken an, dass diese Fälle darauf hindeuten, dass CytoSorb auch als adjunktives Verfahren zur Unterstützung der exkretorischen Leberfunktionen in anderen Bereichen, wie etwa bei akutem Leberversagen oder Medikamentenüberdosierung, untersucht werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31037112>

1.3. Fallberichte

1.3.1. Sepsis

CytoSorb in the management of severe septic shock after coronary artery bypass graft surgery

Prakash A, Garg V, Mittal DK, Upadhyay AB.

Heart India 2020; 8: 151 - 153

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 58 Jahre alten männlichen Patienten, der nach einer koronaren Bypass-Operation einen akuten septischen Schock entwickelte. Der Patient wurde postoperativ auf der Intensivstation mit moderater inotroper Unterstützung aufgenommen, jedoch entwickelte er innerhalb von 12 - 24 Stunden eine refraktäre Hypotonie mit Anzeichen eines Multiorganversagens. Nach fortschreitender Verschlechterung seines hämodynamischen Zustands (Bedarf an Adrenalin, Noradrenalin und Vasopressin) wurde mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und CytoSorb begonnen. Nach einer einzigen 24-Stunden-Behandlungssitzung kam es zu einer Verbesserung von Endorgan-Dysfunktionen (verringertes Bedarf an Vasopressoren, verbesserte Diurese, verringerter Beatmungsbedarf, verbesserte Leberfunktion und normale Körpertemperatur). Infolgedessen konnte die inotrope und Organ-Unterstützung schrittweise zurückgefahren werden, während sein hämodynamischer Status stabil blieb und es zu Verbesserungen bei den Entzündungs- und anderen Laborparametern kam. Die Autoren konstatieren, dass CytoSorb eine effektive, sichere und einfache Behandlungsoption für das Management des schweren septischen Schocks nach einer Herzoperation bot und eine vielversprechende Technologie zur Stabilisierung der Hämodynamik bei refraktärer Vasoplegie darstellt. Bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren könnte die CytoSorb-Therapie auch während der Operation eingesetzt werden. Sie kommen zu dem Schluss, dass ein septischer Schock das Risiko eines Multiorganversagens erhöht und eine zusätzliche finanzielle Belastung darstellt, was in diesem Fall durch die CytoSorb-Therapie reduziert werden konnte.

[Link zu Artikel](#)

Sequential Extracorporeal Therapy Collaborative Device and Timely Support for Endotoxic, Septic, and Cardiac Shock: A Case Report

De Rosa S., Samoni S., Ronco C

Blood Purif 2020; 49(4): 502 - 8

•

Zusammenfassung

Die Autoren berichten über den Fall eines Patienten mit schwerer bakterieller Infektion (*Neisseria meningitidis*), der mit septischem Schock auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Zusätzlich zur standardmäßigen intensivmedizinischen Therapie wurden 2 Behandlungen mit Polymyxin B Hämo-perfusion durchgeführt. Die Behandlung resultierte in einer deutlichen Reduktion der Serumendotoxinspiegel, ohne dass jedoch eine Verbesserung der Tachykardie bzw. der Kreislaufinsuffizienz eintrat. Daher wurde vor dem Hintergrund einer vermuteten septischen Kardiomyopathie, des kardiogenen Schocks sowie mit dem Ziel, die deutlich erhöhten Konzentrationen von Entzündungsmediatoren zu reduzieren, am Tag 3 nach Aufnahme mit einer veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (VA-ECMO) begonnen und CytoSorb für 48 h in den VA-ECMO-Kreislauf integriert, ohne dass jedoch in der Folge eine deutliche Verbesserung erkennbar war. Daher wurde eine 72-stündige kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse unter Verwendung eines High-Cutoff-Filters initiiert. Die Tachykardie sowie die myokardiale Dysfunktion verbesserten sich unter der kombinierten Therapie und die VA-ECMO Therapie konnte beendet werden. Anschließend erfolgten Kostenaufbau und Rehabilitation. Der Patient wurde an Tag 80 in die Abteilung für Pneumologie verlegt und an Tag 113 schließlich aus dem Krankenhaus entlassen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die sequentielle extrakorporale Therapie bei unkontrollierbaren Fällen eines katecholaminpflichtigen septischen Schocks mit gleichzeitiger Kreislaufunterstützung vorteilhaft sein kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31865323>

Cytokine adsorption as a promising option for septic shock and multiple organ failure due to Candida infection and decompensated type 1 diabetes mellitus

Klinkmann G, Stope MB, Meyer A.

Artif Organs 2020; 44(5): 522-5

•••

Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über eine 19-jährige Patientin mit Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) und Candidose im Zusammenhang mit einer schweren metabolischen Azidose, die mit septischem Schock und hämodynamischer Instabilität auf die Intensivstation aufgenommen wurde. Aufgrund der metabolischen Azidose (initialer pH 6,69) und erhöhter Retentionsparameter wurde in den ersten 24 Stunden eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) eingeleitet. Aufgrund fortbestehender hämodynamischer Instabilität trotz hochdosierter Katecholamintherapie sowie der deutlich erhöhten Interleukin(IL)-6-Werte (>1000 pg/ml), wurde für eine Dauer von 20 Stunden ein CytoSorb-Adsorber in den CRRT-Kreislauf integriert. Dies führte zu einer raschen Verbesserung ihrer Hämodynamik sowie zu einer Auflösung der metabolischen Azidose. Die Vasopressorunterstützung konnte während der Behandlung reduziert werden (Noradrenalin 0,9 - 0,2 µg/kg/min). Auch konnte die Hyperinflammation schnell kontrolliert und alle Parameter im Laufe der Behandlung reduziert werden (einschließlich Procalcitonin und Leukozyten). Die Behandlung mit CytoSorb erwies sich als sicher und ohne technische Probleme durchführbar. Dies ist die erste Fallbeschreibung, die über die Effekte von CytoSorb bei einem Patienten mit septischem Schock bei Pilzinfektion und T1DM berichtet.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31738446>

Successful application of CytoSorb® hemadsorption in an immunocompromised teenager with collapsing glomerulopathy, acute respiratory distress syndrome, and sepsis.

Keles E, Fidan K, Yenicesu I, Kalkan G

Int J Artif Organs 2019; 42(21): 765 - 9

●●●

Zusammenfassung

Dieser Bericht beschreibt den Fall eines 17-jährigen Mannes, der mit schwerem Durchfall ins Krankenhaus eingeliefert wurde. In der Folge wurden erhöhte Kreatininspiegel und eine Proteinurie festgestellt, was auf eine kollabierende Glomerulopathie, eine schwere Form eines Nierenschadens, hinwies. Der Patient wurde mit diversen immunsuppressiven Medikamenten wie Kortikosteroiden, Mycophenolat-Mofetil und Rituximab sowie mehreren Hämodialysezyklen und Plasmapherese behandelt. Es wurden *Stenotrophomonas maltophilia* Bakterien in den Blut- und Katheterkulturen gefunden. Der Patient sprach nicht auf eine Behandlung mit Antibiotika, intravenösen Immunglobulinen und unterstützendem Management einschließlich Albumin, Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentraten sowie gefrorenem Frischplasma an und es entwickelte sich eine schwere Sepsis und ein Multiorgan-Dysfunktionsyndrom. CytoSorb wurde dann für drei aufeinanderfolgende Tage in den laufenden Hämodialysekreislauf installiert. Die Anwendung von CytoSorb resultierte in einer sofortigen Abschwächung der Entzündungsreaktion, die mit einer klinischen Verbesserung einherging. Insbesondere berichteten die Autoren über eine sofortige Erholung der Nierenparameter, des Beatmungsstatus und des Sauerstoffbedarfs. Der Bedarf an Erythrozyten-, Thrombozyten- und Albumintransfusionen nahm 24 Stunden nach der CytoSorb-Therapie dramatisch ab. Trotz eines hohen Mortalitätsrisikos (Pediatric Index of Mortality Score (PIM II) von 100) konnte der Patient nach den drei CytoSorb Behandlungen von der Intensivstation auf die Normalstation verlegt werden. Bei diesem immunsupprimierten Patienten mit Sepsis und kollabierender Glomerulopathie sowie Multiorganversagen wurde CytoSorb erfolgreich als Rettungstherapie eingesetzt. Die Autoren konstatieren, dass die Verwendung von CytoSorb in diesem Fall ohne unerwünschte gerätebedingte Ereignisse erfolgte und es keine Probleme bei der Installation des Adsorbers gab.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31277560>

Clindamycin clearance during CytoSorb hemoadsorption case report and pharmacokinetic study

Poli E, Simoni C, Andre P, Buclin T, Longchamp D, Perez M-H, Ferry T, Schneider A
Int J of Artif Organs 2019; 42(5):258 - 62

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über einen schwer kranken 14 Jahre alten Jungen mit einer Infektion mit Panton-Valentine Leucocidin produzierendem Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (PVL-MRSA) sowie Influenza B Pneumonie, der eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO) bei refraktärem Schock benötigte. Nachdem keine konventionelle Therapie Erfolg hatte, wurde Cytosorb direkt in den VA-ECMO Kreislauf integriert. Dies führte laut den Autoren zu einem spektakulär schnellen und anhaltenden Rückgang des Bedarfs an Vasopressoren (Noradrenalin, Vasopressin und Dopamin). Insgesamt wurden vier Adsorber für in der Summe 81 Stunden verwendet und trotz seines initial sehr ernsten Zustands konnte der Patient schließlich an Tag 156 nach Hause entlassen werden. Nachdem das Antibiotikum Clindamycin eine Schlüssel-Komponente der Therapie von PVL-MRSA darstellt und möglicherweise durch die Hämoadsorption mit CytoSorb entfernt wird, entwickelten die Autoren ein pharmakokinetisches Model zur Errechnung der Plasma-Clearance auf der Basis von regelmäßigen Messungen der Plasmakonzentrationen. Letztere wurden vor, während und nach der Anwendung von CytoSorb durchgeführt. Gemäß diesem Model schien die Anwendung von Cytosorb nicht in einer signifikanten Entfernung von Clindamycin zu resultieren, so dass die Gabe von Clindamycin unter Cytosorb-Therapie sicher und ohne eine Adaption der Dosierung machbar zu sein scheint.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30819024>

First successful hemoadsorption using CytoSorb(R) in a septic pediatric patient in Kazakhstan: A case report.

Saparov A, Sazonov V, Tobylbaeva Z, Isakov S, Bekpan A, Autalipov D, Muratbekova B, Manaybekova Z, Anikin V.

Int J Artif Organs 2019;42(6):315-317

●●●

Zusammenfassung

Dies ist die erste CytoSorb-Behandlung in Kasachstan, bei der CytoSorb bei einem 8 Monate alten Patienten mit einem Körpergewicht von 5600 g angewendet wurde. Der in der 34. Schwangerschaftswoche geborene Patient, der aufgrund einer Pneumonie und einer Zytomegalievirus-Infektion bereits im Vorfeld mehrfach stationär aufgenommen worden war, wurde mit erworbener schwerer Larynxstenose, chronischer Trachealkanülierung und Proteinmangelernährung eingeliefert. Er unterzog sich einer Ballondilatation des Kehlkopfes, entwickelte in der Folge jedoch eine Pneumonie mit Lungenversagen sowie bakterielle und fungale Infektionen. Nach einem achttägigen Aufenthalt auf der pädiatrischen Intensivstation mit ausbleibender Besserung des anhaltenden Multiorganversagens, wurde für 36 Stunden eine kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD) zusammen mit CytoSorb gestartet. CytoSorb führte zu einer Verringerung der Entzündungsmarker IL-6, S100, Procalcitonin und des C-reaktiven Proteins. Gleichzeitig normalisierten sich die Plasmaspiegel von Transaminasen, Kreatinkinase und Troponin. Zum Ende der Behandlung war der Patient hämodynamisch stabil, es waren keine Vasopressoren mehr erforderlich, der Säure-Base-Haushalt stabilisierte sich und der Patient konnte von der mechanischen Beatmung entwöhnt und auf Spontanatmung umgestellt werden. Danach konnte der Patient auf die Normalstation und anschließend nach Hause entlassen werden. Die Autoren schlussfolgern, dass die Behandlung mit CytoSorb bei diesem sehr kleinen pädiatrischen Patienten sicher und gut verträglich war, sich als einfach in der Anwendung gemeinsam mit der CVVHD erwies und seinen praktischen Nutzen als adjuvante Therapie bei Sepsis in derartigen Populationen unter Beweis gestellt hat. Wenngleich der Einsatz von CytoSorb in der pädiatrischen Population derzeit „off label“ ist, dokumentiert der vorliegende Fall den bisher kleinsten in der Peer-Review-Literatur beschriebenen Patienten (5600 g).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30614343>

Successful use of combined blood purification techniques in splenectomised patient with septic shock in streptococcus pneumoniae infection - a case report.

Sinkovic A, Bausatz B, Markota A.

BMC Infect Dis 2018; 18 (1): 433

●●

Zusammenfassung

Die septische Kardiomyopathie, verursacht durch einen Zytokinsturm, stellt die Beeinträchtigung der Herzfunktion im Rahmen einer Sepsis dar und ist vollständig reversibel, sofern der Patient überlebt. Dies ist der Fall einer 52 Jahre alten Frau mit Zustand nach Chemotherapie bei Lymphom, Splenektomie und autologer Knochenmarktransplantation, die eine akute schwere Pneumokokkensepsis, einen septischen Schock sowie eine septische Kardiomyopathie entwickelte, die sich refraktär gegenüber einer pharmakologischen Therapie einschließlich Flüssigkeitssubstitution und Gabe von Vasopressoren zeigten. Nach 36 Stunden maximal ausgeschöpfter Standardtherapie wurde entschieden, ein hämodynamisches Monitoring sowie eine kontinuierliche venovenöse Hämodilution zusammen mit einer CytoSorb-Therapie aufgrund des anhaltend refraktären Schocks zu initiieren, mit dem Ziel, die hämodynamische Situation zu verbessern und die Entzündungsreaktion zu modulieren. Nach 24 Stunden Therapie stabilisierte sich die hämodynamische Situation (einschließlich der linksventrikulären systolischen Funktion), ihr IL-6 sank von 114 pg/ml auf 14,2 pg/ml und die Vasopressorengabe konnte beendet werden. Dieser Fall zeigt, dass die frühe Entfernung von inflammatorischen Zytokinen eine

signifikante Umkehr des Kreislaufversagens und eine Verbesserung der septischen Kardiomyopathie ermöglichte, was zu einer Verbesserung des hämodynamischen Status, der Laktatazidose und des klinischen Ergebnisses bei dieser Patientin führte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30157806>

Hemoadsorption in a Case of Severe Septic Shock and Necrotizing Fasciitis Caused by Nontraumatic Renal Rupture due to Pyelonephritis with Obstructive Uropathy

Kousoulas L, Wittel U, Fichtner-Feigl S, Utzolino S.

Case Rep Crit Care 2018; 5248901

●●

Zusammenfassung

In diesem Fall stellte sich eine 25-jährige Patientin mit einer akuten Verschlechterung ihrer seit bereits vier Wochen andauernden Bauchschmerzen in der Notaufnahme vor. Es wurde eine Peritonitis, Leukozytose, schwere Laktatazidose sowie eine ausgeprägte Anämie diagnostiziert und die Computertomographie zeigte eine nicht-traumatische Nierenruptur mit retroperitonealem Abszess, eine Kolonperforation und eine schwere nekrotisierende Fasziiitis der rechten unteren Extremität. Sie unterzog sich einer Nephrektomie rechts, einer Hemikolektomie rechts, einem chirurgischen Debridement des Retroperitoneums und einer Oberschenkelamputation. Aufgrund eines schweren septischen Schocks und einer Rhabdomyolyse mit akutem Nierenversagen wurde eine kombinierte Behandlung aus Hemoadsorption mit Cytosorb (drei Zyklen) und kontinuierlicher veno-venöser Hämodialyse (CVVHD) begonnen. Die Behandlung war mit einer schnellen hämodynamischen Stabilisierung und einer Abnahme der IL-6- sowie Myoglobinwerte assoziiert. Anschließend erholte sich die Patientin und wurde ohne Anzeichen einer Infektion und mit normaler Nierenfunktion in die häusliche Umgebung entlassen. Die Autoren schlussfolgern, dass eine frühzeitige Behandlung der Patientin mit Cytosorb zu der schnellen hämodynamischen und metabolischen Stabilisierung und zu einer Erhaltung der Nierenfunktion führte, was darauf hindeutet, dass die Hemoadsorption eine Rettungstherapie bei Patienten mit schwerem septischem Schock und traumatischer Rhabdomyolyse sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29854478>

A case of viper snake bite presenting with gangrene and sepsis associated multi-organ failure, successfully treated with CytoSorb as an adjunct therapy – a clinical experience

Paul R, Jha BK, Shetty VK.

J. Evid. Based Med. Healthc 2018; 5 (6): 559 – 61

●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 32-jährigen männlichen Patienten, der von einer Giftschlange gebissen wurde und daraufhin eine Phlegmone, ein akutes Nierenversagen, disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC), Sepsis und ein akutes Lungenversagen (ARDS) entwickelte. Aufgrund einer nekrotisierenden Fasziiitis und Gangräs musste ein Unterschenkel amputiert werden und er wurde postoperativ im septischem Schock auf die Intensivstation verlegt (APACHE II 29 und SOFA 15). Am dritten postoperativen Tag wurde er aufgrund des Multiorganversagens zusätzlich zur Standardbehandlung gemäß den internationalen Sepsis-Leitlinien mit Cytosorb behandelt. Nach zwei Cytosorb-Behandlungen für jeweils 24 Stunden verbesserten sich seine renalen, hämodynamischen sowie respiratorischen Parameter deutlich und kehrten in den kommenden 5 Tagen zu normalen Werten zurück. Die Autoren konstatieren, dass Cytosorb in Kombination mit der Standardversorgung eine sichere und vorteilhafte extrakorporale Therapieoption zur Behandlung von Patienten mit Schlangenbissen und Multiorganversagen darstellt und ihnen helfen kann, sich zu erholen.

[Link zum Artikel](#)

Use of CytoSorb in Traumatic Amputation of the Forearm and Severe Septic Shock

Stelzer H, Grieb A, Mustafa K, Berger R.

Case Reports in Crit Care 2017; Article ID 8747616

●●

Zusammenfassung

Diese Fallbeschreibung berichtet über einen 49-jährigen Patienten, der nach einer traumatischen Amputation des rechten Unterarms, der ihm bei einem Arbeitseinsatz auf einer Mülldeponie am Ellenbogengelenk abgetrennt wurde, ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Nach initialer Schockbehandlung wurde eine Replantation durchgeführt und der Patient auf die Intensivstation verlegt. Aufgrund der Gefahr der Entwicklung einer komplexen systemischen Infektion wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie in Kombination mit CytoSorb begonnen. Der Patient erhielt 6 CytoSorb-Behandlungen für jeweils 12 Stunden. Im Verlauf der kombinierten Behandlung konnte eine rasche Verbesserung der Hämodynamik (Noradrenalin-Dosis konnte während der ersten Behandlung halbiert werden) als auch eine signifikante Reduktion von IL-6 (von >5000 auf 43 pg/ml) und des Laktats (von 4 mmol/l zu Normalwerten) beobachtet werden. Trotz einer erneut auftretender Sepsis und der Notwendigkeit einer Amputation stabilisierte sich der Patient und erholte sich vollständig 18 Tage nach Aufnahme. Die frühzeitige Behandlung mit einer Kombination aus CVVHDF und CytoSorb ging einher mit einer Abschwächung der systemischen Entzündungsreaktion, die trotz des beeindruckenden Erregerspektrums und der ausgeprägten lokalen Schädigung ohne größere oder bleibende Organschädigungen verlief.

[Link zum Artikel](#)

Use of Hemadsorption in a Case of Pediatric Toxic Shock Syndrome

Berkes A, Szikszay E, Kappelmayer J, Kerenyi A, Szabo T, Ujhelyi L, Bari K, Balla G, Balla J

Case Rep Crit Care 2017: 3818407

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt die erfolgreiche Behandlung eines toxischen Schocksyndroms (eine potenziell tödliche Krankheit, die durch gram-positive Bakterientoxine ausgelöst wird) bei einer 5 Jahre alten pädiatrischen Patientin mit Down-Syndrom, die mit einem entzündeten Bereich rund um einen Insektenbiss, Anzeichen einer systemischen Inflammation und Multiorganversagen eingeliefert wurde. Da Versuche zur Behandlung (einschließlich Flüssigkeitstherapie, Katecholamine und Antibiotika) sowie immunmodulatorische Therapien (einschließlich Hydrocortison, Plasmaaustausch und Immunglobuline) erfolglos verliefen, wurde mit einer Nierenersatztherapie, ergänzt um einen CytoSorb-Adsorber, begonnen, was mit einer raschen und signifikanten Stabilisierung der hämodynamischen Situation und einer Reduktion von Entzündungsmediatoren innerhalb weniger Stunden nach Initiierung der Therapie verbunden war. Die Anwendung der CytoSorb-Therapie war einfach und sicher. Die Anwendung von CytoSorb erwies sich durch die mögliche Beseitigung von bakteriellen Toxinen und Entzündungsmediatoren als potenziell vorteilhaft und könnte daher eine Rolle bei der klinischen Behandlung des toxischen Schock-Syndroms spielen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28791185>

Effect of extracorporeal cytokine removal on vascular barrier function in a septic shock patient

David S, Thamm K, Schmidt BM, Falk CS, Kielstein JT

J Intensive Care 2017;5:12

●●●

Zusammenfassung

Eine 32-jährige Frau wurde mit septischem Schock und begleitendem akuten Nierenversagen auf die Intensivstation eingeliefert. Trotz eines breiten antiinfektiven

Dosierungsschemas, einer adäquaten Flüssigkeitstherapie sowie hoher Dosen von Katecholaminen verblieb sie im refraktären, hypotonen Schockzustand. Die außergewöhnliche Schwere des septischen Schocks legte die Vermutung einer stark überschießenden Immunantwort nahe, die vermutlich von einem ausgeprägten Zytokinsturm begleitet wurde. Aus diesem Grund wurde ein CytoSorb Adsorber zusätzlich in den Dialysekreislauf installiert. Um den endothelialen Phänotyp in vitro vor und nach extrakorporaler Zytokinentfernung zu analysieren, testeten die Autoren das Serum der Patientin auf humanen Nabelvenen-Endothelzellen (HUVECs). Außerdem wurde die Wirkung auf die endotheliale Integrität untersucht. Die Autoren fanden ausgeprägte Veränderungen der Zell-Zell-Kontakte und der zytoskeletalen Architektur sowie tiefgreifende Veränderungen der funktionellen Permeabilität (klinisches Korrelat des kapillären Leakage-Syndroms), wenn HUVECs mit Blut vor CytoSorb Behandlung stimuliert wurden. Jedoch war die endotheliale Barriere vor diesen nachteiligen Wirkungen geschützt, wenn HUVECs mit dem Serum derselben Patientin mit septischem Schock behandelt wurden, welches nach der extrakorporalen Zytokinentfernung entnommen wurde. Zusammenfassend wird festgestellt, dass der Nutzen der extrakorporalen Zytokinentfernung bei Patienten mit septischem Schock zumindest teilweise auf den Schutz der vaskulären Barrierefunktion zurückzuführen sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28127473>

Hemadsorption with Adult CytoSorb(R) in a Low Weight Pediatric Case

Cirstoveanu CG, Barascu I, Mc Kenzie Stancu S

Case Rep Crit Care 2017: 6987167

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie beschreibt den Fall eines neun Monate alten männlichen Kindes, das nach einem herzchirurgischem Eingriff (Fallot-Tetralogie) mit Sepsis und Multisystem-Organversagen (MSOF) einschließlich Leber- und Niereninsuffizienz auf der neonatalen Intensivstation erfolgreich mit einer Kombination aus kontinuierlicher Hämodiafiltration (HDF) und Hämoadsorption mit CytoSorb® behandelt wurde. CytoSorb wurde am 9. Tag wegen steigender Bilirubinspiegel installiert. Während des 49-stündigen Behandlung mit CytoSorb sank das Gesamtbilirubin von 54 auf 14 mg/dl, der allgemeine Status des Patienten verbesserte sich beträchtlich, begleitet von einem raschen Abfall der Leberenzyme (Aminotransferasen). Sein hämodynamischer Status verbesserte sich ebenfalls und der Inotropikabedarf sank schnell während der beiden Behandlungstage. Der Patient wurde nach 34 Tagen Krankenhausaufenthalt in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Dies ist der erste veröffentlichte Fall einer erfolgreichen Anwendung von CytoSorb bei einem solchen jungen Patienten (9 Monate alt, 9 Kilo Körpergewicht).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28127437>

Cytokine Adsorption in Septic Shock and Multiorgan Failure Following Major Obstetric Hemorrhage

Withanage RK, Nilmini Wijesuriya N

Journal of Case Reports 2017;7(1):124-126

●●

Zusammenfassung

In diesem Fall entwickelte eine 38-jährige, zuvor gesunde Patientin einen septischen Schock mit Multiorganversagen nach wiederholten Herzstillständen aufgrund massiver Geburtsblutungen. Sie hatte ein sekundäres Leberversagen und ein akutes Nierenversagen. Ihre medizinische Behandlung umfasste mehrere chirurgische Eingriffe und die Aufnahme auf die Intensivstation. Die kontinuierliche Nierenersatztherapie wurde am 3. Tag auf der Intensivstation begonnen und CytoSorb wurde in den Dialysekreislauf integriert. Ihre Leberenzyme (AST und ALT) sowie Bilirubin begannen 12 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Behandlung deutlich abzunehmen, die Leukozyten- und CRP-Werte fielen und der

Vasopressor- und Inotropika-Support konnte ebenfalls zurückgefahren werden. Dieser Fall zeigt, wie eine Patientin mit schweren Geburtsblutungen, die in der Folge zu wiederholten Herzstillständen führten und durch ischämische hepatozelluläre und renale Schädigungen mit sekundärer Sepsis verkompliziert wurden, erfolgreich mit dem Zytokinadsorber behandelt werden konnte.

[Link zum Artikel](#)

Hybrid blood purification strategy in pediatric septic shock

Bottari G, Taccone FS, Moscatelli A

Crit Care 2016; 20(1): 366

••

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor wird der Fall eines 12-jährigen Mädchens mit akuter lymphatischer Leukämie nach Chemotherapie beschrieben, die notfallmäßig mit Fieber und Müdigkeit eingeliefert wurde (Ursache, wie sich später herausstellte, war eine Katheter-assoziierte Infektion mit *Klebsiella pneumoniae*). Sie erhielt eine Flüssigkeits-optimierende Therapie sowie Antibiotika und wurde sofort auf Intensivstation verlegt. Aufgrund der anhaltenden Hypotonie wurde die Infusion von Adrenalin und Noradrenalin initiiert, jedoch blieb sie auch im weiteren Verlauf stark hypoton. Anschließend wurde mit der kontinuierlichen Nierenersatztherapie mit einem High-Cut-off Filter (Septex) in Kombination mit CytoSorb begonnen. Bereits nach 48 Stunden wurde eine signifikante Reduktion der Vasopressoren beobachtet, die Plasma-Laktatwerte sanken ebenso wie das Procalcitonin. Die kombinierte extrakorporale Blutreinigungstherapie (Kombination von CytoSorb und Septex) wurde insgesamt 72 Stunden lang fortgeführt und die Patientin konnte nach 10 Tagen entlassen werden. Es wurden keinerlei unerwünschte geräte-assoziierte Nebenwirkungen beobachtet. Die Autoren erklären, dass die Kombination beider extrakorporalen Blutreinigungstherapien eine synergistische Wirkung beim pädiatrischen septischen Schock haben könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27832804>

Combination of ECMO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS due to Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1

Lees NJ, Rosenberg A, Hurtado-Doce AI, Jones J, Marczin N, Zerouh M, Weymann A, Sabashnikov A, Simon AR, Popov AF

J Artif Organs 2016;19(4):399 - 402

•••

Zusammenfassung

Ein Sepsis-induzierter kardiogener Schock in Kombination mit einer schweren akuten respiratorischen Insuffizienz (ARDS) stellt eine lebensbedrohliche Kombination dar, die oftmals refräktär gegenüber konventionellen Behandlungsmethoden ist. In diesem Bericht beschreiben die Autoren den Fall eines 33-jährigen Patienten, der einen akuten kardiovaskulären Kollaps und ein ARDS sekundär zu einer Superinfektion mit Panton-Valentin Leukozidin-positiven *Staphylococcus aureus* und H1N1-Pneumonie entwickelte und in der weiteren Folge erfolgreich mit einer Kombinationstherapie aus extrakorporaler Membranoxygenierung und Cytosorb Therapie im Hinblick auf seine Sepsis-assoziierte Kardiomyopathie und respiratorische Insuffizienz behandelt wurde. Die Verwendung von Cytosorb resultierte in einer raschen Auflösung der Neutropenie, einer Umkehr des toxischen Schock und einer schnellen Entwöhnung von seinen hohen Vasopressorendosierungen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436098>

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

van der Linde GW, Grootendorst A

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

●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 17-jährigen männlichen Patienten, der 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 ein Phlegmon mit einem Abszess diagnostiziert und der Patient wurde umgehend chirurgisch versorgt (Wunddebridement), wobei keinerlei klinische Symptome eines subkutanen Hautemphysems oder einer nekrotisierenden Faszitis 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. Der Patient wurde auf eintoxisches Schock-Syndrom diagnostiziert und entwickelte in dessen Folge ein septisches Schock durch eine invasive *S. 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 für eine Nierenersatztherapie). Innerhalb von sechs Stunden konnte die Ausbreitung des Erythems gestoppt und die Vasopressorenmengen 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 mit der Diuretikabehandlung aufgrund der massiven Flüssigkeitsüberladung 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 werden konnte.

[Link zum Artikel](#)

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
Case Reports in Crit Care 2016; Volume 2016: 9852073

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 45-jährigen Mann, der mit einer Dünndarmobstruktion aufgrund einer Torsion in die Klinik eingeliefert und sofort notoperiert wurde. Bei Narkoseeinleitung aspirierte der Patient massiv und entwickelte in dessen Folge ein schweres systemisches inflammatorisches Response-Syndrom mit ein akutes Atemnotsyndrom und Multiorganversagen, mit folgender Indikation für ECMO, CRRT, Antibiotikagabe und niedrig dosierte Steroidtherapie. Aufgrund der rapiden Verschlechterung seines 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. 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26885411>

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

Int J Artif Organs 2015;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 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 in seinem 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 und diese resultierten 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 Leberdysfunktion resultierte. Die schnelle hämodynamische Stabilisierung mit rascher Reduzierung der Vasopressordosierungen 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. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um aufzuklären, inwieweit diese positiven Wirkungen auf den Adsorber selbst zurückzuführen sind.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26349530>

CytoSorb-friend or foe!!

Pattnaik SK, Panda B

Indian J Crit Care Med 2015;19(5):296

•

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor beziehen sich die Autoren auf den Fallbericht von Basu et al. (PMID 25538418), schildern ihre Erfahrungen mit einem ähnlichen Patienten und diskutieren interessante Resultate ihrer Behandlung. Ein 79-jähriger männlicher Patient mit schwerem septischen Schock (Urosepsis) und Multiorganversagen sowie einem APACHE II Score von 32, wurde mit CytoSorb Therapie in Kombination mit SLED Dialyse und unter Anwendung der Standard Surviving Sepsis Guidelines behandelt. Innerhalb von 3 Tagen verbesserten sich die hämodynamischen- und beatmungs-assoziierten Parameter als auch die Urinausscheidung. Der APACHE II Score verbesserte sich nach 3 Tagen Therapie und die IL-6-Spiegel wren nach der letzten Therapiesitzung reduziert. Da sich der Patient ab dem 5. Tag trotz anhaltendem Organsupport klinisch verschlechterte, ziehen die Autoren eine mögliche immunsuppressive Wirkung in Betracht und äußern ihre Bedenken, ob CytoSorb der Grund dafür sein könnte. Sie merken an, dass randomisierte, kontrollierte Studien notwendig sind, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Hämoadsorption bei schwerkranken septischen Patienten zu prüfen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25983446>

Can cytokine adsorber treatment affect antibiotic concentrations? A case report.

Zoller M, Döbbeler G, Maier B, Vogeser M, Frey L, Zander J
J Antimicrob Chemother 2015;70(7):2169-71

•••

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen Patienten mit überschießender Entzündungsreaktion, septischem Schock und Multiorganversagen. Eine initiale Laparotomie ergab einen ischämischen Darm mit resultierender Peritonitis, was eine sofortige Jejunum- und Dickdarnteilresektion und Ileotransversostomie notwendig machte. Es wurde sofort mit einer intravenösen Antibiotikatherapie mit Meropenem und Linezolid begonnen. Aufgrund des anhaltenden exzessiven Zytokinsturms wurden über 96 Stunden insgesamt 4 CytoSorb Adsorber verwendet. Die Therapie des septischen Schocks beinhaltete die chirurgische Fokussanierung, Antibiotikatherapie sowie CytoSorb und resultierte in einer deutlichen Verbesserung des Patientenzustands einschließlich der Verbesserung von Nieren- und Leberfunktion sowie des kardiopulmonalen Status. Nach 4 Wochen und sieben weiteren Laparotomien verstarb der Patient dennoch an Multiorganversagen. Die Therapie mit CytoSorb bei diesem Patienten erwies sich als effektiv und sicher. Dennoch zeigte sich eine hohe intra-individuelle Variabilität der Antibiotikaspiegel für beide Antibiotika mit signifikant niedrigeren Peak-Plasmakonzentrationen beider Wirkstoffe wenn mit CytoSorb behandelt wurde, was auf eine potentielle Adsorption hindeutet, wobei keine negativen Auswirkungen auf die Wirksamkeit der Antibiotika-Therapie unter CytoSorb nachgewiesen werden konnten. Die Autoren empfehlen, ein therapeutisches Drug-Monitoring wo immer möglich durchzuführen oder, falls nicht verfügbar, hohe Initialdosen oder kürzere Applikationsintervalle zu wählen, um adäquate Antibiotikaspiegel zu erreichen, wozu dringend weitere Studien erforderlich sind.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25786479>

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
Int J Artif Organs 2015;38(2):113-6

•••

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 39-jährigen Patienten mit fulminantem Atemnotsyndrom und kardiogenem septischen Schock. Nach Implantation eines 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 einem rechts-ECMO (rECMO) implantiert. Im postoperativen Verlauf verschlechterte sich sein Zustand drastisch und ein CytoSorb Adsorber wurde daher in den CVVH Kreislauf installiert, was in einer Abnahme von IL-6, Procalcitonin und C-reaktivem Protein einhergehend mit gleichzeitig deutlich reduziertem Vasopressorenbedarf resultierte. 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 zur Verbesserung des Überlebens von Patienten mit Multiorganversagen darstellen, bei denen der gleichzeitige Einsatz von mehreren organunterstützenden Systemen indiziert ist.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25656010>

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

Indian J Crit Care Med 2014;18:822-4

●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 36-jährige Frau mit Urosepsis und Multiorgandysfunktion (akutes Atemnotsyndrom, akutes Nierenversagen, arterielle Hypotonie). SOFA-Score war 15, MODS Score 10 und APACHE II Score 30. CytoSorb wurde in Kombination mit CRRT verwendet. Die Patientin erhielt drei konsekutive Behandlungen mit CytoSorb über die folgenden 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, der MODS war 5 und APACHE II Score bei 7. Es gab keine Nebenwirkungen und Laborparameter vor und nach der CytoSorb-Therapie waren im Normbereich. Die CytoSorb Therapie könnte bei Patienten im septischen Schock mit Multiorganversagen als Rescue-Therapie fungieren.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25538418>

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
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 Pankresektomie aufgrund eines zystischen Pankreastumors. Zwei aufeinander folgende Behandlungen mit CytoSorb in Kombination mit CVVH wurden über einen Zeitraum von 64 Stunden (jeweils 24 Stunden) durchgeführt. Die CytoSorb Behandlung ging mit einer Re-Balancierung der Zytokinpiegel 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, gut verträglich mit keinerlei Nebenwirkungen und konnte ohne Probleme auf üblichen CVVH Maschinen eingesetzt werden.

[Link zum Artikel](#)

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
Int J Artif Organs 2014;37(5):422-6

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallstudie wird über eine 60-jährigen Patientin berichtet, die aufgrund einer Radiusfraktur ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Nach Versorgung der Wunde mit einer Osteosynthese entwickelte die Patientin eine Wundinfektion die in einer nekrotisierenden Fasciitis mit nachgewiesener Streptokokkeninfektion (β -hämolytisch) kulminierte. Die Patientin entwickelte einen septischen Schock mit ausgeprägtem MODS. Infolge dessen wurde die Patientin mit Hilfe der CytoSorb-Therapie über insgesamt 4 Tage behandelt, was in einer signifikanten Reduktion von IL-6 und einer generellen Verbesserung ihres 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24811308>

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
Infection 2013;41(Suppl 1:S1–S90); Abstract No. 133

••

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 46-jährige Frau im hypodynamischen 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. Interessanterweise fanden die Autoren zudem eine nahezu vollständige Wiederherstellung wichtiger immunologischer Parameter einschließlich HLA-DR.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949887>

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

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

•••

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 80-jährigen Mann mit Diagnose eines pneumogenen septischen Schocks. Der Patient benötigte eine Nierenersatztherapie, wurde deshalb an eine Citrat-antikoagulierte CVVHD angeschlossen und in Kombination mit einem CytoSorb-Adsorber über 24 Stunden therapiert. Im Verlauf konnten die Plasmakonzentration von IL-6 und anderen Entzündungsmarkern sowie der Bedarf für Vasopressoren der Behandlung drastisch reduziert werden, wobei sich die Behandlung als sicher erwies und gut toleriert wurde.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23920222>

1.3.2. Kardiochirurgie

Cytosorb® hemoadsorption of apixaban during emergent cardio-pulmonary bypass: a case report

Mendes V, Colombier S, Verdy F, Bechtold X, Schlaepfer P, Scala E, Schneider A, Kirsch M.
Perfusion 2020; epub

•••

Zusammenfassung

Bei einer 83-jährigen Frau, die wegen einer kürzlich aufgetretenen tiefen Beinvenenthrombose mit dem neuen oralen Gerinnungshemmer Apixaban (2,5 mg zweimal täglich) behandelt wurde, wurde bei einer Endokarditis der prothetischen Klappe ein Redo-Mitralklappenersatz durchgeführt. Die letzte Dosis Apixaban war sieben Stunden vor der Operation eingenommen worden. Aufgrund des erhöhten Risikos von Blutungskomplikationen und der sich daraus ergebenden Notwendigkeit von Mehrfachtransfusionen wurde eine CytoSorb-Kartusche in den kardio-pulmonalen Bypass (CPB)-Kreislauf eingesetzt und die Apixaban-spezifische Antifaktor-Xa-Aktivität (AFXaA) perioperativ gemessen. Nach 100 Minuten CPB wurde eine 50%ige Abnahme der AFXaA-Rate im Vergleich zu den Werten vor CPB festgestellt. Darüber hinaus stellten die Autoren eine Verminderung der AFXaA-Konzentration um 39% bzw. 44% im Vergleich zu den erwarteten Werten bei Patienten mit normaler bzw. veränderter Nierenfunktion fest. Der postoperative Verlauf war ereignislos, es gab keine Blutungskomplikationen und die Patient war hämodynamisch stabil. Sie verließ die Intensivstation nach 2 Tagen und das Krankenhaus am Tag 26. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Insertion von CytoSorb in den CPB sicher und mit einer raschen Korrektur der Apixaban-assoziierten Antikoagulation verbunden war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33106093>

Experience of using an extracorporeal cytokine hemoadsorber (CytoSorb®) in systemic inflammatory response syndrome after heart transplantation.

Krishan, K., Dutta R, Chand R, Malhotra R

Indian Journal of Transplantation 2020; 14(2): 166 – 9

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fallbericht eines 28-jährigen Mannes, der aufgrund einer Herzinsuffizienz im Endstadium eine Herztransplantation erhielt. Postoperativ entwickelte er eine hyperinflammatorische Reaktion und eine Nierenfunktionsstörung, so dass CytoSorb mit SLED (sustained low-efficiency dialysis) eingeleitet wurde. Insgesamt erhielt er 3 Zyklen von CytoSorb von jeweils 6 - 12 Stunden. Mit dem Einsatz von CytoSorb verbesserte sich sein hämodynamisches Bild, wobei die Parameter vor und nach der Adsorberbehandlung entsprechend waren - mittlerer arterieller Druck 90 v 100 mmHg, Noradrenalin 8 v 4,7 g/min, Dobutamin 4,5 v 0 ml/Stunde, Vasopressin 2 v 1,5 ml/Stunde. Seine Entzündungsparameter verbesserten sich ebenfalls, Procalcitonin sank von 169 - 34 ng/dL, und C-reaktives Protein 13,7 - 6 mg/dL. Es wurden keine Anpassungen an seiner immunsuppressiven Therapie aufgrund der Verwendung von CytoSorb vorgenommen, und der Patient zeigte weder klinisch noch bei der Biopsie Anzeichen einer Abstoßung. Der Patient erholte sich allmählich von seiner Nierenfunktion und konnte von der Intensivstation und dann aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Autoren stellen fest, dass die Anwendung von CytoSorb eine klinische Verschlechterung verhinderte und dazu beitrug, die Kontrolle über die Hyperinflammation wiederzuerlangen, was zu einem relativ kurzen Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus führte und die finanzielle Belastung verringerte.

[Link zum Artikel](#)

Ticagrelor and Rivaroxaban Elimination With Cytosorb Adsorber Before Urgent Off-Pump Coronary Bypass

Mair H, Jilek C, Haas B, Lamm P

The Annals of Thoracic Surg 2020; 110(5):e369-e370

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fallbericht eines 58-jährigen Mannes mit schwerer koronarer Herzkrankheit (KHK), der aufgrund einer Behandlung seiner KHK mit Ticagrelor und seines Vorhofflimmerns mit Rivaroxaban ein erhöhtes Blutungsrisiko hatte. Der Patient erlitt während einer perkutanen Koronarintervention eine akute Dissektion der LAD (Koronararterie left anterior descending) und war deshalb für eine dringliche Off-Pump Bypass-Operation (OPCAB) vorgesehen. Um das Blutungsrisiko zu verringern, wurde die CytoSorb-Therapie eine Stunde vor der Operation begonnen und während der Operation für weitere 1,5 Stunden fortgesetzt, um die auf die Gerinnung wirkenden Medikamente (Ticagrelor und Rivaroxaban) zu eliminieren. CytoSorb wurde in einem extrakorporalen Kreislauf mit Hämofilter und Dialysat mit Citrat-Antikoagulation eingesetzt. Die Blutflussrate lag zwischen 130-150 ml/min und es wurde keine Ultrafiltration durchgeführt. Sein intra- und postoperativer Verlauf war komplikationslos mit adäquater Blutungskontrolle und guter Erholung des Patienten. Nach einem Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten ging es dem Patienten weiterhin gut. Dieser Fall verdeutlicht einen neuartigen Ansatz zur Antagonisierung von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien wie Ticagrelor und Rivaroxaban vor einer OPCAB-Operation, wobei CytoSorb zur Unterstützung der Blutungskontrolle wirksam zu sein schien. Es wurden keine produktbedingten unerwünschten Nebenwirkungen oder Fehlfunktionen des Adsorbers beobachtet.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32407851>

CytoSorb hemoadsorption and mechanical circulatory support in a newborn with

refractory shock after congenital heart surgery)

Perez MH, Maitre G, Longchamp D, Amiet V, Natterer J, Ferry T, Schneider A, Plaza Wuthrich S and Di Bernardo S.

Int J Artif Organs 2019; 42(9): 521 - 4

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines neugeborenen Jungen (Körpergewicht 4 kg) mit kardiogenem und vasoplegischem Schock infolge eines Eingriffs unter kardiopulmonalem Bypass bei Atrioseptostomie und Prostaglandin-Behandlung im Kontext eines hypoplastischen Herzsyndroms links, welcher etwa 24 Stunden nach der Geburt durchgeführt wurde. Postoperativ benötigte der Patient dauerhaft hohe Vasopressor- und Inotropikainfusionen, so dass eine mechanische Kreislaufunterstützung (MCS) installiert wurde, um eine ausreichende Gewebepfusion zu gewährleisten. Aufgrund des refraktären vasoplegischen Schocks waren jedoch weiterhin hohe Vasopressordosierungen erforderlich. Der Patient blieb anurisch. Da er auch nicht auf die Gabe von Steroiden reagierte, wurde die Entscheidung getroffen, CytoSorb in den MCS-Kreislauf zu integrieren. Nach einer anfänglichen kurzen hypotensiven Episode stabilisierte sich der Blutdruck, die Diurese setzte wieder ein und nahm zu, das Laktat normalisierte sich und die Vasopressor-Unterstützung konnte in den folgenden Stunden sukzessive abgesetzt werden. Derselbe Adsorber wurde aufgrund des geringen Gewichts des Patienten für insgesamt 72 Stunden verwendet. Während dieser 72 Stunden wurden die Antibiotika (Piperacillin und Vancomycin) im Rahmen der Möglichkeiten überwacht. Die Dosierung von Prostaglandinen wurde aufgrund der möglichen Entfernung durch CytoSorb ebenfalls erhöht. Nach der Entfernung des CytoSorb-Adsorbers kam es zu einem raschen Anstieg der Vancomycin-Plasmakonzentrationen, da die Dosierung nicht rechtzeitig gesenkt wurde. Daher empfehlen die Autoren ein therapeutisches Drug-Monitoring auch unmittelbar nach CytoSorb-Behandlungsende. Bemerkenswert ist, dass trotz des anfänglichen Schweregrads der Erkrankung kein Multi-Organversagen auftrat. Dies ist der erste Fall bei einem so jungen Patienten (ca. 2 Tage alt) und mit nur 4 kg Körpergewicht. Die Autoren konstatieren, dass die kombinierte Behandlung aus CytoSorb und mechanischer Kreislaufunterstützung letztlich eine schnelle und signifikante Stabilisierung der hämodynamischen Situation ermöglichte, die mit einem Ausschleichen der Katecholamine und einer Wiederaufnahme der Diurese innerhalb weniger Stunden nach Beginn der CytoSorb-Therapie einherging. Dieser Fall zeigt, dass CytoSorb eine praktikable und einfache Therapie darstellt, die auch bei Neugeborenen einen positiven Effekt in der Therapie eines unkontrollierten Entzündungsprozesses haben kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30968739>

Bilirubin Removal Using CytoSorb Filter in a Cardiac Surgical Patient

Singh A, Mehta Y, Trehan N.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2019; 33: 881 - 3

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde eine 63-jährige Patientin nach Mitral- und Trikuspidalklappenersatz auf die herzchirurgische Intensivstation verlegt. Der postoperative Verlauf war kompliziert mit verlängerter Beatmungsdauer, Anlage eines Tracheostomas, sehr hohem Vasopressorbedarf (Norepinephrin 3.5 µg/kg/min), Sepsis sowie Multiorganversagen, das auch Leber, Nieren und Gehirnfunktion involvierte. Eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) mit CytoSorb wurde begonnen und für insgesamt 3 Tage fortgeführt, was zu einer signifikanten Senkung von Interleukin-6 (von 245.5 auf 53.9 pg/ml) und Bilirubin (von 24.5 auf 10.8 mg/dl) sowie zu einer Verringerung des Vasopressor-Bedarfs (Norepinephrin 0.5 µg/kg/min) und einer Verbesserung der Urinausscheidung (0.5 ml/kg/h) führte. Die Autoren beschreiben CytoSorb als effektives Mittel zur irreversiblen Entfernung von Zytokinen und toxischen Molekülen. Sie schließen

daraus, dass CytoSorb eine vielversprechende therapeutische Option für kritisch kranke Patienten mit Multiorganversagen nach herzchirurgischen Eingriffen darstellen und zu einer Zytokinreduktion mit Verbesserung von Organfunktionen beitragen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30292390>

Continuous cytokine haemoadsorption incorporated into a venoarterial ECMO circuit for the management of postcardiotomy cardiogenic and septic shock - a case report

Nemeth E, Szigeti S, Varga T, Doroczi L, Barati Z, Merkely B, Gal J.

Perfusion 2018; 33(7): 593 - 6

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fall unterzog sich ein 46-jähriger Patient infektiöser Endokarditis (IE) einem notfallmäßigen herzchirurgischen Eingriff. Die Entwicklung eines kardiogenen Schocks post-Kardiotomie im Zusammenhang mit dem herzchirurgischen Eingriff erforderte die Implantation einer veno-arteriellen (VA)-ECMO. Drei Tage später entwickelte der Patient einen sekundären septischen Schock und aufgrund der schnell ansteigenden Vasopressordosierungen wurde CytoSorb in den VA-ECMO-Kreislauf integriert. Während der Behandlung wurde eine signifikante und schnelle Verbesserung der hämodynamischen sowie der metabolischen Parameter des Patienten beobachtet und bereits nach 24 Stunden Behandlung konnte die CytoSorb-Therapie beendet werden und die VA-ECMO Therapie nach 7 Tagen eingestellt werden. Eine ausgedehnte Intensivtherapie führte zu einer Verbesserung des klinischen Zustands, jedoch verstarb der Patient zwei Monate nach seiner primären Herzoperation im Kontext eines erneuten fulminanten septischen Schocks. Dieser Fall zeigt, dass ein VA-ECMO Kreislauf für die direkte Installation des CytoSorb-Adsorbers geeignet ist. Die Autoren berichten, dass diese neuartige Anwendung von CytoSorb sicher, leicht anwendbar und effektiv ist und zu einer optimalen Behandlung von Patienten mit gleichzeitigem kardiogenen Schock post-Kardiotomie und septischen Schock beitragen kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29779449>

ECMO and cytokine removal for bridging to surgery in a patient with ischemic ventricular septal defect - a case report

Marek S, Gamper G, Reining G, Bergmann P, Mayr H, Kliegel A

Int J Artif Organs 2017; 40(9): 526 - 9

●●

Zusammenfassung

Nach einem Infarkt auftretende ventrikuläre Septumdefekte (VSD) bleiben eine ernsthafte und oft tödliche Komplikation nach perkutanen koronaren Interventionen. Dies ist ein Fallbericht über die Verwendung von veno-arterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (VA ECMO) und extrakorporaler Blutreinigungstherapie (CytoSorb) bei einem 64-jährigen Patienten mit ischämischem VSD, welcher zu einem ausgedehnten kardiogenen Schock mit hämodynamischer Instabilität führte, und nach einem posterioren Myokardinfarkt hohe Katecholamindosierungen erforderte. Nach wenigen Stunden unter ECMO und CytoSorb begann sich der Patient hämodynamisch zu stabilisieren. Die Katecholamine konnten innerhalb der ersten 36 Stunden der Behandlung signifikant reduziert werden. Nach 4 Tagen Behandlung mit ECMO und CytoSorb war der Patient stabil genug um die Reparatur des VSD und die Bypassanlage erfolgreich durchführen zu können.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28574104>

1.3.3. Leber

Hemoadsorption in isolated conjugated hyperbilirubinemia after extracorporeal membrane oxygenation support. Cholestasis of sepsis: A case report and review of the literature on differential causes of jaundice in ICU patient.

Piowarzyk P, Kutnik P, Potrec-Studzinska B, Sysiak-Slawecka J, Pypulak E, Borys M, Czuczwar M
Int J Artif Organs 2019;42(5): 263 - 8

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein Patient mit septischem Schock und schwerem akuten Lungenversagen zur Therapie mit veno-venöser extracorporaler Membranoxygenierung (VV ECMO) ins Krankenhaus des Autors verlegt. Drei Tage nach Beginn der ECMO-Behandlung entwickelte der Patient einen Ikterus einhergehend mit einem Anstieg der Leberenzyme einschließlich Bilirubin, Gamma-Glutamyltransferase und alkalischer Phosphatase, jedoch ohne Erhöhung der Alanin-Amino-Transferase und der INR. Obwohl die ECMO Therapie beendet wurde, stiegen die Bilirubin-Serumspiegel weiter an und erreichten Spitzenwerte von 18,41 mg/dl (Gesamtbilirubin) bzw. 15,67 mg/dl (direktes Bilirubin). Bei einer computertomographischen Untersuchung des Abdomens wurde eine Virushepatitis ausgeschlossen, jedoch eine Sepsis-induzierte Cholestase diagnostiziert. Trotz Absetzen der Sedierung blieb der Patient bewusstlos. Aufgrund eines unverändert hohen Spiegels von konjugiertem Bilirubin wurde eine Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb in Kombination mit einer Nierenersatztherapie begonnen. Nach 2x24 Stunden Behandlung sanken die Gesamtbilirubin-Plasmakonzentrationen auf 2,4 mg/dl, der Patient erholte sich spontan und konnte in das Regional Krankenhaus zurückverlegt werden. Die Hyperbilirubinämie trat in der 3-monatigen Nachbeobachtungszeit nicht wieder auf, was darauf hindeutet, dass CytoSorb möglicherweise ein anhaltendes Gleichgewicht zwischen dem Entzündungsprozess, der Zytokinproduktion und dem Bilirubinsatz unterstützt hat. Bei diesem Patienten war CytoSorb eine nützliche therapeutische Option bei der Behandlung der Sepsis-induzierten Cholestase.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30919732>

Use of hemoadsorption in a case of severe hepatic failure and hyperbilirubinemia

Faltlhauser A, Kullmann F
Blood Purif 2017;44:98–99

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 59-jährigen männlichen Patienten mit aktiver Hepatitis B, signifikant erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Gesamt-Bilirubinwerten, der aufgrund eines akuten Nierenversagens und ausufernder Hyperbilirubinämie für insgesamt 7 Tage mit einer Kombination aus CVVHD und CytoSorb behandelt wurde. Seine hepatische Enzephalopathie, Bilirubin- als auch Leberenzymwerte verringerten sich täglich und seine Ammoniak Werte kehrten auf ein Normalniveau zurück. Dies ist der erste beschriebene klinische Fall, der die Verwendung von CytoSorb bei hyperbilirubinämischer Leberfunktionsstörung aufgrund einer aktiven Hepatitis-B-Infektion beschreibt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28355595>

Application of hemoadsorption in a case of liver cirrhosis and alcohol-related steatohepatitis with pre-existing hepatitis C infection

Büttner S, Patyna S, Koch B, Finkelmeier F, Geiger H, Sarrazin C, Fanik H
Blood Purif 2017;44(1):30–31

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der erste Fallbericht der eine direkte Entfernung von Lebertoxinen wie Ammoniak und Bilirubin durch CytoSorb bestätigt. Es wird über einen 36-jährigen Patienten mit chronischer Hepatitis C und langjährigem Alkoholmissbrauch berichtet, der mit dekompensierter alkoholtoxischer Leberzirrhose auf die Intensivstation aufgenommen wurde. Trotz eines initialen Versuches, den Patienten mittels Albumingaben und multipler Aszitespunktionen zu stabilisieren, entwickelte dieser ein hepatorenales Syndrom mit

nachfolgender Dialysepflichtigkeit. Eine Evaluation hinsichtlich einer Listung zur Lebertransplantation wurde abgelehnt. Als eine ultima ratio Therapie wurde vor dem Hintergrund der systematischen Hyperinflammation und des akut-auf-chronischen Leberversagens mit CytoSorb begonnen, um Inflammation-auslösenden Faktoren und Lebertoxine (Bilirubin, Gallensäuren, Ammoniak) zu entfernen. Insgesamt wurden 2 CytoSorb Behandlungen über jeweils 6 Stunden durchgeführt, wobei angesichts der mangelnden Evidenz in dieser Indikation zwischen den beiden Behandlungen eine Pause von 5 Tagen lag. Prä-/post Adsorber Messungen während der zweiten Behandlung bestätigten eine effiziente direkte Entfernung von Ammoniak, Gallensäuren und Bilirubin. Nach initial rascher und guter Erholung entwickelte der Patient im weiteren Verlauf eine nosokomiale Pneumonie, anschließend eine pneumogene Sepsis und verstarb drei Wochen später. In diesem Fallbericht hat die kombinierte Behandlung mit CRRT und CytoSorb extrem gut und effektiv als Leberunterstützung funktioniert. Durch die effiziente Entfernung der Lebertoxine einschließlich Ammoniak kam es zu einer deutlichen Besserung der hepatischen Enzephalopathie.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28237980>

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
Int J Artif Organs 2016;39(3):136-40

●●

Zusammenfassung

In diesem Bericht wird er Fall eines 46-jährigen männlichen Patienten mit primärem Transplantatversagen nach Lebertransplantation beschrieben, 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 in Kombination mit CVVH intraoperativ als auch in der frühen post-operativen Phase behandelt. Während und nach jeder 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27079418>

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, Yu TT, Mitzner SR, Koball S
Liver Transpl 2014;20(12):1523-4

●●●

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 dringende Not-Lebertransplantation gelistet. Da bestehende Leberunterstützungsverfahren (MARS-Behandlung) zur Überbrückung während der Wartezeit auf die Lebertransplantation keinen Effekt zeigten, wurde eine Kombination aus Single Pass Albumin Dialysis (SPAD) und CytoSorb angewendet, was in einer deutlichen Reduktion von IL-6, Bilirubin sowie einer drastischen Reduktion des Vasopressorbedarfs resultierte. Die orthotope Lebertransplantation konnte am 4. Intensivtag 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25233991>

1.3.4. Myoglobinämie

Successful Reduction of Creatine Kinase and Myoglobin Levels in Severe Rhabdomyolysis Using Extracorporeal Blood Purification (CytoSorb(R)).

Dilken O, Ince C, van der Hoven B, Thijsse S, Ormskerk P, de Geus HRH.

Blood Purif 2020; 49(6): 743 - 7

●●●

Zusammenfassung

Dieser Bericht beschreibt den Fall eines 56-jährigen Mannes mit schwerer traumatischer Rhabdomyolyse der unteren Extremitäten und der Bauchdecke aufgrund einer Quetschverletzung (initiale Myoglobin- und Kreatinkinase - CK-Spiegel 79,931g/l bzw. 15,032 U/L). Da er auf eine hochdosierte kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) mit Verwendung eines High Cut-Off EMIc-2-Dialysefilters nicht ansprach, wurde am 2. Intensivtag ein CytoSorb-Adsorber in den bestehenden Kreislauf integriert. Innerhalb von 4 Stunden waren die Myoglobinspiegel von 110.000 auf 90.000 g/l und die CK-Levels von 115.000 auf 65.000 U/L gesunken. Der Adsorber wurde nach 12 Stunden aufgrund von Anzeichen einer Sättigung gewechselt. Dadurch verringerten sich die Myoglobin- und Kreatinkinasewerte trotz anhaltender Gewebsischämie weiter. Die Behandlung mit CytoSorb verbesserte die mikrozirkulatorische Perfusion trotz beeinträchtigter makro-hämodynamischer Parameter, was jedoch nicht ausreichte, so dass der Patient schließlich aufgrund der Schwere der Verletzung verstarb. Dieser Bericht zeigt auf, dass Myoglobin im Rahmen einer schweren traumatischen Rhabdomyolyse mit CytoSorb effizient entfernt wurde, nachdem der konventionelle High-Cut-off-Filter, der in Kombination mit der kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse verwendet wurde, durch CytoSorb ersetzt wurde. Die Autoren betonen die Notwendigkeit, CytoSorb frühzeitig zur Entfernung von inflammatorischen Zytokinen und Myoglobin zu installieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32114569>

Successful treatment of a severe case of rhabdomyolysis following heart transplantation by hemoadsorption

Immohr MB, Lichtenberg A, Boeken U, Akhyari P.

J Card Surg 2020; 35(4): 940 - 1

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 61 Jahre alten männlichen Patienten, der nach einer orthotopen Herztransplantation einen kardiogenen Schock mit Herzrhythmusstörungen entwickelte, was die Unterstützung durch eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (va-ECMO) erforderte. Der Patient stabilisierte sich zunächst, jedoch wurde 2 Tage später ein enormer Anstieg des Plasmakreatinkinase- (CK-) Spiegels festgestellt (>100.000U/L). Die Myoglobinkonzentration im Blut stieg ebenfalls auf 380.000 g/L an und es wurde eine Rhabdomyolyse diagnostiziert, die höchstwahrscheinlich durch die Kombination aus Statinen und immunsuppressiver Therapie verursacht wurde. Der Einsatz konventioneller Therapien versagte und der Patient entwickelte ein akutes Nierenversagen, welches die Initiierung einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse erforderlich machte. Ein CytoSorb-Adsorber wurde in den va-ECMO-Kreislauf installiert und die Behandlung für die nächsten 4 Tage fortgesetzt. Die Plasmakonzentrationen immunsuppressiver Medikamente und Antibiotika wurden genau überwacht (der Patient wurde mit Tacrolimus, Mycophenolat-Mofetil, Prednisolon, Amphotericin, Levofloxacin und Cotrimoxazol behandelt). Sobald der CytoSorb-Adsorber installiert war, stabilisierte sich der Patient. Sein CK und sein Myoglobin nahmen rasch und kontinuierlich ab (am Ende der

Behandlung CK 45.866U/L, Myoglobin 53.700 µg/L). Die Medikamentenkonzentrationen im Plasma blieben während der gesamten Behandlungszeit stabil und es wurden keine Probleme hinsichtlich der Pharmakokinetik festgestellt. Während der 6-monatigen Nachbeobachtungsperiode gab es keine weiteren postoperativen Komplikationen und es kam trotz der schweren Rhabdomyolyse zu einer kompletten Regeneration der Nierenfunktion. Die Autoren konstatieren, dass CytoSorb eine sichere und praktikable Technik (der Blutreinigung zur Erhaltung der Nierenfunktion) darstellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32101624>

Cytosorb for Management of Acute Kidney Injury due to Rhabdomyolysis in a Child.

Padiyar S, Deokar A, Birajdar S, Walawalkar A, Doshi H.

Indian Pediatr 2019; 56(11): 974-976

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht eines zuvor gesunden 6-jährigen Mädchens, das nach einer fieberhaften Erkrankung eine Rhabdomyolyse entwickelte. Die Diagnostik ergab positive Untersuchungsergebnisse für Influenza B und Enterovirus mit deutlich erhöhten Serum-Kreatinkinase- (CK) und Myoglobinwerten (ca. 3.000 ng/ml). Sie entwickelte eine Myoglobinurie mit Oligurie, was in der Folge zum akuten Nierenversagen führte. Es wurde eine zunächst intermittierende und später – aufgrund hämodynamischer Instabilität – kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) begonnen. Zusätzlich wurde zur Entfernung von Myoglobin und CK ein Cytosorb-Adsorber in den Kreislauf integriert. Nach drei Tagen CytoSorb-Behandlung war ihr Myoglobin auf unter 600 ng/ml gesunken und nach zwei weiteren Tagen CRRT konnte sie wieder auf intermittierende Dialyse umgestellt werden, die sie weiter bis zum Tag 33 erhielt. Die Patientin konnte schließlich nach Hause entlassen werden. Dies ist der erste veröffentlichte Fall zur Verwendung von CytoSorb zur Entfernung von Myoglobin bei einem pädiatrischen Patienten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729332>

Hemoadsorption in Infection-Associated Rhabdomyolysis

Suefke S, Sayk F, Nitschke M

Ther Apher Dial 2016;20(5): 531 - 3

●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 55-jährigen Patienten mit arterieller Hypertonie, die mit Atemnotbeschwerden und Symptomen einer Infektion der Atemwege eingeliefert wurde. Im weiteren Verlauf entwickelte er eine fulminante pneumogene Sepsis und ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS) mit klarer Notwendigkeit für eine Flüssigkeits- und Katecholamintherapie zur hämodynamischen Stabilisierung. Zusätzlich zur generalisierten Entzündungsreaktion waren die Plasmakonzentrationen von Myoglobin und Creatin-Kinase drastisch erhöht, was auf eine schwere, Infektions-assoziierte Rhabdomyolyse hindeutete. Zur Behandlung des akuten Nierenversagen Grad III (Crush-Niere) und zur Senkung der Entzündungsmediator- und Myoglobinlevels wurde CytoSorb in Kombination mit Nierenersatztherapie installiert. Während der Behandlung konnten die Plasmakonzentrationen von IL-6, Procalcitonin, Myoglobin und Creatinkinase signifikant verringert werden. Werte für Leukozyten, Thrombozyten, Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase normalisierten sich im Verlauf der vier aufeinander folgenden Behandlungen. Seine klinische Situation verbesserte sich deutlich, einschließlich der Verbesserung der Atemsituation und Leberfunktion und er konnte an Tag 13 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26991687>

Cytosorb™ in a patient with legionella-pneumonia associated rhabdomyolysis

Wiegele M, Krenn CG

ASAIO J 2015;61(3):e14-6

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen 44-jährigen Mann, der sich mit bereits seit 5 Tagen anhaltendem Fieber und beeinträchtigtem Allgemeinzustand im Krankenhaus vorstellte. Eine Aggravierung hin zur Ateminsuffizienz führte schließlich zu einer Aufnahme auf Intensivstation zur Intubation und Beatmung. Röntgen-Thorax und Computertomographie bestätigten die klinische Diagnose eines akuten Atemnotsyndroms während eine Infektion mit *Legionella pneumophila* nachgewiesen wurde. Trotz Antibiotikagabe verschlechterten sich seine Leberenzyme und Nierenfunktion in den folgenden Tagen weiter und zeigten einen Trend zum Multiorganversagen. Plasmalevels von Kreatinkinase und Myoglobin stiegen an einhergehend mit einer stark verringerten Urinausscheidung. Daher wurde die Behandlung mit Cytosorb im Stand-alone-Modus an 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 fielen sie erneut von 13.400 auf 8.359 ng/ml. Der Zustand des Patienten verbesserte sich im weiteren Verlauf zusehends. Die Nierenfunktion erholte sich vollständig und es war keine Hämodialyse während seiner Zeit im Krankenhaus notwendig. Es wurden keine gerätebezogenen Nebenwirkungen der Therapie beobachtet. Dies ist der erste Fall, der einen Abfall der Myoglobin-Plasmalevels unter Einsatz von CytoSorb in vivo zeigt.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25635933>

1.3.5. Andere Indikationen

NEU; Case Report: Successful Use of Extracorporeal Therapies After ECMO Resuscitation in a Pediatric Kidney Transplant Recipient

Rybalko AS, Pytal AV, Kaabak M, Rappoport N, Bidzhiev A, Lastovka V.

Frontiers in Pediatrics 2020; 8: 593123

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 30 Monate altes, 6,4 kg schweres Kind, das nach einem Herzstillstand während eines Nierentransplantationseingriffs mittels extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (ECMO) reanimiert wurde, im Rahmen einer Immunsuppressionstherapie zusätzlich mit mehreren extrakorporalen Blutreinigungsverfahren (Plasmaaustausch - PE, CytoSorb und Lipopolysaccharid - LPS/Endotoxin - Adsorption) behandelt. Nach drei PE-Behandlungen mit unzufriedenstellendem therapeutischem Effekt (leichter Abfall der Leberenzyme und Anstieg der Entzündungsparameter), wurde der Patient für insgesamt 21 Stunden mit CytoSorb behandelt. Der Einsatz von CytoSorb führte zu einem Rückgang der Entzündungsparameter, jedoch stieg aufgrund einer okkulten und unbehandelten Infektion der Inotropikabedarf weiter an. Nachdem die Infektion angemessen behandelt war, stabilisierte sich die Hämodynamik schnell und der Patient erholte sich zusehends und konnte 116 Tage nach seiner Erstaufnahme von der Intensivstation und dann aus dem Krankenhaus entlassen werden. Dieser Fallbericht zeigt den erfolgreichen Einsatz multimodaler extrakorporaler Therapien verbunden mit einem guten Patienten-Outcome. Wie die Autoren anmerken, konnte das fehlende Ansprechen auf die CytoSorb-Therapie aus hämodynamischer Sicht als Hinweis auf die Notwendigkeit einer weiteren Untersuchung auf eine (noch) nicht identifizierte Infektion gesehen werden und ist nicht notwendigerweise als ein Versagen der Therapie zu werten.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33384974/>

COVID-19 presenting as acute abdomen and sepsis: a rare case-report

Alharthy A, Balhamar A, Faqih F, Nasim N, Noor A, Alqahtani SA, Memish ZA, Karakitsos D.

New Microbes and New Infections 2020; 38: 100818

•••

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 45 Jahre alten Mann mit schwerer COVID-19-Pneumonie und assoziierter Lungenembolie, der sich mit einem akuten Abdomen (Darmischämie) vorstellte. Er unterzog sich einer Notfall-Laparotomie, bei der eine Dünndarmperforation mit Peritonitis festgestellt wurde, so dass ein ischämischer Bereichs des Jejunums reseziert werden musste. Postoperativ entwickelte er einen septischen Schock, sowie ein akutes Lungen- und Nierenversagen (AKI), was die Initiierung einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) erforderlich machte. Er erhielt eine therapeutische Antikoagulation und zwei CytoSorb Hämoabsorptionsbehandlungen (jeweils 24 Stunden) in Verbindung mit der CRRT. Nach zwei Tagen normalisierten sich seine Entzündungswerte und Laktatspiegel und die Vasopressor-Gabe konnten bis zum dritten Tag seines Intensivaufenthalts beendet werden. Auch seine Nierenfunktion und die Oxygenierung verbesserten sich allmählich, so dass er am 7. Tag seines Intensivaufenthalts extubiert werden konnte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die extrakorporale Blutreinigung nützlich sein könnte bei der Behandlung der perioperativen Sepsis, des AKI und des Zytokinsturms, die allesamt schlechte Prognosefaktoren bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 darstellen. Vermutlich verhinderte die frühe Anwendung der Hämoabsorption die Entwicklung einer fulminanten COVID-19-bedingten Hyperinflammation und/oder die Entwicklung eines refraktären septischen Schocks.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224507/>

Hemoabsorption cartridge and coronavirus disease 2019 infections: A case report and brief literature review

Melegari G, Bertellini E, Melegari A, Trenti T, Malaguti S, Barbieri A.

Artif Organs 2020; epub

•••

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 71-jähriger Mann mit COVID-19 nach einer 5-tägigen Vorgeschichte mit hoher Temperatur, allgemeiner Schwäche und Atembeschwerden aufgenommen. Er wurde mit schwerem akuten respiratorischen Syndrom bei COVID-19 und akutem Nierenversagen auf die Intensivstation eingewiesen - zur Intubation und mechanischen Beatmung sowie zur Nierenersatztherapie (RRT). Trotz maximaler therapeutischer Interventionen verschlechterte sich sein klinischer Zustand weiter, so dass dem Nierenersatz-Kreislauf eine Hämoabsorption mit CytoSorb hinzugefügt wurde, um das Zytokinfreisetzungssyndrom zu reduzieren. Die RRT plus CytoSorb wurde 5 Tage lang fortgesetzt, wobei zwei Behandlungen mit CytoSorb für jeweils 48 Stunden lang durchgeführt wurden. Während dieser Zeit wurde das Interleukin (IL) 6 von 123,53 pg/ml auf 18,51 bis 22,64 pg/ml reduziert und die Atemfunktion des Patienten verbessert, so dass er vom Beatmungsgerät entwöhnt werden konnte. Er wurde nach 2 Monaten Krankenhausaufenthalt mit normaler Atemfunktion, aber chronischem Nierenversagen nach Hause entlassen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb mit der gleichzeitigen Einnahme von antiviralen Medikamenten, Chloroquin oder Antirheumatika kompatibel ist, mit einer möglichen synergistischen Beziehung. Die Sicherheit und Vielseitigkeit von Adsorptionsbehandlungen heben die interessanten Eigenschaften und potenziellen Anwendungen bei kritisch kranken Patienten, einschließlich COVID-19-Patienten, hervor, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von ECMO oder RRT, um die Zytokin-Überproduktion und die damit verbundenen lebensbedrohlichen Auswirkungen zu reduzieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33084021>

Cytokine Hemoadsorption in the Management of a Pregnant Woman with COVID-19 Pneumonia: Case Report.

Karabulut Keklik ES, Dal H, Bozok Ş
SN Comprehensive Clinical Medicine 2020; epub

●●

Summary

This case report describes a 22-year-old pregnant woman (gestational age: 32 weeks) infected with COVID-19 who presented with fever (39.1 °C) and respiratory symptoms. The patient was admitted for supportive care and anti-viral and anti-inflammatory agents, however, her general health status deteriorated and she had to be transferred to the intensive care unit (ICU) on day 3 of her hospital admission. In ICU she deteriorated further with the development of respiratory failure and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Thus, extracorporeal cytokine hemoadsorption with CytoSorb was performed every other day (3 sessions in total) in order to remove inflammatory cytokines from the circulation and to relieve the systemic inflammatory response. On day 7 of ICU admission, it was decided to terminate her pregnancy due to worsening hypoxemia and a healthy, premature infant was born. On day 2 after the cesarean section, the patient needed to be intubated and mechanical ventilation was initiated due to a worsening of her respiratory system. She continued to show an increasingly complicated clinical course (including acinetobacter sepsis and deep vein thrombosis) and died on day 22 after ICU admission. The authors describe the use of CytoSorb in this patient for controlling fever, improving hypoxemia and reducing the inflammatory status (reduction in C-Reactive Protein levels) and buying extra time for hemodynamic and metabolic stabilization. According to the authors there may be a “window of opportunity” for patients with severe COVID-19, where early application of blood purification therapies should be considered.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32954212/>

Cytosorb filter: An adjunct for survival in the COVID-19 patient in cytokine storm? a case report.

Rizvi S, Danic M, Silver M, LaBond V
Heart & Lung 2021; 50(1): 44 - 50

●●●

Summary

This report describes the case of a 51 yr old male patient with COVID-19 admitted to hospital with dyspnea, lethargy, myalgias and fever. He initially responded well to treatment on the respiratory ward, but on day 4 he had to be intubated and ventilated due to his hypoxemia and developing acute respiratory distress syndrome (ARDS) so was transferred to intensive care. Here he continued to deteriorate however, and so on day 6 his antibiotics and ventilator settings were reviewed and adjusted accordingly (including prone positioning). After an initial positive response, it was noted that his creatinine was starting to increase and his oxygenation to worsen again so it was decided to start continuous renal replacement therapy (CRRT). After having received IRB approval for compassionate use the decision was then made to insert the CytoSorb adsorber into the CRRT before his developing cytokine storm became insurmountable. The adsorber was changed 12hrly for the first 48 hrs, and thereafter every 24 hrs. Eight adsorbers were used over a 12 day period with a temporary halt of four days into the treatment. Once the CytoSorb adsorber was placed in the pre-filter position his hemodynamic status improved and stabilized. Having survived the cytokine storm and sepsis associated COVID-19, the patient was able to tolerate further novel treatments including tocilizumab and convalescent plasma. The patient's clinical course was then complicated further by a hypoxic cardiopulmonary arrest, upper GI bleed and severe depression and anxiety, before he was finally discharged to subacute rehab after 60 days in hospital. The authors believe that in this severely ill patient the use of CytoSorb seemed to stabilize the patient (better oxygen requirements, pressor support and inflammatory markers), and that

the use of CytoSorb successfully completed the goal of prolonging the patient's life to bridge to definitive therapies during the cytokine storm.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041058/>

Cytokine adsorption in a patient with severe coronavirus disease 2019 related acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation therapy: A case report

Rieder M, Zahn T, Benk C, Lothar A, Bode C, Staudacher D, Duerschmied D, Supady A.
Artif Organs 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the editor wird der Fall einer 59-jährigen Frau mit schwerem ARDS im Zusammenhang mit COVID-19 beschrieben. Nach 8 Tagen mit verschiedenen Symptomen wurde sie schliesslich mit schwerer respiratorischer Insuffizienz, die eine sofortige nicht-invasive Beatmung erforderte, ins Krankenhaus eingeliefert. In den folgenden Tagen verschlechterte sich ihre Hypoxämie trotz maximaler therapeutischer Massnahmen, einschliesslich invasiver Beatmung und Bauchlage, weiter, so dass die Entscheidung getroffen wurde, sie am fünften Tag ihres Krankenhausaufenthaltes einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (vv ECMO) zu unterziehen. Aufgrund erhöhter Entzündungsparameter (Interleukin - IL 6 540 pg/ml, C-reaktives Protein - CRP 482,3 mg/L) wurde ein CytoSorb-Adsorber direkt in den ECMO-Kreislauf integriert. Die CytoSorb-Therapie wurde 72 Stunden lang fortgesetzt. Während dieser Zeit schien keine Anpassung der Antibiotika-Dosierungen erforderlich zu sein. Sehr schnell nach Beginn von ECMO / CytoSorb stabilisierte sich die Patientin klinisch und erlaubte lungenprotektive Beatmungsstrategien entsprechend den ARDS-Behandlungsrichtlinien. Auch der Bedarf an Vasopressoren ging deutlich zurück, ebenso wie die CRP- und IL-6-Spiegel. Die Autoren stellten eine abnormes Clotting des ECMO-Kreislaufs trotz PTT-überwachter Antikoagulation fest (die D-Dimere stiegen an, während die Thrombozyten abfielen), was auf die Auswirkungen der Hyperkoagulabilität bei COVID-19-Infektion zurückgeführt wurde. Im weiteren Verlauf der Behandlung entwickelte die Patientin einen septischen Schock mit Multiorganversagen, höchstwahrscheinlich aufgrund einer bakteriellen Superinfektion der Lunge und aufgrund des mutmaßlichen Willens der Patientin wurde die Therapie daher 17 Tage nach der Krankenseinweisung abgebrochen. Nach Ansicht der Autoren deutet dieser Fall darauf hin, dass Zytokinadsorption zur initialen Stabilisierung von Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung, die eine vv-ECMO-Unterstützung benötigen, beitragen kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32929761>

Successful treatment of a severe digitoxin intoxication with CytoSorb® hemoadsorption

Breuer TGK, Quast DR, Wiciok S, Labedi A, Ellrichmann G.
Blood Purification 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde eine 81-jährige Frau mit schwerer Digitoxinvergiftung, akutem Nierenversagen und einer Harnwegsinfektion auf die Intensivstation eingeliefert. Es wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) in Kombination mit einer CytoSorb-Hämoadsorption begonnen. Der Patient stabilisierte sich hämodynamisch innerhalb der ersten 4 Stunden nach der Behandlung, und alle Katecholamine konnten innerhalb von 24 Stunden abgesetzt werden. Messungen der Medikamentenspiegel vor und nach der CytoSorb-Adsorption zeigten eine rasche Eliminierung von Digitoxin. Die antibiotische Behandlung mit Piperacillin/Tazobactam wurde eingeleitet, und die Harnwegsinfektion erfolgreich ohne Dosis-Anpassung behandelt. Nach drei Tagen CytoSorb-Behandlung waren die Digitoxin-Plasmaspiegel stabil und fast normalisiert, ohne dass klinische Anzeichen einer

Vergiftung vorlagen. Fünf Tage nach der Vorstellung wurde der Patient in einem stabilen Zustand von der Intensivstation verlegt. Die Autoren beschreiben die CytoSorb-Hämoadsorption als eine möglicherweise kostengünstigere und leichter verfügbare Option als die Behandlung mit dem Fab-Fragment, die derzeit als Therapie bei Digitalis-Intoxikationen empfohlen wird. Daher könnte der Einsatz von CytoSorb bei lebensbedrohlichen Komplikationen von Digitalis-Intoxikationen eine alternative Behandlung darstellen.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32937619/>

The Combined Use of Tocilizumab and Hemoadsorption in a Patient with SARS-CoV-2-19-Associated Pneumonia: A Case Report

Berlot G, Tomasini A, Roman Pognuz E, Randino A, Chiella F, La Fata C, Piva M, Amato P, di Maso V, Bianco F, Gerini U, Tomietto P, Trenti T.

Nephron 2020; 144(9):459-462

•••

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 40 Jahre alter, zuvor gesund gewordener Mann mit schwerem Atemversagen, verursacht durch SARS-CoV-2 (COVID-19), auf die Intensivstation eingeliefert. Aufgrund der hohen Interleukin (IL)-6 und C-reaktiven Protein (CRP)-Spiegel wurde mit dem Anti-IL-6-Medikament Tocilizumab plus Hemoadsorption mit CytoSorb begonnen. Tocilizumab wurde 2 Tage lang verabreicht und CytoSorb, welches - wegen des fehlenden Bedarfs einer Nierenersatztherapie (RRT) - im Hämo-perfusionsmodus angewendet wurde, 3 Tage lang (alle 24 Stunden ausgetauscht). Tocilizumab wurde hierbei aufgrund seines erhöhten Molekulargewichts nicht durch CytoSorb entfernt. Die IL-6-Spiegel sanken von 1.040 auf 415 pg/ml und das CRP von 229 auf 59 mg/L. Der Gasaustausch und die Thoraxaufnahme verbesserten sich rasch (PaO₂/FiO₂-Verhältnis von 132 - 220), und der Patient wurde 10 Tage später extubiert und schließlich nach Hause entlassen. Die Autoren schlagen vor, den kombinierten Einsatz von CytoSorb und Tocilizumab bei Patienten mit SARS-CoV-2-induzierter Lungenentzündung, akutem Atemnotsyndrom (ARDS) und/oder Multiorgan-Dysfunktionssyndrom mit erhöhten CRP-Spiegeln in Erwägung zu ziehen.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694244>

SARS-CoV-2 infection in kidney transplant recipients: experience of the Italian Marche region.

Maritati F, Cerutti E., Zuccatosta L, Fiorentini A, Finale C, Fico-secco M, Cristiano F, Capestro A, Balestra E, Taruscia D, Vivarelli M, Donati A, Perna GP, Giacometti A, Tavio M, Onesta M, Di Sante L, Ranghino A.

Transpl Infect Dis 2020; 22(5); e13377

•••

Zusammenfassung

Diese Fallserie umfasste 5 Patienten, die Empfänger einer Nierentransplantation (KTR) waren, und auch SARS-CoV-2 (COVID-19) positiv. Einer der Patienten entwickelte ein akutes Nierenversagen mit der Notwendigkeit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT), bei der auch CytoSorb für 3 x 24-stündige Behandlungen eingesetzt wurde. Die Autoren spekulieren, dass der Einsatz von CytoSorb bei diesem Patienten zur Entfernung der anfänglich sehr hohen Interleukin-6-Spiegel die Wirkung von Tocilizumab, einem IL6-Rezeptor-Agonisten, potenzieren könnte. Tatsächlich verbesserten sich während der CRRT-Behandlung mit CytoSorb Hämodynamik und Oxygenierung des Patienten. Schliesslich wird vorgeschlagen, die Anwendung von CytoSorb in Kombination mit Tocilizumab bei Patienten mit schwerer SARS-CoV-2 mit CRRT-Bedarf in Erwägung zu ziehen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32573895>

Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study

Lang CN, Sommer M, Neukamm M, Staudacher DL, Supady A, Bode C, Duerschmied D, Lother A.

Intensive Care Med Exp 2020; 8(1): 21

●●●

Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass der Missbrauch und die Überdosierung von MDMA (3,4-Methylendioxyamphetamin, "Ecstasy") in einigen Fällen zu schwerem und schließlich tödlichem Multiorganversagen führt. Bis heute gibt es keine Behandlung für eine MDMA-Vergiftung oder -Entfernung. Dieser Fall präsentiert die ersten Erfahrungen am Menschen sowie in-vitro-Daten, die die potenzielle Rolle von CytoSorb bei einer schweren MDMA-Überdosierung belegen. Ein 21-jähriger Mann stellte sich mit schwerer MDMA-Intoxikation und Multiorganversagen vor, darunter neurologische Beeinträchtigung, Hyperpyrexie, Rhabdomyolyse, oligurisches Nierenversagen, Leberversagen und Koagulopathie mit disseminierten, gastrointestinalen und intramuskulären Blutungen. Die Verwendung von CytoSorb, das in den Hämodialysekreislauf integriert war, ging mit einem Rückgang der MDMA-Konzentrationen im Serum von 540 auf 140 ng/ml innerhalb der ersten 24 Stunden, einer Senkung der Interleukin-6- (48.129 bis 4991 pg/ml) und Myoglobinspiegel (75.420 bis 18.400 ng/ml) und einer anschließenden klinischen Besserung einher. Die effektive Eliminierung von MDMA durch CytoSorb wurde dann in vitro bestätigt, wobei der Adsorber die distal vom Adsorber gemessenen MDMA-Konzentrationen auf nicht nachweisbare Werte senkte, was eine vollständige Entfernung anzeigte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine frühe Integration der CytoSorb-Anwendung die Behandlung einer schweren MDMA-Intoxikation verbessern kann, obwohl nicht bewiesen ist, ob die klinische Verbesserung in diesem Fall in direktem Zusammenhang mit der Eliminierung von MDMA stand oder auf die positiven Auswirkungen der CytoSorb-Therapie auf Rhabdomyolyse, Hyperinflammation und/oder Leberversagen zurückzuführen sind.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32542550>

Paediatric patient with dengue fever and associated multi-organ dysfunction syndrome (MODS) receiving hemoadsorption using Cytosorb®; A case report on clinical experience

Kumar S, Damera S.

IJMDAT 2020; 3: e233

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 10-jähriger Patient mit hämorrhagischem Dengue-Fieber und systemischem hyperinflammatorischem Syndrom ins Krankenhaus eingeliefert. Er hatte auch ein akutes fulminantes Leberversagen mit Enzephalopathie und Oligurie. Trotz Maßnahmen zur Protektion der Leberfunktion (N-Acetyl-Cystin-Infusion) verschlechterten sich diese sowie andere Organfunktionen zunehmend, so dass am dritten Tag nach Aufnahme die Behandlung mit CytoSorb begonnen wurde. Der Adsorber wurde für insgesamt 18 Stunden in Kombination mit einer Nierenersatztherapie verwendet (post-Dialysator-Position, Hämodiafiltrationsmodus, Blutfluss 40 ml/min, keine Antikoagulation). Nach der Behandlung hatte sich seine Leberfunktion einschließlich der Plasma-Bilirubinkonzentration (7,2-4,8 mg/dL) deutlich gebessert. Innerhalb von fünf Tagen stieg die Thrombozytenzahl von 17.000 auf 108.000 (pro μ L). Danach verbesserte sich sein Zustand weiter und er konnte schließlich in stabilem Zustand entlassen werden. CytoSorb wird zusammen mit der Standardbehandlung als sichere und aussichtsreiche extrakorporale Therapieoption für pädiatrische Patienten mit Dengue-Fieber und Multiorgandysfunktion beschrieben.

[Link zum Artikel](#)

Extracorporeal cytokine adsorption for treating severe refractory cytokine release syndrome (CRS).

Wallet F, Bachy E, Vassal O, Friggeri A, Bohe J, Garnier L, Salles G, Allaouchiche B.
Bone Marrow Transplant 2020; 55(10): 2052 - 5

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallbeschreibung wird über einen 79-jährigen, ansonsten gesunden Patienten der hämatologischen Station mit aggressivem, großzelligem B-Zell-Lymphom berichtet, der sich gegenüber mehreren Therapieansätzen refraktär zeigte. Er wurde mit bispezifischen Antikörpern behandelt, die CD3+ T-Zellen mit malignen CD20+ B-Zellen verbinden. Nach mehreren Stunden entwickelte der Patient eine Reaktion auf die Behandlung (Zytokinfreisetzungssyndrom - CRS, zunächst Grad 2, dann Grad 4) und musste zur weiteren Behandlung auf die Intensivstation verlegt werden. Obwohl er während der folgenden 24 Stunden Tocilizumab, Steroide und ein aggressives Flüssigkeitsmanagement erhielt, verschlechterte sich sein Zustand weiter, die Zytokinspiegel blieben unverändert und er benötigte rasch ansteigende Noradrenalin-Dosierungen (bis zu 1,5 µg/kg/min), eine kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse (CVVHD) und musste intubiert und beatmet werden. Nach zwei Tagen auf der Intensivstation wurde zusätzlich ein CytoSorb Adsorber in den Dialysekreislauf integriert. Innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Behandlung konnte das Noradrenalin reduziert und nach der zweiten 24-stündigen Behandlung vollständig beendet werden. Nach Beginn von CytoSorb war keine Ausweitung der Flüssigkeitstherapie mehr erforderlich. Interleukin (IL)-6 wurde zwei Stunden nach Beginn der CytoSorb-Behandlung um 75% (11813 bis 2941 pg/mL) und IL-10 um 63% (170 bis 63 pg/mL) reduziert. Nach 24 Stunden konnte IL-6 weiter auf 841 pg/mL und IL-10 auf 15 pg/mL reduziert werden. Der Patient erhielt zwei Behandlungen mit CytoSorb für jeweils 24 Stunden und nach weiteren 48 Stunden hatte sich sein Zustand soweit verbessert, dass er extubiert werden konnte. Leider erkrankte der Patient einige Tage später an einer invasiven Pilzinfektion mit septischem Schock und Multiorganversagen und die Behandlung wurde auf Wunsch der Familie nicht fortgeführt. Nach der CytoSorb-Behandlung kam es zu keinem massiven Wiederanstieg der Zytokinspiegel, was darauf hindeutet, dass das CRS unter Kontrolle gebracht war. Während der CytoSorb-Behandlung wurden diverse Plasmakonzentrationen der verwendeten antimikrobiellen Substanzen gemessen. Die Piperacillin-Tal-Konzentrationen lagen im Bereich von 70 bis 123 (Mittelwert ± Standardabweichung [SD] 89,36 mg/L ± 20,24) und die von Caspofungin im Bereich von 0,54 bis 0,93 (0,74 mg/L ± 0,19). Die Konzentrationen lagen somit sämtlich innerhalb des erwarteten Bereichs, was darauf hindeutet, dass der CytoSorb-Adsorber keine Dosierungsanpassung erforderte. Es gab keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Anwendung von CytoSorb.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32277144>

Extracorporeal cytokine removal in severe CAR-T cell associated cytokine release syndrome)

Stahl K, Schmidt BMW, Hoepfer MM, Skripuletz T, Mohn N, Beutel G, Eder M, Welte T, Ganser A, Falk CS, Koenecke C, David S.

J Crit Care 2020; 57: 124-129

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 65 Jahre alter Mann mit rezidiviertem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom auf die Intensivstation eingeliefert, nachdem er mit CD-19 chimären Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T) behandelt worden war und anschließend ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) vierten Grades mit refraktärem Schock und schwerem Kapillarlecksyndrom entwickelte. Er wurde mit einem IL-6-Antagonisten (Tocilizumab), mit Methylprednisolon und zusätzlich mit CytoSorb behandelt. Während der folgenden 24 Stunden wurde der Patient zunächst weiter hämodynamisch instabiler, so dass der CytoSorb

Adsorber alle 8 Stunden gewechselt wurde. Innerhalb von Stunden konnte dann eine vollständige Umkehr des Schockzustandes erreicht werden, die Vasopressordosis konnte auf 10% der Spitzendosis reduziert und die inotrope Unterstützung vollständig beendet werden. Es wurde Plasma vor und dann jeweils alle 8 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Behandlung entnommen. Während die Plasmakonzentrationen vieler löslicher inflammatorischer Faktoren erhöht und die meisten von ihnen nach CytoSorb um mehr als 50% reduziert waren, stiegen die Marker einer Endothelschädigung stetig an (z.B. Angpt-2/Angpt-1), was zu einer deutlichen Endothelaktivierung und einem Kapillarleck, gemessen mittels ex-vivo-Tests, führte. Dies ist der erste berichtete Einsatz eines Zytokinadsorptionsverfahrens bei CRS, der eine gute Absorptionseffizienz verschiedener Zytokine, jedoch nicht von endothelialen Wachstumsfaktoren zeigt. Die Ergebnisse legen die Möglichkeit nahe, dass die Entfernung deutlich erhöhter zirkulierender Zytokine, statt der pharmakologischen Blockade eines einzelnen Schlüsselzytokins allein, eine wirksamere Behandlungsstrategie für CRS darstellen könnte. Die Autoren rekrutieren derzeit Patienten für eine randomisierte, kontrollierte Studie, um die zusätzliche CytoSorb-Behandlung bei CRS zu evaluieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32113143>

Multimodal Therapeutic Approach of Cytokine Release Syndrome Developing in a Child Given Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cell Infusion

Bottari G, Merli P, Guzzo I, Stoppa F, Ruggeri A, Di Nardo M, Del Bufalo F, Galaverna F, Corrado C, Locatelli F.

Critical Care Explorations 2020; 2(1): e0071

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 14-jährigen Jungen mit akuter lymphoblastischer Leukämie mit refraktären B-Vorläuferzellen, der mit chimären Antigenrezeptor (CAR)-Zellen behandelt wurde und 7 Tage nach der Medikamenteninfusion ein schweres (Grad 4) Zytokinfreisetzungssyndrom mit fortschreitendem respiratorischem Versagen entwickelte. Er wurde mit beatmungspflichtigem akutem Lungenversagen (ARDS), Vasopressor-pflichtiger hämodynamischer Instabilität sowie mit sekundärer hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH) mit extrem hohen Ferritinwerten auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) verlegt. Der Patient wurde mit fünf CytoSorb-Adsorbentien (die ersten beiden wurden jeweils nach 12 Stunden, die weiteren alle 24 Stunden gewechselt) in Kombination mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) behandelt. Tocilizumab wurde 6 Stunden vor der Verlegung auf die PICU und am 3. und 4. Tag nach Beginn der CytoSorb-Behandlung verabreicht. Die Behandlung führte zu einer Reduktion der inflammatorischen Biomarker in den ersten 96 Stunden (z.B. Ferritin von 146.095 auf 6.934 ng/mL und Interleukin-6 von 4.048 auf 247 pg/mL), was mit einer zunehmenden Verbesserung seines ARDS (PaO₂/FiO₂-Verhältnis) assoziiert war. Der Patient konnte nach 19 Tagen von der PICU entlassen werden. Dieser Fall zeigt, dass die CytoSorb-Behandlung in Kombination mit CRRT und Tocilizumab bei pädiatrischen Patienten mit schwerem Zytokinfreisetzungssyndrom sicher und potenziell effektiv ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32166291>

A case report to highlight the impact of extracorporeal cytokine elimination therapy in viper snakebite induced septic shock with acute kidney injury

Parikh K, Patel H, Kothari M, Maheshwari L, Shetty V, Khadke SS

IJMDAT 2020; 3: e222

●●

Zusammenfassung

In diesem Fall entwickelte ein 40-jähriger Patient einen hypotensiven Schockzustand infolge eines Schlangenbisses einer Viper. In der Folge entwickelte er trotz therapeutischer Standardversorgung einen septischen Schock mit Multiorganversagen, sowie ein akutes

Lungenversagen, gefolgt von einem akuten Nierenversagen. Aufgrund hoher Entzündungsmarker, die auf einen Zytokinsturm hindeuteten, wurde die CytoSorb-Therapie zusammen mit einer Hämodialyse für 8 Stunden durchgeführt. Im Anschluss an die CytoSorb-Behandlung konnte die Noradrenalin-Dosis reduziert und schließlich bei besserem, mittlerem, arteriellen Druck beendet werden. Auch die Beatmungsunterstützung war in der Folge nicht mehr erforderlich. Der Kreislaufschock konnte so erfolgreich behandelt werden und die Hämoglobin-, Thrombozyten- und Leukozytenwerte normalisierten sich. Das Procalcitonin fiel von 3 ng/ml vor auf 0,6 ng/ml nach der Behandlung mit dem Adsorber ab. Der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) verringerte sich signifikant von 12 Punkten vor auf 1 Punkt nach Adsorbereinsatz, so dass der Patient zwölf Stunden nach Beendigung der CytoSorb-Behandlung auf die Normalstation und drei Tage später vollständig erholt aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte.

[Link zum Artikel](#)

Cardiogenic shock in a hemodialyzed patient on flecainide: treatment with intravenous fat emulsion, extracorporeal cardiac life support and CytoSorbhemoadsorption

De Schryver N, Hantson N, Haufroid V, Dechamps M

Case Reports in Cardiology 2019; 1905871

●●

Zusammenfassung

Eine 67-jährige Frau mit chronischer Hämodialysepflichtigkeit bei terminaler Niereninsuffizienz, die zuvor über drei Wochen eine therapeutische Dosis des Antiarrhythmikums Flecainid erhalten hatte, stellte sich mit Unwohlsein, Schwindel und ventrikulärer Tachykardie in der Notaufnahme vor. Ihr hämodynamischer Zustand blieb stabil, so dass zunächst keine Toxizität von Flecainid vermutet wurde, bis sie 8 Stunden später einen Vasopressor-pflichtigen kardiogenen Schock entwickelte. Die Patientin erhielt Natriumbikarbonat und Dobutamin, jedoch kam es zwei Stunden später zum Herzstillstand. Ihr wurde eine intravenöse Fettemulsion (IFE) verabreicht, wodurch eine Rückkehr der Spontanzirkulation erreicht werden konnte. Da es jedoch am Ende der IFE-Infusion zu einem erneuten kardiovaskulären Schockereignis kam, wurde mit einer extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung (ECLS) kombiniert mit kontinuierlicher Hämofiltration und CytoSorb-Hämoabsorption begonnen. Es wurden serielle Messungen der Serum-Flecainidkonzentrationen (initial >9000 ng/ml, Normalbereich 200-1000 ng/ml) vor und hinter dem CytoSorb-Adsorber durchgeführt, um die Entfernungskinetik von Flecainid zu berechnen. Innerhalb von 4 Stunden sank der Flecainidspiegel auf rund 2000 ng/ml. Die Autoren berechneten, dass mit CytoSorb eine mittlere Plasma-Clearance von 40,3 ml/min erreicht wurde. Obwohl die Effekte von CytoSorb auf den klinischen Verlauf im Zusammenhang mit den anderen therapeutischen Maßnahmen einschließlich ECLS zu verstehen sind, konnte diese Patientin schließlich ohne erkennbare Nebenwirkungen nach Hause entlassen werden. Dies ist der erste Fall, in dem über die Entfernung von Flecainid mit dem CytoSorb-Adsorber berichtet wird.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31428479>

Cytokine adsorption is a promising tool in the therapy of hemophagocytic lymphohistiocytosis.

Frimmel S, Hinz M, Schipper J, Bogdanow S, Mitzner S, Koball S

Int J Artif Organs 2019; 42(11): 658 - 64

●●●

Zusammenfassung

Dies ist eine Fallserie von zwei Patienten mit hämophagozytischer Lymphohistiocytose (HLH), einem lebensbedrohlichen klinischen Syndrom, das durch eine schwere Hyperzytokinämie verursacht wird, welche ihrerseits durch eine stark stimulierte, jedoch ineffektive Immunantwort hervorgerufen wird. Bei der ersten Patientin mit einem Herpesvirus verschlechterte sich der Zustand (zunehmende hämodynamische Instabilität), obwohl sie als

Bridging Verfahren bis zur anstehenden Lebertransplantation mit einem Molecular Adsorption Recirculation System (MARS) behandelt wurde. Daraufhin wurde sie mit Single-Pass-Albumindialyse (SPAD®) und mit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse (CVVHD) therapiert, in welche zusätzlich ein CytoSorb-Adsorber eingebaut wurde. Dies führte zu einer deutlichen Reduktion der Interleukin-6 (IL-6) Plasmaspiegel und des Noradrenalinbedarfs sowie zu einer erfolgreichen Lebertransplantation 20 Stunden später. Der zweite Patient hatte zwei Episoden einer HLH im Abstand von zwei Monaten, wahrscheinlich ausgelöst durch einen refraktären septischen Schock und eine anschließende akute Epstein-Barr-Virusinfektion. Ein CytoSorb-Adsorber wurde bei beiden Episoden in den CVVHD-Kreislauf für jeweils insgesamt 48 Stunden eingesetzt (2 Adsorber für jeweils 24 Stunden). Im Rahmen der beiden CytoSorb-Behandlungssitzungen stabilisierte sich sein klinischer Zustand einhergehend mit einem deutlichen Rückgang der IL-6 Plasmaspiegel und einer Stabilisierung bzw. Reduktion des Noradrenalinbedarfs. Wichtig ist, dass die Behandlung bei beiden Patienten sicher und gut verträglich war und keinerlei Nebenwirkungen zeigte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31238776>

Severe quetiapine voluntary overdose successfully treated with a new hemoperfusion sorbent

Giuntoli L, Dalmastrì V, Cilloni N, Orsi C, Stalteri L, Demelas V, Giuliani G, Gordini G, De Ponti F, La Manna G.

Int J Artif Organs 2019; 42(9): 516 - 20

•••

Zusammenfassung

Obwohl selten, können Quetiapin-Überdosierungen (ein bei psychischen Erkrankungen angewandtes Medikament) mit Herzrhythmusstörungen, Somnolenz, Koma, Hyperglykämie und schließlich Hepatotoxizität und Myokarditis einhergehen. Die Verwendung extrakorporaler Techniken zur Entfernung von Quetiapin wurde in der Literatur bislang nur selten beschrieben. Dieser Fall berichtet über eine 27-jährige gesunde Frau, die nach einer beabsichtigten Quetiapin-Überdosierung auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Nach 24-stündiger Standardbehandlung mit Aktivkohle, Diuretika und Abführmitteln waren ihre Quetiapin-Spiegel immer noch sehr hoch (1850 µg/l, normaler Bereich von 70–170 µg/l). Daher wurde sie mit einer Kombination aus CytoSorb-Hämoperfusion und kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) für 48 Stunden (2 Adsorber wurden jeweils für 24 Stunden verwendet) behandelt, um die Quetiapin-Elimination zu forcieren. Bereits nach 12 Stunden Behandlung konnten die Quetiapin-Spiegel um 65% auf 648 µg/l gesenkt werden. Nach 96 Stunden konnte die Patientin extubiert und nach 7 Tagen schließlich auf Normalstation verlegt werden. Dies ist eine der ersten veröffentlichten Behandlungserfahrungen zur Anwendung der Hämoadsorptionstherapie (CytoSorb) nach einer Überdosierung von Quetiapin. Die Verwendung von CytoSorb führte zu einer schnellen und effizienten Entfernung von Quetiapin aus dem Blut und zur Stabilisierung einer kritischen Situation.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31006356>

Snake bite induced sepsis with multi organ failure successfully treated with Extracorporeal Cytokine Adsorption Device (ECAD) therapy along with standard of care - a case series

Sathe P, Sakhavalkar P, Borse R, Parathody A, Huparikar A, Rayte N

IJMDAT 2018; 1(2): e158

••

Zusammenfassung

Diese Veröffentlichung berichtet über zwei Schlangenbiss-Patienten und beschreibt die Anwendung von CytoSorb bei durch das Gift des Schlangenbisses verursachten lokalen Schmerzen und Schwellungen, disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC) und akutem Nierenversagen (AKI). Bei beiden Patienten wurden zwei CytoSorb Adsorber verwendet,

was mit einer Reduktion von IL-6 und einer guten allgemeinen klinischen Stabilisierung einherging. Beide Patienten konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden und die Autoren beschreiben die Anwendung von CytoSorb in Kombination mit der Standardbehandlung als vielversprechende und sichere Behandlungsmethode, um die Schlangengift-induzierten Komplikationen zu stabilisieren und zu reduzieren, was möglicherweise zu kürzeren Intensivaufenthalten und zu einem besseren Überleben führen könnte.

[Link zum Artikel](#)

Hemoadsorption in cardiac shock with biventricular failure and giant cell myocarditis: A case report

Dogan G, Hanke J, Puntigam J, Haverich A, Schmitto J.
IJAO 2018; 41(8): 474-9

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fall entwickelte ein 57-jähriger Patient mit der Autoimmunkrankheit Riesenzellenmyokarditis eine fulminante Rechtsherzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, hämodynamische Instabilität und ein oligurisch-anurisches Nierenversagen. Zur Kreislaufunterstützung wurde eine extrakorporale Herz-Lungen-Unterstützung (ECLS) gemeinsam mit einer Impella eingebaut und zusammen mit einer kontinuierlichen venovenösen Hämodialyse (CVVHD) angewendet. Da trotz hoher Katecholamindosierungen sowie steigender Entzündungsmediatoren und Bilirubinspiegel keine adäquate hämodynamische Stabilisierung erreicht werden konnte, wurde die Entscheidung getroffen, CytoSorb zusätzlich in das CVVHD-System zu integrieren. Am folgenden Tag wurde dem Patienten ein linksventrikuläres Herzunterstützungssystem (LVAD) eingebaut und mit einer veno-pulmonal-arteriellen (VPA) extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) begonnen. CytoSorb wurde ab diesem Zeitpunkt in den VPA-ECMO-Kreislauf integriert. Insgesamt wurden 9 CytoSorb-Behandlungen über insgesamt 23 Tage mit einem 7-tägigen Pausenintervall (aufgrund eines sekundären septischen Ereignisses) durchgeführt. Mit der letzten CytoSorb-Behandlung konnte der rechtsventrikuläre Bypass explantiert werden und der Patient wurde zur Weiterversorgung in ein High-Care-Programm entlassen. Die kombinierte ECLS-Behandlung einschließlich CytoSorb führte zu einer deutlichen und stetigen Verbesserung der Hämodynamik und des Entzündungszustands mit einer klaren Reduktion aller gemessenen Parameter während des Behandlungszeitraums. Die metabolische Azidose löste sich auf und die Leberfunktion besserte sich. Die Autoren beschreiben die Kombination aller angewandten Techniken als praktikabel, technisch durchführbar und für den Patienten als sehr vorteilhaft.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29779449>

A rare case of septic shock due to Neisseria meningitidis serogroup B infection despite prior vaccination in a young adult with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving eculizumab

Reher D, Fuhrmann V, Kluge S, Nierhaus A.
Vaccination 2018; 36(19):2507-2509

●

Zusammenfassung

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene erworbene hämatopoetische Stammzellerkrankung, die Defekte in Komplement-inhibierenden Proteinen verursacht. Nach der Zulassung von Eculizumab, einem humanisierten Antikörper zur Behandlung von PNH, wurden mehrere Fälle von invasiven Meningokokken-Erkrankungen (IMD) bei mit Eculizumab behandelten Patienten berichtet. Dies ist ein Bericht über einen seltenen Fall eines septischen Schocks aufgrund einer Infektion mit Neisseria Meningitidis Serogruppe B trotz vorheriger Impfung in einem jungen PNH-Patienten, der mit Eculizumab

behandelt wurde und bei dem CytoSorb für die Behandlung einer überschießenden Hyperzytokinämie zusammen mit IgM angereichertem IgGAM für drei Tage angewendet wurde. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29631884>

Successfully treated necrotizing fasciitis using ECLS combined with hemoadsorption device and continuous renal replacement therapy

Eid M, Fouquet O, Pierrot M, Kouatchet A, Mercat A, Baufreton C.

IJAO 2018; 41(3): 178 – 82

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 41-jährigen Patienten mit nekrotisierender Faszitis und Multiorganversagen. Eine extrakorporale Kreislaufunterstützung (ECLS - veno-arteriell) wurde installiert, um seine Herzinsuffizienz (Auswurfraction 15%) zusammen mit der Notwendigkeit hoher Katecholamindosen zu kompensieren. Aufgrund eines akuten Nierenversagens wurde zusätzlich eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) begonnen. Trotz dieser Behandlungen verschlechterte sich der Zustand des Patienten weiter, so dass parallel zur ECLS und CRRT zusätzlich ein CytoSorb-Adsorber in den Kreislauf integriert wurde. Es wurden zwei aufeinanderfolgende Behandlungen für jeweils 24 Stunden durchgeführt. Nach den zwei Behandlungen konnten die Katecholamine dramatisch reduziert werden und es wurde eine hämodynamische Stabilisierung zusammen mit einer Normalisierung der Laktatazidose und anderer Blutparameter beobachtet. Dieser Fall beschreibt den erfolgreichen kombinierten Einsatz von CytoSorb gemeinsam mit CRRT und ECLS, um die kritische Phase eines septischen Schocks bei einem jungen erwachsenen Patienten mit nekrotisierender Faszitis zu überwinden. Andere Indikationen

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29546811>

First-in-Man Fully Percutaneous Complete Bypass of Heart and Lung

Napp LC, Vogel-Claussen J, Schäfer A, Haverich A, Bauersachs J, Kühn C, Tongers J.

JACC Cardiovasc Interv 2017; 10(24): e231 – 3

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 24-jährigen Mann, der nach einem Selbstmordversuch in ein Regionalkrankenhaus eingewiesen wurde, nachdem er 9 g des Antidepressivums Venlafaxin eingenommen hatte. Nach anfänglichen Krampfanfällen entwickelte der Patient einen progressiven kardiogenen Schock, was 12 Stunden nach der Einnahme zu einem Herzstillstand durch elektromechanische Entkopplung führte. Eine notfallmäßige femorale veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) wurde unter fortgeführter kardiopulmonaler Reanimation eingesetzt und der Patient wurde in ein tertiäres Krankenhaus gebracht. Um den pulmonalen Gasaustausch wiederherzustellen, wurde eine neuartige Form der mechanischen Unterstützung durch eine dreifach kanülierte ECMO plus Impella initiiert, was in einer vollständigen Übernahme der Zirkulation und des Gasaustauschs, sowohl der oberen als auch unteren Körperhälfte, durch die Pumpensysteme resultierte. Darüber hinaus wurde eine CytoSorb-Hämoadsorption zur Behandlung des Post-Herzstillstand-Syndroms, des hohen Katecholaminbedarfs und der Venlafaxin-Intoxikation in den Kreislauf integriert. Ergebnis war eine hämodynamische Stabilisierung zusammen mit einer signifikanten Abnahme der Katecholamindosierungen. Im weiteren Verlauf konnte der Patient von der mechanischen Beatmung entwöhnt und nach 28 Tagen in die Rehabilitation verlegt werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198456>

First application of CVVHDF, plasmapheresis and "CytoSorb absorber" to solve a pediatric haemophagocytic Histocytosis case

Milella L & Ficarella MT

Res Pediatr Neonatal 2017; 1(2): 1-6

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 4 Jahre alten Mädchens (Körpergewicht 19 kg) mit sekundärer hämophagozytotischer Lymphohistiozytose (HLH) aufgrund einer bakteriellen Infektion. Sie entwickelte einen septischen Schock und eine Sepsis mit Multiorganversagen, wurde in der Folge künstlich beatmet und mit hochdosierter Katecholamin- und Flüssigkeitstherapie zur Unterstützung ihres kardiovaskulären Systems sowie mit Dialyse (kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration CVVHDF) für 20 Stunden pro Tag und intermittierender Plasmapherese für 4 Stunden pro Tag behandelt. Da die Patientin so kritisch krank war, wurde ein CytoSorb-Adsorber in den CVVHDF-Kreislauf integriert. Nach den ersten 2 Stunden der kombinierten CVVHDF-CytoSorb Behandlung verbesserte sich der kardiovaskuläre und respiratorische Status der Patientin und resultierte in einer vollständigen Stabilisierung nach 24 Stunden. Es kam zu einer raschen Abnahme der Hyperammonämie, zu einer Verbesserung der Nieren- und Leberfunktion und zu einer raschen Reduktion der Entzündungsmarker. Die Patientin erholte sich im weiteren Verlauf vollständig. Die Autoren konstatieren, dass CytoSorb innerhalb kürzester Zeit in diesem pädiatrischen Fall sehr hilfreich bei der Behandlung der klinischen Komplikationen der Patientin, einschließlich der respiratorischen, kardiovaskulären, Leber- (Aszites) und Nierenfunktion sowie der Laborparameter, die ein Multiorganversagen anzeigten, war.

[Link zum Artikel](#)

Pediatric patient with dengue fever and associated multiorgan dysfunction syndrome (MODS) receiving haemoadsorption using CytoSorb - a case report on clinical experience

Mekala N and Damera S

Nephrol Dial Transplant 2017;32(suppl 3):iii746

••

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt die Behandlung eines 10 jährigen Jungen mit hämorrhagischem Dengue-Fieber und Multiorgan-Dysfunktion, einschließlich Thrombozytopenie, Gerinnungsstörung, systemischem Inflammationssyndrom, fulminantem Leberversagen mit Enzephalopathie und Oligurie. Die Behandlung über 18 Stunden mit einer Kombination aus CytoSorb und der Standardbehandlung war erfolgreich und sicher durchführbar. Das Kind überlebte und konnte in gutem Zustand entlassen werden.

[Link zum Artikel](#)

Cytokine adsorption is a promising tool for therapy of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

Frimmel S, Bogdenow S, Schipper J, Hinz M, Mitzner S, Koball S.

Nephrol Dial Transplant 2017;32(Suppl_3): SP247

••

Zusammenfassung

In dieser Fallserie wurden 2 Patienten mit insgesamt 3 Episoden von schwerer hämophagozytotischer Lymphohistiozytose (HLH) mit CytoSorb behandelt. Im ersten Fall einer 50 jährigen Frau mit akuter nekrotisierender Hepatitis, verursacht durch eine Herpes simplex Infektion und HLH, wurde CytoSorb zur Bridging Therapie bis zur Lebertransplantation eingesetzt. Im zweiten Fall wurde ein 42 jähriger männlicher Patient mit respiratorischem und Kreislaufversagen, septischem Schock und akutem Nierenversagen mit 2 CytoSorb Adsorbent über 48 Stunden behandelt. Aufgrund einer erneuten Verschlechterung wurde er wieder mit CytoSorb behandelt und erholte sich schließlich vollständig. In beiden Fällen waren ein deutlicher Rückgang der IL-6 Spiegel und des Vasopressorbedarfs die wesentlichen Ergebnisse. Bei beiden Patienten erwies sich die CytoSorb Behandlung als sicher und gut verträglich, unerwünschte Ereignisse traten nicht auf.

[Link zum Artikel](#)

Venlafaxine intoxication with development of takotsubo cardiomyopathy: successful use of extracorporeal life support, intravenous lipid emulsion and CytoSorb

Schroeder I, Zoller M, Angstwurm M, Kur F, Frey L
Int J Artif Organs 2017;40(7):358-60

●●

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt eine 19-jährige Frau, die 18 g des Antidepressivums Venlafaxin (was 240-mal der täglichen therapeutischen Dosis entspricht) einnahm und in der Folge eine schwere Takotsubo-Kardiomyopathie sowie ein schweres Multiorgan-Dysfunktionssyndrom entwickelte. Da nur eine minimale Clearance des Arzneimittels mittels Hämodialyse erreicht werden kann und kein spezifisches Antidot verfügbar ist, wurde sie mit intravenöser Lipidemulsion (ILE) und CytoSorb behandelt, um die Entgiftung des Medikaments zu beschleunigen, und eine extrakorporale Kreislaufunterstützung (ECLS) wurde angewandt, um ihr Herzversagen zu behandeln. Trotz der relativ kurzen Anwendung von CytoSorb (9 Stunden) wurde eine deutliche Reduktion von Venlafaxin und seinen Metaboliten unter der kombinierten Therapie mit ILE beobachtet. Im Laufe der Zeit konnten andere Therapien einschließlich der ECLS, Beatmung und Dialyse zurückgefahren werden und die Patientin erholte sich vollständig.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28574114>

Removal of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) factor suPAR using CytoSorb

Schenk H, Müller-Deile J, Schmitt R, Hinrich Bräsen J, Haller H, Schiffer M
Journal of Clinical Apheresis 2017; 32(6): 444-52

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall beschreibt die potenzielle Wirkung der suPAR-Elimination (ein zirkulierender Faktor, der Nierenversagen verursacht) bei einer 32-jährigen Frau, die ein schweres post-partum-nephrotisches Syndrom und eine darauf folgende fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS) entwickelte. Nach drei Behandlungen mit vollständigem Plasmaaustausch (TPE - die normale Methode zur Entfernung von suPAR) wurde sie für 8 Stunden mit CytoSorb behandelt und es wurde die Effizienz beider Verfahren miteinander verglichen. CytoSorb Hämoadsorption führte während einer einzigen Behandlung zu einer Verringerung des suPAR-Spiegels um 27,33%, während TPE im Rahmen der drei aufeinanderfolgenden Sitzungen eine Reduktion von 25,12% ($p < 0,01$) bewirkte. Die Autoren folgern, dass die Hämoadsorption mit CytoSorb im Gegensatz zu TPE, Plasmapherese und Immunadsorption eine wirksame neuartige Behandlungsalternative für die Entfernung von zirkulierenden Faktoren bei Patienten mit idiopathischer FSGS oder bei Patienten mit einem Rezidiv der primären FSGS in der transplantierten Niere darstellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28370393>

Rescue of cytokine storm due to HLH by hemoadsorption in a CTLA4-deficient patient

Greil C, Roether F, La Rosée P, Grimbacher B, Duerschmied D, Warnatz K
Journal of Clinical Immunology 2017;37(3):273-6

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor beschreiben die Autoren die Anwendung von CytoSorb bei einem Patienten mit sekundärem hämophagozytotischem Syndrom (HLH), verursacht durch einen CTLA-4-Mangel (hervorgerufen durch eine heterozygote Keimbahnmutation des zytotoxischen T-lymphatischen Antigen-4 (CTLA-4) Gens, was in der weiteren Folge zu einem Syndrom mit deutlichen Kennzeichen einer Immundysregulation führt). HLH ist gekennzeichnet durch Fieber, Splenomegalie, Bilytopenie, stark erhöhte Serumspiegel von Ferritin und löslichem Interleukin-2-Rezeptor (sIL2-R), verminderte natürliche Killerzell-Aktivität, Hypertriglyceridämie und dem Nachweis einer Hämophagozytose im Knochenmark

oder in anderen Geweben. Bis heute wurde HLH nie bei einem Patienten mit CTLA-4-Mangel beschrieben. Ein 50 Jahre alter Patient wurde mit systemischem inflammatorischen Response-Syndrom und Multiorganversagen auf die Intensivstation eingeliefert. Trotz sofortiger Maßnahmen verschlechterte sich sein klinischer Zustand schnell, weswegen ein CytoSorb Adsorber zusätzlich in den Hämodiafiltrations-Kreislauf installiert wurde. Insgesamt wurden vier Adsorber verwendet, wobei diese alle 24 Stunden gewechselt wurden. Die Zytokinadsorption resultierte in einer sofortigen Abnahme der Entzündungsparameter und der klinische Zustand des Patienten verbesserte sich zeitgleich. Dies deutet darauf hin, dass CytoSorb die entscheidende therapeutische Wendung in diesem Fall brachte. Der Patient wurde neun Tage nach dem Beginn der CytoSorb-Behandlung auf die Normalstation entlassen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28265964>

The Use of a Cytokine Adsorber (CytoSorb) in a Patient with Septic Shock and Multi-Organ Dysfunction (MODS) after a Severe Burn Injury

Houschyar KS, Nietzschmann I, Siemers F

Handchir Mikrochir Plast Chir 2017;49(2):123-6

••

Zusammenfassung

Diese Fallbeschreibung berichtet über einen 21-jährigen Patienten, der nach einer Explosion zu Hause mit 2b-3- gradigen Verbrennungen von insgesamt 60% der Körperoberfläche ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Am Aufnahmetag erfolgte ein Aufnahmebad bei dem hämodynamisch stabilen Patienten sowie eine chirurgische Wundreinigung der verbrannten Areale. Aufgrund der Verbrennungsschwere erfolgten mehrfache Operationen mit Transplantationen im Bereich des unteren Abdomens, der Oberarme beidseits, des oberen ventralen Thorax und Unterarmen beidseits. Die weitere Therapie bestand in epifaszialen Debridements, Keratinozytenauflagen und Rotorestlagerung mit dorso-ventraler Wechsellagerung. Bei anhaltend erhöhten Entzündungsparametern (Leukozyten, C-reaktives Protein und Procalcitonin) und Nierenretentionswerten, positiven Blutkulturen und Wundabstrichen auf *Acinetobacter baumannii* wurde der Entschluss gefasst, eine Hämodiafiltrationstherapie mit zusätzlichem CytoSorb-Adsorber zu starten. Der CytoSorb-Adsorber war täglich vom 9.–17. Behandlungstag und vom 32.–52. Tag im Einsatz. Unter der Behandlung zeigten sich die Interleukine IL-6 und IL-10 signifikant reduziert, der Katecholaminbedarf konnte signifikant reduziert und eine Kreislaufstabilisierung erzielt werden. Jedoch verstarb der Patient aufgrund von kardiopulmonaler Insuffizienz und im Rahmen eines Multiorganversagens am 52. postoperativen Tag.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27931049>

A clinical experience of using extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in a case of Dengue fever

Khan ZA

J Evid. Based Med Healthc 2016;3(87):4779-81

••

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über einen Patienten mit Dengue-Fieber, septischem Schock und multiplem Organversagen (MOF). Dengue ist eine von Moskitos übertragene Viruserkrankung, bei der angenommen wird, dass erhöhte Zytokine (TNF- α , Interleukine und IFN- γ) die Endothelzellen der Kapillaren schädigen, was in der Folge zu Flüssigkeitsverlusten führt. Im vorliegenden Fall wurde ein 32-jähriger Patient auf die Intensivstation aufgenommen und aufgrund mehrfacher Organversagen mechanisch beatmet und mit Nierenersatztherapie versorgt. CytoSorb wurde als adjuvante unterstützende Therapie an den Tagen 2, 4 und 6 nach Aufnahme auf Intensivstation angewendet. Der Patient erhielt zudem mehrfache Transfusionen, um seine Thrombozytopenie und Koagulopathie zu therapieren. Der Patient zeigte eine allmähliche

Verbesserung mit einer Normalisierung des Zentralnervensystems, verbessertem Oxygenierungsstatus, adäquater Nierenfunktion und normaler Thrombozytenzahl (APACHE-Score 27 vor und 12 am Ende der CytoSorb-Behandlung). Auch die Leberfunktion verbesserte sich signifikant. Seine Serum-GOT (AST) fiel von 15.690 U/l auf 156 U/L und die Serum-GPT (ALT) fiel von 3910 U/L auf 84 U/L im Verlauf der CytoSorb Behandlungen. Der Patient konnte die Intensivstation am 13. Tag verlassen und wurde anschließend aus dem Krankenhaus nach Hause entlassen. Die Autoren konstatieren, dass CytoSorb® eine nützliche und sichere extrakorporale Therapieoption darstellt, um Patienten mit Dengue-Fieber-assoziiertem Schock und MOF zu stabilisieren und ihnen bei der Genesung zu helfen.
[Link zum Artikel](#)

2 Präklinische Daten

2.1. Tiermodelle

Perfusate-adsorption during ex vivo lung perfusion improves early post-transplant lung function

Iskender I, Arni S, Maeyashiki T, Citak N, Sauer M, Monné Rodriguez J, Frauenfelder T, Opitz I, Weder W, Inci I.

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In dieser ex vivo-Lungenperfusionstudie (EVLP) wurde der Effekt des Ischämie-Refusions-Schadens auf Spenderlungen von Schweinen nach erfolgter Lungentransplantation untersucht. In der Behandlungsgruppe (n=5) wurde das Perfusat zusätzlich über einen CytoSorb-Adsorber geleitet, während die Kontroll-Lungen nach dem Standardprotokoll (n=5) perfundiert wurden. Es wurden physiologische und biochemische Variablen der EVLP untersucht. Die Zytokinkonzentrationen im Perfusat waren in der Cytosorb-Gruppe deutlich niedriger, was zu einer verbesserten EVLP-Physiologie und Biochemie während der 6-stündigen ex vivo Perfusionsphase führte. Nach der anschließenden Transplantation war die dynamische Lungencompliance während der 4-stündigen Reperfusionzeit in der Behandlungsgruppe deutlich besser, ebenso wie die isolierte Transplantat-Oxygenierungsfunktion und die dynamische Compliance am Ende der Reperfusion, die von einer deutlich verringerten lokalen Entzündungsreaktion begleitet wurde. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Implementierung von CytoSorb das Standard-EVLP-Protokoll verbessert hat. Darüber hinaus verbesserte die Zytokinentfernung während der EVLP die Funktion des Transplantats unmittelbar nach der Transplantation zusammen mit einer weniger ausgeprägten Entzündungsreaktion als Folge der Reperfusion in diesem Schweinemodell.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32201002>

Hemoadsorption Improves Survival of Rats Exposed to an Acutely Lethal Dose of Aflatoxin B1

Ruggeberg KG, O'Sullivan P, Kovacs TJ, Dawson K, Capponi VJ, Chan PP, Golobish TD, Gruda MC

Scientific Reports 2020; 10(1): 799

●●●

Zusammenfassung

Mykotoxine, einschließlich Aflatoxin B1 (AFB1), sind hochtoxisch, verursachen eine schwere Entzündungsreaktion und stellen aufgrund ihrer leichten Zugänglichkeit und des Mangels an wirksamen Therapeutika eine ernsthafte Bedrohung als biologische Waffen dar. In dieser Studie wurde untersucht, ob CytoSorb (CS) die Überlebenschancen von Ratten nach einer tödlichen Aflatoxin-Dosis verbessern kann. Die Ratten erhielten eine letale Dosis AFB1 intravenös und es wurde entweder sofort bzw. mit 30, 90 oder 240 Minuten Verzögerung eine Hämoperfusion mit CytoSorb oder einer Kontrollkartusche eingeleitet und über 4

Stunden durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass CytoSorb AFB1 aus dem Kreislauf entfernt und die Überlebensrate signifikant verbessert, wenn mit der Behandlung innerhalb von 90 Minuten nach Toxin-Applikation begonnen wird. Es ist bekannt, dass CytoSorb auch Zellschaden-assoziierte molekulare Muster (sog. DAMPS) entfernt, was zusammen mit der Reduktion von Entzündungsmediatoren ein zusätzlicher Aspekt sein kann, der die Verringerung der assoziierten Gewebeschäden und den beobachteten Überlebensvorteil erklärt. Die Autoren vermuten, dass CytoSorb eine nützliche Therapieoption bei akuter Mykotoxin-Exposition sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31964964>

Midkine Is Elevated After Multiple Trauma and Acts Directly on Human Cardiomyocytes by Altering Their Functionality and Metabolism.

Lackner I, Weber B, Baur M, Haffner-Luntzer M, Eiseler T, Fois G, Gebhard F, Relja B, Marzi I, Pfeifer R, Halvachizadeh S, Lipiski M, Cesarovic N, Pape H-C, Kalbitz M
Frontiers in Immunology 2019; 10: 1910

••

Zusammenfassung

Midkine ist ein Entzündungsparameter, der beim Menschen nach Frakturen, Verbrennungen und traumatischen Rückenmarksverletzungen erhöht ist und bei diesen Patienten mit pathologischen Veränderungen des Herzens assoziiert zu sein scheint. In einem experimentellen Modell wurden die Midkine-Plasmakonzentrationen zum einen bei 11 Polytrauma-Patienten untersucht, die in eine Notaufnahme eingeliefert wurden, sowie bei 20 Schweinen, die gemäß eines Traumamodells behandelt wurden. Humane Kardiomyozyten wurden einmal mit sowie ohne Midkine kultiviert und anschließend analysiert. Schließlich wurde die Fähigkeit der Adsorption von rekombinantem, in Plasma gelöstem Midkine und auch bei den Polytraumapatienten durch CytoSorb untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Midkine-Plasmaspiegel bei Polytraumapatienten und Schweinen signifikant erhöht waren und dass Midkine auf menschliche Kardiomyozyten einwirkte, indem es die mitochondriale Respiration und den Kalziummetabolismus *in vitro* veränderte, was sowohl die Funktion als auch den Stoffwechsel der Kardiomyozyten sowie des gesamten Herzens beeinträchtigte. Im Rahmen der CytoSorb-Adsorption kam es zu einer konzentrationsabhängigen Reduktion der Midkinekonzentration sowohl *ex vivo* als auch *in vitro* (um bis zu 95% bei Midkinekonzentration von 10.000 pg/ml). Der Einsatz von CytoSorb kann ein äußerst vielversprechender therapeutischer Ansatz zur Behandlung und Prävention der posttraumatischen Herzdysfunktion sein. Ein großer Vorteil der Anwendung von CytoSorb liegt darin, dass eine große Menge verschiedener Zellschädigungs-assoziiertes und inflammatorischer Moleküle nach einem Trauma adsorbiert werden können. Darüber hinaus könnte die Adsorption von Midkine durch CytoSorb auch andere negative Auswirkungen von Midkine bei Polytraumapatienten reduzieren, da bereits gezeigt werden konnte, dass Midkine die Frakturheilung hemmt und mit einem schlechten Outcome bei septischen Patienten assoziiert ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31552013>

Blood Purification by Non-Selective Hemoadsorption Prevents Death after Traumatic Brain Injury and Hemorrhagic Shock in Rats

McKinley TO, Lei Z, Kalbas Y, White FA, Shi Z, Wu F, Xu ZC, Rodgers RB
Journal of Trauma and Acute Care Surgery 2018, 85(6): 1063 - 71

•••

Zusammenfassung

Patienten, die ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) mit begleitendem hämorrhagischen Schock (HS) erleiden, haben ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Inflammation, was letztlich zu einem schlechten Outcome und zum Tod führen kann. Um den Einfluss der Hemoadsorption (HA) auf das Outcome nach SHT und HS zu untersuchen, wurde Ratten ein kombinierter Schaden bestehend aus einer kontrollierten kortikalen Verletzung des Gehirns und einem

hämorrhagischen Schock zugefügt. Die Ratten wurden anschließend an einen extrakorporalen Blutkreislauf angeschlossen und entweder mit therapeutischer Hämoadsorption unter Verwendung einer 2 ml-Kartusche, die mit CytoSorb-Beads gefüllt war (HA-Gruppe, 14 Ratten) für 180 Minuten behandelt oder wurden einer Scheinbehandlung über den gleichen Zeitraum unterzogen (19 Ratten). Der primäre Endpunkt war das Überleben bis zu 96 Stunden nach Induktion des Schadens, aber auch die Veränderung der Blutkonzentrationen von 27 Zytokinen und Zytokin-induzierten Biomarkern wurde über die Zeit gemessen. Die Hämoadsorption mittels CytoSorb-Beads verbesserte das Überleben von 47% bei den scheinbehandelten Ratten auf 86% bei den HA-behandelten Ratten. Die HA führte zu einer Reduktion der zirkulierenden Konzentrationen verschiedener Biomarker im Vergleich zur Scheinbehandlung, jedoch wurde die Mehrzahl der gemessenen Zytokine nicht durch die HA-Behandlung beeinflusst. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Blutreinigung mittels nicht-selektiver HA eine effektive Behandlungsmöglichkeit darstellt, um das Versterben in einem kombinierten SHT/HS-Rattenmodell zu verhindern. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Veränderungen der zirkulierenden Konzentrationen der gemessenen Biomarker und dem Überleben ist jedoch nicht belegt und die Autoren gehen davon aus, dass die HA-vermittelten Effekte durch veränderte Konzentrationen von Molekülen verursacht wurden, die in dieser Studie nicht quantifiziert wurden. HA erwies sich in vorherigen Studien am Menschen als sicher und wirksam und bietet eine neue Alternative, die weiter untersucht werden sollte, um die Ergebnisse bei Patienten mit SHT und HS zu verbessern.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30211852>

Haemoadsorption reduces the inflammatory response and improves blood flow during ex vivo renal perfusion in an experimental model

Hosgood SA, Moore T, Kleverlaan T, Adams T, Nicholson ML
J Transl Med 2017; 15(1): 216

●●●

Zusammenfassung

Normotherme ex vivo Perfusionsstrategien sind ein vielversprechendes neues Instrument im Bereich der Organtransplantation, und während sie dazu konzipiert sind protektiv zu wirken, kann die künstliche Umgebung eine lokale Entzündungsreaktion hervorrufen. Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer Integration eines Cytosorb-Adsorbers in ein isoliertes Nierenperfusionssystem zu untersuchen. Schweinenieren wurden für 22 Stunden einer kalten Ischämie ausgesetzt und dann für 6 Stunden in einem ex vivo Reperfusionskreislauf reperfundiert. Die Nierenpaare wurden randomisiert in die Kontrollgruppe (n = 5) oder die Reperfusiongruppe (n=5) mit einem Cytosorb-Adsorber, der in den Kreislauf integriert wurde. Die Ausgangskonzentrationen von Zytokinen waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Spiegel von IL-6 und IL-8 im Perfusat erhöhten sich während der Reperfusion signifikant in der Kontrollgruppe, jedoch nicht in der Cytosorb-Gruppe. Die Werte der anderen Zytokine waren in der Cytosorb-Gruppe niedriger. Der mittlere renale Blutfluss (RBF) war in der Cytosorb-Gruppe signifikant höher. Die Perfusatspiegel von Prostaglandin E2 und Thromboxan waren in der Cytosorb-Gruppe signifikant niedriger. Während in diesem Modell kein Effekt auf die Kreatinin-Clearance oder die Nierenfunktion gezeigt werden konnte, kann Hämoadsorption die Entzündungsreaktion reduzieren und die Nierendurchblutung während der Perfusion verbessern.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29070045>

Cytokine filtration modulates pulmonary metabolism and edema formation during ex vivo lung perfusion

Iskender I, Cosgun T, Arni S, Trinkwitz M, Fehlings S, Yamada Y, Cesarovic N, Yu K, Frauenfelder T, Jungraithmayr W, Weder W, Inci I
J Heart Lung Transplant 2018; 37(2): 283 - 91

●●●

Zusammenfassung

Diese Studie testete die Sicherheit und Wirksamkeit von Zytokin-Adsorption während ex-vivo Lungenperfusion (EVLN) in einem Tiermodell. Spender-Lungen von Schweinen wurden über 24 Stunden bei 4°C konserviert (um eine Lungenschädigung zu induzieren), bevor eine zufällige Einteilung in zwei Gruppen, die Behandlungs- und die Kontrollgruppe (n=5 jeweils), für die 12-stündige EVLN-Phase erfolgte. In der Behandlungsgruppe lief das Perfusat über einen veno-venösen Shunt vom Reservoir aus kontinuierlich durch CytoSorb, während in der Kontroll-Gruppe keine zusätzliche Filterung erfolgte. Die Zytokin-Entfernung verbesserte signifikant den Atemwegsdruck und die dynamische Compliance während der Perfusionsphase. Die Elektrolyt-Imbalance, der Glukose-Verbrauch und die Laktatproduktion waren in der Kontrollgruppe deutlich schlechter, während das Profil der Zytokin-Expressions, die Gewebe-Myeloperoxidase-Aktivität und die mikroskopisch sichtbare Lungenschädigung in der CytoSorb-Gruppe signifikant reduziert waren. Die kontinuierliche Perfusatfilterung durch den CytoSorb Adsorber zeigte sich während verlängerter EVLN als sicheres und effektives Verfahren und die Zytokin-Entfernung verminderte die Entwicklung eines Lungenödems und veränderte den pulmonalen Metabolismus durch Unterdrückung der anaeroben Glykolyse und Neutrophilen-Aktivierung.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28587802>

Effects of Blood Purification on Serum Levels of Inflammatory Cytokines and Cardiac Function in a Rat Model of Sepsis

Lin CM, Chen CR, Wu XQ, Ren JH, Chen SZ, Luo XF, Mei XQ, Shen LY, Guo MX, Ma XD, Yang T

Blood Purif 2017;44(1):40-50

•••

Zusammenfassung

Diese Studie in einem septischen Rattenmodell untersuchte die Effekte einer Blutreinigung (unter Anwendung eines modifizierten CytoSorb Adsorbers) auf die Serumspiegel von inflammatorischen Zytokinen (IL-6, TNF, IL-10) und die Herzfunktion. Die Sepsis wurde durch eine zökale Ligatur und Darpunktion (CLP) initiiert. Die Ratten wurden in folgende Gruppen eingeteilt: Kontrolle (n = 8), Scheinoperation (n = 32), Modell (n = 32), Scheinbehandlung (n = 32) und CytoSorb-Behandlung (n = 32). In jeder Gruppe wurden anschließend die Herzfunktion, inflammatorische Zytokine, myokardiale Enzyme, der pathologische Score des Herzmuskelgewebes sowie die myokardiale Apoptose verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass die septischen Ratten höhere Serumspiegel von inflammatorischen Zytokinen und eine schlechtere Herzfunktion hatten als Ratten aus der Kontroll- und Scheinoperationsgruppe. Zu bemerken ist, dass die mit CytoSorb behandelte Gruppe eine verbesserte Herzfunktion, verringerte inflammatorische Zytokine und myokardiale Enzyme, einen niedrigeren pathologischen Score, weniger myokardiale Apoptose und eine viel geringere Sterblichkeit im Vergleich zur Modell- und Scheinbehandlungsgruppe aufwies. Die Autoren schließen daraus, dass die Blutreinigung unter Anwendung von CytoSorb zu einer Reduktion der Serumspiegel von inflammatorischen Zytokinen und zur Verbesserung der Herzfunktion bei septischen Ratten beiträgt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28241128>

Evaluation of the CytoSorb hemoadsorptive column in a pig model of severe smoke and burn injury

Linden K, Scaravilli V, Kreyer SF, Belenkiy SM, Stewart IJ, Chung KK, Cancio LC, Batchinsky AI

Shock 2015; 44(5):487-95

••

Zusammenfassung

Ziel dieser in vivo Studie in einem Schweinmodell mit kombinierter schwerer Rauchvergiftung und Brandverletzung war es, die Umsetzbarkeit sowie die technische Sicherheit und Wirksamkeit einer Zytokin- und Myoglobin-entfernung durch den frühen

Einsatz der CytoSorb Technologie zu untersuchen. Weiblich Yorkshire Schweine (n = 15) wurden hierfür durch Rauchvergiftung und großflächige Verbrennungen von 40% der Körperoberfläche verletzt und 72 Stunden bzw. bis zum Eintritt des Todes beobachtet. Die Tiere wurden randomisiert in die Gruppen CytoSorb (n = 9) oder Scheinbehandlung (n = 6) eingeteilt und insgesamt 3 Sessions mit der Dauer von jeweils 6 Stunden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen unterzogen. Serum Cytokinlevels (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alpha) und Myoglobin-Werte wurden systemisch, lokal in der bronchoalveolären Lavage sowie im zirkulierenden Blut vor und nach dem CytoSorb Adsorber gemessen. Die Anwendung von CytoSorb resultierte in einer signifikanten Entfernung der gemessenen Cytokine IL-1b, IL-6 und IL-10 sowie von Myoglobin vor allem im ersten Durchlauf, während systemische Cytokin- und Myoglobin-Serumkonzentration sich nicht änderten. Die Autoren folgern, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um die Effizienz der Mediator Elimination zu optimieren, um sowohl die systemischen Spiegel zu beeinflussen als auch klinisch relevante Ergebnisse zu erzielen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26368927>

Modulation of chemokine gradients by apheresis redirects leukocyte trafficking to different compartments during sepsis, studies in a rat model

Peng ZY, Bishop JV, Wen XY, Elder MM, Zhou F, Chuasuwan A, Carter MJ, Devlin JE, Kaynar AM, Singbartl K, Pike F, Parker RS, Clermont G, Federspiel WJ, Kellum JA
Crit Care 2014;18(4):R141

•••

Zusammenfassung

In dieser in vivo-Studie in einem Rattenmodell mit polymikrobieller abdominaler Sepsis untersuchten die Autoren, ob durch die Entfernung von Chemokinen aus dem Plasma die Chemokin-Gradienten verändert werden und ob dadurch die Leukozyten-Lokalisierung in das infizierte Kompartiment und weg von gesundem Gewebe erhöht wird. Die Ergebnisse der Studie zeigten sehr schön die Fähigkeit von CytoSorb das Leukozyten Trafficking durch die Etablierung von Chemokin-Gradienten wirksam zu beeinflussen und dadurch die Leukozyten-Infiltration in gesunde, periphere Organen zu reduzieren.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24992991>

Role of cytokine hemoadsorption in cardiopulmonary bypass-induced ventricular dysfunction in a porcine model

Vocelka CR, Jones KM, Mikhova KM, Ebisu RM, Shar A, Kellum JA, Verrier ED, Rabkin DG
J Extra Corpor Technol 2013;45(4):220-7

••

Zusammenfassung

Diese in vivo Studie untersuchte den Effekt von Hemoadsorption (mittels CytoSorb) auf die ventrikuläre Funktion, Zytokinlevels (TNF, IL-6), Hämodynamik und auf die Funktion anderer Organsysteme an Schweinen, die an einen kardiopulmonalen Bypass angeschlossen sind.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24649569>

Effect of cytokine hemoadsorption on brain death-induced ventricular dysfunction in a porcine model

Mikhova KM, Don CW, Laflamme M, Kellum JA, Mulligan MS, Verrier ED, Rabkin DG
J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145(1):215-24

•••

Zusammenfassung

Die Studie untersuchte in vivo an hirntoten Schweinen den Effekt von CytoSorb auf die Zytokinlevels (TNF, IL-6), die Zellschädigung (v.a. Leber und Niere) sowie die Herzfunktion (HZV, ventrikuläre Funktion).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23127374>

Hemoadsorption Reprograms Inflammation in Experimental Gram-Negative Septic Peritonitis: Insights from In Vivo and In Silico Studies.

Namas RA, Namas R, Lagoa C, Barclay D, Mi Q, Zamora R, Peng Z, Wen X, Fedorchak MV, Valenti IE, Federspiel WJ, Kellum JA, Vodovotz Y
Mol Med 2012;18:1366-74

●●●

Zusammenfassung

Diese kombinierte in vivo/in silico Studie an einem Rattenmodell mit E.coli-induzierter Peritonitis untersucht, ob CytoSorb in der Lage ist, die Sepsis-induzierte akute Entzündungsantwort (gemessen anhand von 14 verschiedenen Zytokinen, Bakterienzahl in der peritonealen Flüssigkeit) einzudämmen bzw. sogar zu re-lokalisieren oder zu re-programmieren

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22751621>

Acute removal of common sepsis mediators does not explain the effects of extracorporeal blood purification in experimental sepsis

Peng ZY, Wang HZ, Carter MJ, Dileo MV, Bishop JV, Zhou FH, Wen XY, Rimmelé T, Singbartl K, Federspiel WJ, Clermont G, Kellum JA
Kidney Int. 2012;81(4):363-9

●●●

Zusammenfassung

Diese in vivo-Studie in einem subakuten Rattenmodell der intraabdominellen Sepsis (Caecumligatur und Punktion) untersuchte den Effekt von CytoSorb, wobei die Therapie ihre positive Wirkung nicht durch eine direkte Reduzierung des Zytokin-Plasmakonzentrationen ausübte. Die Zytokinspiegel in diesem Modell waren gering, was in einer verminderten Reduktion der ohnehin niedrigen Zytokinlevels durch CytoSorb resultierte (konzentrationsabhängige Technologie). Dennoch war das 7-Tage Überleben in der Behandlungsgruppe signifikant verbessert, einhergehend mit einer weniger ausgeprägten latenten Organschädigungen. Die Zytokin Entfernung (TNF, IL-1 β , IL-6 und IL-10), Organschäden/Dysfunktionen (HMGB1, ALT und Kreatinin), Neubildung von Zytokinen (über NFkB-Bindung in Neutrophilen) und das 7-Tage-Überleben wurden analysiert. Zudem wurde der Effekt einer Transfusion (Blutaustausch zwischen CytoSorb-behandelten Ratten und „scheinbehandelten“-Ratte) direkt nach der CytoSorb Behandlung auf die IL-6 Levels und das 7-Tage Überleben untersucht.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21918497>

Effects of hemoadsorption on cytokine removal and short-term survival in septic rats

Peng ZY, Carter MJ, Kellum JA
Crit Care Med 2008;36(5):1573-7

●●●

Zusammenfassung

Die Studie untersuchte in vivo in einem Rattenmodell mit intraabdomineller „echter“ Sepsis (Caecumligatur und Punktion) den Effekt von Hemoadsorption (mittels CytoSorb) auf die Zytokin-Adsorption von TNF α , IL-1 β , IL-6 und IL-10, den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) und das Kurzzeit-Überleben.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434884>

Hemoadsorption removes tumor necrosis factor, interleukin-6, and interleukin-10, reduces nuclear factor- κ B DNA binding, and improves short-term survival in lethal endotoxemia

Kellum JA, Song M, Venkataraman R
Crit Care Med 2004;32(3):801-5

●●●

Zusammenfassung

Diese in vivo Studie in einem letalen Endotoxinämie Rattenmodell (im "septischen" Schock) untersuchte den Effekt von Hämoadsorption (mittels CytoSorb) auf die Zytokin-Adsorption, die Inflammation und das Kurzzeit-Überleben.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090965>

Cytokine removal with a novel adsorbent polymer

Song M, Winchester J, Albright RL, Capponi VJ, Choquette MD, Kellum JA

Blood Purif 2004;22(5):428-34

••

Zusammenfassung

Diese Studie charakterisierte das CytoSorb-Polymer hinsichtlich seiner Fähigkeit zur Zytokinentfernung aus dem Plasma von 50 mit LPS stimulierten Ratten durch Messung der Adsorptionskinetiken von TNF alpha, Interleukin-10 und Interleukin-6 unter einer Vielzahl von Bedingungen. Die Autoren konnten zeigen, dass alle drei Zytokine rasch aus dem Blut entfernt werden und nach einer Stunde Behandlung weniger als 50% der anfänglichen Konzentrationen im Plasma verbleiben, was die hohe Effizienz des Verfahrens unterstreicht. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Bindung der Substanzen durch eine Vielzahl von physikalischen Bedingungen relativ unbeeinflusst bleibt.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15316198>

2.2. In vitro Daten

Cytokine absorption during human kidney perfusion reduces delayed graft function-associated inflammatory gene signature

Ferdinand, JR, Hosgood SA, Moore T, Ferro A, Ward CJ, Castro-Dopico T, Nicholson ML, Clatworthy MR.

Am J Transplant 2020; epub

•••

Zusammenfassung

Eine Transplantation ist die optimale Behandlung für die meisten Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, jedoch stellt der Mangel an Spenderorganen nach wie vor eine große Herausforderung dar. Eine neue Technik, die sog. normotherme maschinelle Perfusion (NMP), wurde eingesetzt, um grenzwertig geeignete Organe neu zu konditionieren, jedoch sind die Mechanismen, durch die NMP einen positiven Einfluss auf die Organen haben könnte, noch nicht gut verstanden. Anhand von Paaren menschlicher Nieren, die von ein und demselben Spender stammten, verglichen die Autoren die Effekte von NMP mit denen einer Kühlagerung auf das globale Nierentranskriptom. Die Kühlagerung führte zu einer allgemeinen Reduktion der Genexpression, einschließlich der Gene inflammatorischer Signalwege. Im Gegensatz dazu führte NMP zu einer Hochregulierung der OXPHOS-Gene (die für Energiegewinnungsprozesse benötigt werden), aber auch einer Reihe von Genen immunologischer sowie inflammatorischer Signalwege. Anhand von Biopsien aus Nieren, die einer NMP unterzogen und anschließend transplantiert wurden, stellten die Autoren fest, dass eine höhere Expression inflammatorischer Gene in Organen mit länger verzögerter Transplantatfunktion (DGF) auftrat. Daher wurde CytoSorb verwendet, um pro-inflammatorische Zytokine über einen Zeitraum von 4 Stunden zu entfernen. Die Verwendung von CytoSorb schwächte die negativen Auswirkungen der Induktion von Immungenen ab und erhöhte die Expression von OXPHOS-Signalweg-Genen. Es gab keine Auswirkungen auf den renalen Blutfluss, die Urinausscheidung oder -zusammensetzung, den Sauerstoffverbrauch oder die Säure-Base-Homöostase. Die Autoren gehen davon aus, dass ihre Daten zeigen, dass die Adsorption von pro-inflammatorischen Mediatoren aus dem Perfusat eine potenzielle Intervention darstellt, die die Lebensfähigkeit von Organen, auch bei Leber- und Lungentransplantationen, verbessern könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33098231>

Similarities, Differences, and Potential Synergies in the Mechanism of Action of Albumin Dialysis Using the MARS Albumin Dialysis Device and the CytoSorb Hemoperfusion Device in the Treatment of Liver Failure.

Dominik A & Stange J

Blood Purif 2020: epub

●●

Zusammenfassung

In diesem In-vitro-Zwei-Kompartiment-Modell wurde die Albumindialyse mit dem Molekularen Adsorptions-Rezirkulationssystem (MARS) mit CytoSorb hinsichtlich der Auswirkungen auf die Entfernung von Markermolekülen verglichen. Die Ammoniakentfernung war bei CytoSorb höher als bei MARS. CytoSorb führte auch zu einer statistisch signifikanten Verringerung der albumingebundenen Toxine, des Gesamtbilirubins und der Subfraktionen. Die Gallensäureentfernung war vergleichbar. MARS schien die Zytokine Interleukin (IL)-6 und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) nicht zu entfernen, wohingegen CytoSorb eine nahezu vollständige Entfernung ermöglichte. Bemerkenswert ist, dass CytoSorb in der ersten Stunde der Behandlung 50% der lipophilen Substanz und der Zytokine entfernte. Im Vergleich zu MARS führte die Hämo-perfusion mit CytoSorb bei diesem Modell zu einer anfänglich schnellen Entfernung von Zytokinen, TNF-alpha und IL-6 sowie zu einer Reduktion albumingebundener Toxine wie indirektes Bilirubin und Gallensäuren. Ob die beobachtete Reduktion von Albumin spezifisch die stärker oxidierten Formen von Albumin betrifft, sollte in weiteren Studien untersucht werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32615564>

Increased Cell-Free DNA Plasma Concentration Following Liver Transplantation Is Linked to Portal Hepatitis and Inferior Survival.

Krenzien F, Katou S, Papa A, Sinn B, Benzing C, Feldbrugge L, Kamali C, Brunnbauer P, Splith K, Lorenz RR, Ritschl P, Wiering L, Ollinger R, Schoning W, Pratschke J, Schmelzle M.

J Clin Med 2020: 9(5); 1543

●●

Zusammenfassung

Die Qualität der Spenderorgane ist entscheidend für das Transplantatüberleben und das langfristige Überleben der Patienten nach Lebertransplantation. Neben bakteriellen und viralen Infektionen können endogene schadensassoziierte molekulare Muster (DAMPs) Immunantworten stimulieren. Zellfreie DNA (cfDNA) ist ein solches DAMP, das über DNA-Sensoren eine stark proinflammatorische Wirkung zeigt. In dieser Studie wurde cfDNA nach Lebertransplantation gemessen und es wurden erhöhte Werte gefunden, wenn Organe von wiederbelebten Spendern transplantiert wurden. Hohe cfDNA-Spiegel wurden mit einem hohen C-reaktiven Protein, Leukozytose sowie Granulozytose beim Empfänger in Verbindung gebracht. Zusätzlich zu erhöhten systemischen Immunreaktionen wurde eine Portalhepatitis beobachtet, die mit einer erhöhten „Interface“ (Hepatozytenschicht um das Portalfeld)Aktivität und einer höheren Anzahl von infiltrierenden Neutrophilen und Eosinophilen im Transplantat assoziiert war. Tatsächlich war die cfDNA ein unabhängiger signifikanter Faktor in der multivariaten Analyse, und eine erhöhte Konzentration von cfDNA war mit einem schlechteren 1-Jahres-Überleben assoziiert. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die cfDNA-Konzentration während des postoperativen Verlaufs signifikant abnahm, wenn sich die Patienten einer kontinuierlichen veno-venösen Hämo-filtration unterzogen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Patienten, die Lebern von wiederbelebten Spendern erhielten, durch hohe postoperative cfDNA-Spiegel gekennzeichnet waren. Diese Patienten zeigten kurzfristig eine ausgeprägte Portalhepatitis und systemische Entzündungsreaktionen, die zu einer hohen Mortalität führten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32443763>

Effects of Circulating HMGB-1 and Histones on Cardiomyocytes-Hemadsorption of These DAMPs as Therapeutic Strategy after Multiple Trauma.

Weber B, Lackner I, Baur M, Fois G, Gebhard F, Marzi I, Schrezenmeier H, Relja B, Kalbitz M.

J Clin Med 2020; 9(5): 1421

••

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Effekte von posttraumatisch freigesetzten nukleären Proteinen (High Mobility Group Box-1 Protein (HMGB1)) und extrazellulären Histonen auf Kardiomyozyten (CM) zu untersuchen. Die Autoren evaluierten als therapeutische Option auch die CytoSorb-Hämodorption, um zirkulierende Histone nach einem Trauma zu adsorbieren und somit die CM-Dysfunktion zu behandeln. Die Ergebnisse dieser in-vitro-Studie zeigen deutlich, dass sowohl HMGB-1 als auch extrazelluläre Histone die Prozessierung von Kalzium verändern und die Funktionsfähigkeit der Zellen sowie die mitochondriale Respiration menschlicher Kardiomyozyten reduzieren. Ein speziell angepasster CytoSorb-Adsorber wurde entweder direkt zur in-vitro-Elimination exogener extrazellulärer Histone oder zur Entfernung endogen zirkulierender Histone aus Blutproben von Traumapatienten eingesetzt. CytoSorb reduzierte die Histonkonzentrationen sowohl in vitro, abhängig von der Dosierung, als auch ex vivo in Plasmaproben von verletzten Patienten signifikant. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Zellschaden-assoziierte molekulare Muster (DAMPs) wie HMGB-1 und extrazelluläre Histone die Zellfunktion humaner CM in vitro beeinträchtigen. Die Hämodorption mit CytoSorb könnte eine therapeutische Option darstellen, um hohe Konzentrationen dieser DAMPs zu reduzieren und dadurch die frühen myokardialen Schäden nach einem Trauma zu vermindern.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32403440>

In-Vitro Sorbent-Mediated Removal of Edoxaban from Human Plasma and Albumin Solution

Angheloiu AA, Tan Y, Ruse C, Shaffer SA, Angheloiu GO.

Drugs R D 2020; 20(3): 217 - 23

••

Zusammenfassung

Auf der Grundlage früherer Erfahrungen mit der Entfernung von Ticagrelor, Dabigatran und Röntgenkontrastmittel durch Sorbentien testeten die Autoren den Effekt von zwei 40-ml-Sorbentsäulen (die entweder CytoSorb oder Porapak Q - ein nicht klinisch verfügbares Polymer - enthalten) auf die Entfernung von Edoxaban, einem direkten oralen Antikoagulans, das reversibel auf den Faktor Xa wirkt und bei Patienten mit Vorhofflimmern weit verbreitet ist. 100 mL Edoxaban-Lösung wurde während sechs (3 für jeden Adsorber) First-Pass-Zyklen zirkuliert, wobei menschliches Plasma (2 Proben) und 4%ige Rinderserumalbumin-Lösung (4 Proben) als Trägersubstanz verwendet wurden. Die Medikamentenkonzentration wurde mittels Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie gemessen. Die durchschnittliche Edoxaban-Konzentration reduzierte sich von 407 ng/mL auf 3,3 ng/mL ($p = 0,017$), bei einer Entfernungsrate von 99% in allen sechs Proben. Die Wirkstoffkonzentrationen nach Einsatz von CytoSorb waren nicht mehr nachweisbar, wenn die Zykluszeit 60 Minuten betrug. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Sorbens-vermittelte Technologien (einschließlich CytoSorb) einen möglichen Weg für die Entfernung von Edoxaban aus menschlichem Plasma oder Albuminlösung darstellen könnten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32415538>

Bioassay for Endothelial Damage Mediators Retrieved by Hemoadsorption

Denzinger M, Staendker L, Ehlers K, Schneider JM, Schulz T, Hein T, Wiese S, Roecker A, Gross R, Munch J, Bracht H, Barth E, Weiss M, Georgieff M, Schneider EM.

Sci Rep 2019; 9(1): 14522

•••

Zusammenfassung

Mikrovaskuläre Endothelzellen bilden die innerste Schicht der Gefäße im kardio-vaskulären System, erfüllen eine Schutz- und Barrierefunktion und interagieren mit Faktoren im Blut, um Wundheilung und Entzündungsreaktionen zu vermitteln. Wenn das Immunsystem versucht, eindringende Krankheitserreger zu bekämpfen, z.B. unter septischen Bedingungen, führen erhebliche Kollateralschäden zu einer Beeinträchtigung der Barrierefunktion des Endothels. Ziel dieser wissenschaftlichen in-vitro-Studie war es einen Proof-of-Concept zu erbringen, welcher zeigt, dass endothelspezifische Schadensmediatoren durch den CytoSorb-Adsorber adsorbiert werden, was damit eine umgehende Wiederherstellung der Funktion mikrovaskulärer Endothelzellen (mEC) sowie eine schnelle Reduktion des Katecholaminbedarfs bei Patienten mit septischem Schock erklären könnte. Die Studienergebnisse zeigten, dass CytoSorb in der Lage ist, zirkulierende Nukleinsäuren (gebunden an ein noch nicht näher definiertes Protein) zu eliminieren, die als sehr schädlich für die Endothelintegrität und als entscheidende Schadens-assoziiertes Molekularmuster (DAMPs) für die Aggravierung der Entzündungsreaktion bei Patienten mit septischem Schock angesehen werden. Die Hämoadsorption mit CytoSorb kann daher den Endothelschaden durch die Bindung dieser nukleinsäurehaltigen Aggregate eindämmen und so zu einer verbesserten Endothel-Barrierefunktion bei Patienten mit septischem Schock beitragen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31601835>

Cytokine Removal in Extracorporeal Blood Purification: An in-vitro Study.

Harm S, Schildbock C, Hartmann J.

Blood Purif 2020; 49(1): 33 - 43

••

Zusammenfassung

Ziel dieser in-vitro Studie war der Vergleich dreier verschiedener Medizinprodukte (CytoSorb, der High-Cut-Off Filter EMiC2 - Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Deutschland - und der Hämofilter HemofeelCH 1.8 - Toray, Tokio, Japan) hinsichtlich ihrer Elimination der Zytokine Interleukin-6 (IL-6), IL-8, IL-1 beta und Tumornekrosefaktor alpha (TNFa) unter Verwendung einer MultiFiltrate-Maschine, die mit einem Liter Humanplasma für 8 Stunden betrieben wurde. Es erfolgte die Probennahme aus dem Plasma zur Zytokinquantifizierung zu definierten Zeitpunkten. Jedes Experiment wurde in dreifacher Ausführung vorgenommen und die Eliminationsleistung für alle getesteten Zytokine berechnet. CytoSorb zeigte die beste Adsorptionskinetik und die höchste Clearance für alle Zytokine. Die Autoren beschreiben einen gewissen Protein- und Albuminverlust mit CytoSorb in diesem in-vitro Setting und fordern weitere in vitro Experimente, um die Adsorption wichtiger Plasmakomponenten wie Hormone, Gerinnungsfaktoren und Immunglobuline durch Membranen und Adsorber besser spezifizieren zu können.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31509822>

Removal of dabigatran using sorbent hemadsorption

Angheloiu AA, Angheloiu GO

Int J Cardiol. 2019; 293: 73 - 5

•••

Zusammenfassung

Neueste Studien konnten die Sicherheit von Medikamenten wie Dabigatran und Ticagrelor zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern zeigen. Im Falle einer Notoperation setzen diese Medikamente den Patienten jedoch einem erhöhten Risiko von Blutungskomplikationen aus. In dieser in-vitro-Studie untersuchten die Autoren die Verwendung von CytoSorb als Methode zur Entfernung von Dabigatran aus humanem Blut. Dabigatran wurde durch unterschiedlich große experimentelle CytoSorb-Adsorberkartuschen geleitet und die Konzentration vor und hinter dem Adsorber gemessen. Zur Messung der Dabigatran-Entfernungseffektivität wurden einem Probanden oral 150 mg Dabigatran verabreicht und anschließend die aPTT (Blutgerinnung) analysiert. Die aPTT wurde vor

(Ausgangswert) sowie nach Verabreichung des Medikaments gemessen. Bei Einsatz des kleineren CytoSorb-Adsorbers sank die Dabigatrankonzentration von 1456 auf 67 nM ($P=0,002$), während sie mit der 40-mL-Säule auf nicht nachweisbare Werte sank (therapeutisches Level ist 743 nM). Die Entfernungsrates bei nur einem Adsorberdurchlauf betrug 99%. Bei dem Probanden betrug der aPTT Ausgangswert 29,2 s, nach oraler Dabigatrangabe 34,7 s und nachdem das Plasma über den CytoSorb Adsorber geleitet wurde 25 s ($p = 0,000025$ und $0,0000002$). Zusammenfassend ist festzustellen, dass Dabigatran nachhaltig durch CytoSorb entfernt wird, einer Methode, die sich bereits für den P2Y12-Rezeptor-Antagonisten Ticagrelor bewährt hat. Die Entfernung von Dabigatran stellt die aPTT bis unter das Ausgangsniveau wieder her, was darauf hindeutet, dass CytoSorb die antikoagulierende Wirkung dieses Medikaments klinisch umkehren könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31296393>

In vitro removal of anti-infective agents by a novel cytokine adsorbent system

König C, Röhr A, Frey OR, Brinkman A, Roberts JA, Wichmann D, Braune S, Kluge S, Nierhaus A.

International Journal of Artificial Organs 2019; 42(2):57-64

•••

Zusammenfassung

Ziel dieser in-vitro-Studie war die Beschreibung der Adsorption von Antiinfektiva (standardisierte, klinisch verwendete Dosierungen von Vancomycin, Gentamicin, Meropenem, Ciprofloxacin, Piperacillin, Flucloxacillin, Voriconazol, Rifampicin und Fluconazol) durch den CytoSorb Adsorber in normaler 0.9%iger Kochsalzlösung (Experiment 1) oder in 5%igem Humanalbumin (Experiment 2) bei einer Flussrate von 1,2 l/h für 1,5 Stunden. Zusätzlich wurden die Antibiotika Meropenem und Ciprofloxacin in rekonstituiertem Blut gelöst und durch einen CytoSorb-Adsorber geleitet (Experiment 3), der bei einer Flussrate von 2 l/h für insgesamt 18 h in einen kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) Kreislauf integriert wurde. Die Proben aus der Lösung, prä- und post-Adsorber, wurden mittels High-Performance Liquid Chromatographie quantifiziert. Die Clearance der Medikamente in normaler Kochsalzlösung betrug im Mittel $1,22 \pm 0,07$ l/h und $1,29 \pm 0,08$ l/h in der Humanalbuminlösung. In rekonstituiertem Blut nahm die Clearance von Meropenem von 5,4 auf 1,4 l/h und die von Ciprofloxacin von 6,3 auf 4,3 l/h innerhalb der ersten 1,5 Stunden aufgrund frühzeitiger Medikamentenadsorption ab. Die Autoren merken an, dass während des gesamten Beobachtungszeitraums von 18 Stunden insgesamt 394 mg Meropenem und 284 mg Ciprofloxacin durch CytoSorb absorbiert wurden, jedoch wurden zusätzlich 2870 mg Meropenem und 235 mg Ciprofloxacin allein durch das gleichzeitige Nierenersatzverfahren entfernt. In diesem In-vitro-Aufbau wurden alle getesteten Wirkstoffe in relevanten Mengen von CytoSorb adsorbiert, dennoch können, wie die Autoren feststellten, die Ergebnisse, insbesondere bei Verwendung von Kochsalzlösung und Albumin, nicht einfach auf die klinische Praxis extrapoliert werden, da sie nicht widerspiegeln können, was im menschlichen Körper geschieht. Die festgestellte maximale Adsorptionskapazität und der rasche Konzentrationsabfall während der ersten 1,5 Stunden der Anwendung von CytoSorb legen nahe, dass die Verabreichung einer zusätzlichen Dosis innerhalb der ersten Stunden der CytoSorb-Behandlung sinnvoll sein kann. Darüber hinaus sollte ein frühzeitiges therapeutisches Drug-Monitoring in Erwägung gezogen werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545255>

Removal of Bilirubin with a New Adsorbent System: In Vitro Kinetics

Gemelli C, Cuoghi A, Magnani S, Atti M, Ricci D, Siniscalchi A, Mancini E, Faenza S.

Blood Purif 2019; 47(1):10-15

•••

Zusammenfassung

Viele potentiell toxische Moleküle akkumulieren im Rahmen einer Leberfunktionsstörung im Blut. Dies gilt auch für Bilirubin, welches schwierig zu entfernen ist, insbesondere in seiner

unkonjugierten, stark an Albumin gebundenen Form. Ziel dieser in-vitro-Studie war es, die Adsorption von Bilirubin als proteingebundene Substanz mit Cytosorb in 4 Experimenten mit verschiedenen Albumin-Bilirubin-Lösungen zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten bei allen Experimenten, dass die Fähigkeit von CytoSorb unkonjugiertes Bilirubin zu binden, zu einer effizienten Bilirubin-Entfernung über 24 Stunden bei minimalem Albuminverlust führte. Es wurden keine Anzeichen einer Freisetzung von bereits gebundenem Bilirubin festgestellt, was die Irreversibilität der Adsorption bestätigt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Cytosorb eine vielversprechende Leberunterstützungstherapie sein könnte, vor allem aufgrund seiner Fähigkeit, Bilirubin (und andere Lebertoxine) zu adsorbieren sowie seiner nachgewiesenen Eigenschaft, Zytokine, die an hepatischen und anderen Organfunktionsstörungen beteiligt sind, zu modulieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30219813>

Broad adsorption of sepsis-related PAMP and DAMP molecules, mycotoxins, and cytokines from whole blood using CytoSorb(R) sorbent porous polymer beads

Gruda MC, Ruggeberg KG, O'Sullivan P, Guliashvili T, Scheirer AR, Golobish TD, Capponi VJ, Chan PP

PLoS One 2018; 13(1): e0191676.

●●●

Zusammenfassung

Bei Sepsis und septischem Schock verursachen sogenannte Pathogen-assoziierte Moleküle (sog. Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMPs), einschließlich bakterieller Exotoxine, eine direkte zelluläre Schädigung und/oder lösen eine Immunantwort im Wirtsorganismus aus, was häufig in einer übermäßigen Zytokinproduktion, einem maladaptiven systemischen inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS) und Gewebeschäden mündet. Die Freisetzung von Schädigungs-assoziierten Molekülen (sog. Damage Associated Molecular Patterns, DAMPs), wie etwa aktiviertes Komplement und HMGB-1, in den Blutstrom kann letztendlich in weiteren Organschädigungen resultieren. Diese Studie quantifizierte die gröÙenselektive Adsorption eines breiten Spektrums von entzündlichen bakteriellen und fungalen PAMPs, DAMPs und Zytokinen in einem in vitro Vollblut-Rezirkulationssystem. Vollblut wurde mit aufgereinigten Proteinen versetzt und in einem Kreislauf mit entweder CytoSorb-Hämoadsorptionspolymer oder einer Kontroll-Vorrichtung (kein Polymer) rezirkuliert. Mit Ausnahme des TNF-alpha-Trimers resultierte die Hämoadsorption mit dem CytoSorb-Polymer in der Reduktion eines breiten Spektrums von Zytokinen, DAMPs, PAMPs und Mykotoxinen um mehr als 50 Prozent. Somit stellt CytoSorb eine zusätzliche Behandlungsoption zur Reduktion einer unkontrollierten Entzündungskaskade dar, die zu einer maladaptiven SIRS-Reaktion, Organfunktionsstörungen und dem Versterben von Patienten mit lebensbedrohlichen Entzündungszuständen wie Sepsis, toxischem Schocksyndrom, nekrotisierender Fasziiitis und anderen schweren Entzündungszuständen führt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29370247>

Extracorporeal Hemoperfusion as a Potential Therapeutic Option for Critical Accumulation of Rivaioxaban

Koertge A, Wasserkort R, Wild T, Mitzner S.

Blood Purif 2018; 45: 126 - 8

●●●

Zusammenfassung

Rivaroxaban wird häufig als orales Antikoagulans zur Vorbeugung von Schlaganfällen, systemischen und pulmonalen Embolien und tiefen Venenthrombosen eingesetzt. Bei Patienten mit eingeschränkter renaler Clearance oder Überdosierung treten jedoch Probleme auf, die möglicherweise zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen. In dieser experimentellen Arbeit verwendeten die Autoren einen CytoSorb-Modelladsorber mit einem Volumen von 60ml in einem *in-vitro*-Rezirkulationssystem, um während einer 120-minütigen

Hämoperfusionsbehandlung hohe Plasmakonzentrationen von Rivaroxaban aus Citrat-antikoaguliertem humanem Vollblut (1.000 ml, Flussrate 40 ml/min) zu entfernen. Die Ergebnisse zeigten, dass innerhalb einer Stunde 91,6% des Medikaments durch den CytoSorb-Adsorber entfernt wurden. Das gleiche Zirkulationssystem ohne CytoSorb zeigte über einen Testzeitraum von 5 Stunden nur eine geringe Abnahme. Die Ergebnisse legen nahe, dass CytoSorb-Hämoadsorber ein geeignetes Mittel darstellen können, um die gerinnungshemmende Wirkung von Rivaroxaban *in vivo* schnell zu neutralisieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29402788>

Removal of bile acids by extracorporeal therapies: an in vitro study

Hartmann J and Harm S

Int J Artif Organs 2017; 40(1): 4 - 8

●●●

Zusammenfassung

Gallensäuren (GS), die im Blut von Patienten mit Leberversagen akkumulieren, werden als verantwortliche Substanzen bei der Entstehung eines Pruritus angesehen, was die Lebensqualität der betroffenen Patienten stark beeinträchtigt. Hydrophobe GS sind aufgrund ihrer Fähigkeit Zellmembranen zu destabilisieren und Zelltod auszulösen, besonders zytotoxisch weshalb ihre Entfernung als wichtig angesehen wird. Ziel dieser Studie war die *in vitro* Charakterisierung verschiedener GS hinsichtlich ihrer Entfernbarkeit mit High-Flux Dialyse sowie mit verschiedenen Adsorbermaterialien. Im Vergleich zu klinisch etablierten Adsorbermaterialien, die speziell für die Leberunterstützung zugelassen sind, erwies sich CytoSorb als ebenso wirksam im Hinblick auf die Entfernung von hydrophoben GS wie das beste untersuchte Adsorptionsmittel (diaMARS® AC250). Die Autoren konstatieren, dass CytoSorb als Vollblut-Adsorptionssystem ohne die Notwendigkeit einer vorherigen Plasmaseparation besonders vielversprechend für die Entfernung von Albumin-gebundenen GS ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28885663>

Hemoadsorption corrects hyperresistinemia and restores anti-bacterial neutrophil function

Bonavia A, Miller L, Kellum JA, Singbartl K

Intensive Care Med Exp 2017;5(1):36

●●●

Zusammenfassung

Resistin ist ein inflammatorisches Zytokin und Urämie-Toxin. Erhöhte Resistinspiegel (Hyperresistinämie) bei septischen Patienten sind mit einer höheren Krankheitschwere und einem schlechteren Outcome assoziiert. Eine septische Hyperresistinämie beeinträchtigt die Neutrophilen-Migration, ein entscheidender First-Line-Schutzmechanismus in der Verteidigung des Körpers gegen bakterielle Infektionen. In dieser experimentellen Studie wurden die Effekte der Hyperresistinämie auf andere neutrophile Abwehrmechanismen, sowie die Effekte der Hemoadsorption mit CytoSorb (und einem zweiten, klinisch nicht zugelassenen, Adsorptionsmaterial) auf eine Hyperresistinämie und Neutrophilen-Dysfunktion untersucht. Dreizehn Patienten mit septischem Schock und sechs Kontrollpatienten wurden auf ihre Serum-Resistin-Spiegel und die Wirkung auf die Neutrophilen-Migration analysiert. Patienten mit septischem Schock hatten höhere Serum-Resistin-Spiegel als die Kontrollpatienten. *In vitro* zeigten Neutrophile, die einer Hyperresistinämie ausgesetzt waren, eine um die Hälfte verringerte bakterielle Clearance-Rate durch die Zellen im Vergleich zu den Kontrollen. Die Hemoadsorption mit CytoSorb (und dem zweiten Adsorptionsmaterial) reduzierte die Resistinspiegel und stellte damit wieder eine normale intrazelluläre bakterielle Clearance her. CytoSorb könnte daher eine therapeutische Option zur Verbesserung der Neutrophilenfunktion während einer septischen Hyperresistinämie darstellen und letztlich die Immunsuppression bei diesem Krankheitszustand abschwächen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28779451>

Ticagrelor Removal From Human Blood

Angheloiu GO, Gugiu GB, Ruse C, Pandey R, Dasari RR, Whatling C
JACC: Basic to Translational Science 2017; 2(2):135–145

●●●

Zusammenfassung

Die Autoren entwickelten eine Methode zur Ticagrelorentfernung (Thrombozyten-Aggregationshemmer) aus Blut mit Cytosorb-Hämoadsorption in zwei verschiedenen in vitro-Experimenten. Das erste war ein "First-Pass"-Experiment unter Verwendung von Rinderserumalbumin (BSA) -Lösung, die mit Ticagrelor vorinkubiert wurde, während die zweite Variante, die in einem Rezirkulations-Setup durchgeführt wurde, mit Ticagrelor vermishtes Humanblut verwendete. In dem Rezirkulationsversuch erreichte die Ticagrelor Entfernung aus der BSA-Lösung und aus Humanblut nach nur 3 - 4 Stunden Werte von über 90%. CytoSorb-Hämoadsorption erwies sich als effektive Methode, um Ticagrelor sowohl aus BSA-Lösung als auch aus menschlichen Blutproben zu entfernen

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30167561>

Polystyrene-Divinylbenzene-Based Adsorbents Reduce Endothelial Activation and Monocyte Adhesion Under Septic Conditions in a Pore Size-Dependent Manner

Eichhorn T, Rauscher S, Hammer C, Groger M, Fischer MB
Inflammation 2016;39(5):2737-46

●●

Zusammenfassung

Das Endothel ist das Gewebe, welches als Sperre zwischen dem Blutstrom und dem umgebenden Gewebe fungiert. Endotheliale Aktivierung mit exzessiver Rekrutierung und Adhäsion von Immunzellen spielt eine zentrale Rolle bei der Progression der Sepsis. Diese Studie untersuchte die endotheliale Aktivierung induziert durch Plasma von hoch septischen Patienten und zeigt, dass Polystyrol-Divinylbenzol-basierte Adsorbentmaterialien (Cytosorb und Amberchrom) die Fähigkeit haben, die Endothelaktivierung in Abhängigkeit von der Porengröße zu reduzieren. Es wurde Blut von septischen Patienten bei Aufnahme auf Intensivstation, eine Stunde sowie 24 Stunden später entnommen. Primäre Monozyten wurden isoliert und ihre Reinheit und Lebensfähigkeit bestimmt. Venöses Blut wurde ebenfalls von gesunden Freiwilligen entnommen. Blut aus beiden Patientengruppen wurde dann verdünnt und durch die Adsorber geleitet. Im Anschluss daran wurde das Blut über eine Endothelschicht geleitet. Die Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung von stimuliertem Vollblut mit Polystyrol-Divinylbenzol-basierten Zytokin-Adsorbentmaterialien vor der Passage über die endotheliale Schicht in einer deutlichen Reduzierung der endothelialen Zytokin- und Chemokinfreisetzung, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Sekretion, verminderter Adhäsionsmolekülexpression und einer verminderten Monozytenadhäsion resultierte. Die Plasmaproben von Sepsispatienten unterschieden sich von Gesunden wesentlich in ihrem Potential zur endothelialen Aktivierung und Adhäsion von Monozyten und dies trotz ihrer nahezu identischen Interleukin-6 und Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Spiegel. Diese Daten unterstützen das Potential von porösen Polystyrol-Divinylbenzol-basierten Adsorbentmaterialien, einschließlich CytoSorb, die endotheliale Aktivierung unter septischen Bedingungen durch Depletion einer breiten Palette von Entzündungsmediatoren zu reduzieren.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27503310>

Removal of bilirubin with a new adsorbent system: in vitro kinetics

Faenza S, Ricci D, Mancini E, Gemelli C, Cuoghi A, Magnani S, Atti M
Crit Care 2016; 20(Suppl 2):P192

●●●

Zusammenfassung

Die Autoren führten eine in vitro Studie mit Fokus auf Bilirubinentfernung durch und untersuchten die Adsorptionskapazität von CytoSorb sowie die Fähigkeit zur Entfernung von

proteingebundenen Substanzen. Die Studie zeigte, dass CytoSorb in der Lage ist, Bilirubin irreversibel zu entfernen, bei gleichzeitig vernachlässigbarem Albuminverlust. Cytosorb könnte eine einfache und valide Methode bei Organdysfunktionen darstellen, ohne die Notwendigkeit für eine Plasmaseparation. In vivo Studien sind im Gange um diese in vitro Daten zu bestätigen.

[Link zum Artikel](#)

Leukocyte capture and modulation of cell-mediated immunity during human sepsis: an ex vivo study

Rimmele T, Kaynar AM, McLaughlin JN, Bishop J, Fedorchak M, Chuasuwan A, Peng Z, Singbartl K, Frederick DR, Zhu L, Carter M, Federspiel WJ, Zeevi A, Kellum JA
Crit Care 2013;17(2):R59

••

Zusammenfassung

Diese ex vivo Studie an humanem Vollblut testete die Hypothese, ob die Adsorption von Leukozyten zu einer Modulation inflammatorischer Zytokine und der Immunzellfunktion führt. Dafür wurden eigens vier miniaturisierte extrakorporale Blutreinigungs-Vorrichtungen (einschließlich zwei Mini-CytoSorb Kartuschen mit Beads in zwei verschiedenen Größen) konzipiert, die nicht nur Entzündungsmediatoren, sondern auch aktivierte Leukozyten (vorwiegend neutrophile Granulozyten und Monozyten) adsorbieren können. Es wurden die Auswirkungen dieser Therapie auf die Entzündung und auf Funktionen des Immunsystems untersucht.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23531333>

Modeling competitive cytokine adsorption dynamics within hemoadsorption beads used to treat sepsis

Kimmel JD, Harbert EM, Parker RS, Federspiel WJ
J Chromatogr A 2011;1218(44):8013-20

••

Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte in vitro, ob eine kompetitive Adsorption von Serum Proteinen die Entfernungskinetik von Zytokinen (repräsentativ IL-6) in den CytoSorb Beads beeinflusst und es konnte gezeigt werden, dass es bei physiologischen Zytokinkonzentrationen (<1 ng/ml) zu einer vernachlässigbaren Beeinflussung kommt.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21962329>

Characterizing accelerated capture of deoligomerized TNF within hemoadsorption beads used to treat sepsis

Kimmel JD, Lacko CS, Delude RL, Federspiel WJ
J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2011;98(1):47-53

••

Zusammenfassung

Diese in vitro Arbeit untersuchte, die Dynamik der TNF Entfernung innerhalb der CytoSorb Beads und quantifizierte, wie sich die Entfernungsdynamik von TNF durch eine Aufspaltung seiner oligomeren Struktur beschleunigt. Die Autoren fanden heraus, dass eine Dissoziation von TNF in seine monomeren Untereinheiten signifikant verbesserte Entfernungsraten bewirkt und schlagen daher die Strategie einer lokalen, oberflächennahen De-Oligomerisierung vor.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21504054>

IL-6 adsorption dynamics in hemoadsorption beads studied using confocal laser scanning microscopy

Kimmel JD, Gibson GA, Watkins SC, Kellum JA, Federspiel WJ
J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2010;92(2):390-6

••

Zusammenfassung

In dieser *in vitro* Studie verwendeten die Autoren Laser-Scanning Mikroskopie, um die Adsorptions-Dynamik von Fluoreszenz-gelabeltem IL-6 innerhalb der CytoSorb-Polymer-Beads zu untersuchen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19904819>

Characterization of a Novel Sorbent Polymer for the Treatment Of Sepsis

Isabella Elfriede Valenti

Master Thesis, 2010

••

Zusammenfassung

Ziel dieser *in vitro* Studie war es, das CytoSorb Polymer hinsichtlich seiner Adsorptionseigenschaften von Zytokinen in verschiedenen Medien mit aufsteigender Komplexität bis hin zu Vollblut (Puffer, Serum, Vollblut) zu charakterisieren.

[Link to Artikel](#)

A simple mathematical model of cytokine capture using a hemoadsorption device.

DiLeo MV, Kellum JA, Federspiel WJ

Ann Biomed Eng 2009;37(1):222-9

•

Zusammenfassung

In dieser *in silico* Studie präsentierten die Autoren ein bio-mathematisches Modell, welches die Adsorptions-/Entfernungskinetik diverser Zytokine (TNF, IL-6, IL-10) innerhalb des CytoSorb-Adsorbers berechnen kann. Sie konstatieren, dass die Entfernungsraten der einzelnen Zytokine lediglich von einem Zytokin-Polymer spezifischen Parameter (Γ_i) abhängt. Das Modell und die theoretisch berechnete Entfernungsdynamik korrelierten gut mit experimentellen Daten einer *in vivo* durchgeführten Referenzstudie (Ratten mit Endotoxämie).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18949559>

In-Vitro Myoglobin Clearance by a Novel Sorbent System

Kuntsevich VI, Feinfeld DA, Audia PF, Young W, Capponi V, Markella M and Winchester JF

Artificial Cells, Blood Substitutes and Biotechnology 2009;37:45-47

••

Zusammenfassung

Rhabdomyolyse (Zerfall von Muskelgewebe aufgrund diverser Ursachen wie Quetschung, Infektion, Medikamente usw.) kann ein akutes Nierenversagen verursachen, indem große Mengen des muskulären Proteins Myoglobin freigesetzt werden, das seinerseits in den Nierentubuli akkumulieren und diese verstopfen kann. Ziel dieser *in vitro* Studie war die Aufklärung der Frage, ob Hemoadsorption (mittels CytoSorb) das Potenzial zur effektiven Senkung von Myoglobin hat (Myoglobin gelöst in 1. normaler Kochsalzlösung sowie 2. im Serum von drei Spendern).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19132637>

Hemoadsorption to improve organ recovery from brain-dead organ donors: a novel therapy for a novel indication?

Venkataraman R, Song M, Lynas R, Kellum JA

Blood Purif 2004;22(1):143-9

••

Zusammenfassung

Der Nutzen von CytoSorb zur Aufrechterhaltung der Organfunktion (Leber, Niere, Herz) bei hirntoten Spendern wird in dieser Studie diskutiert. In einem ‚Proof-of-concept‘ *in vitro* Versuch wurde die Fähigkeit von Hemoadsorption an zwei menschlichen Glioblastom-

Zelllinien getestet, S100B (ein durch geschädigte Hirnzellen sezerniertes Proteins mit Zytokin-ähnlichen Eigenschaften) zu entfernen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14732823>

Sorbents in acute renal failure and end-stage renal disease: middle molecule and cytokine removal

Winchester JF, Silberzweig J, Ronco C, Kuntsevich V, Levine D, Parker T, Kellum JA, Salsberg JA, Quartararo P, Levin NW

Blood Purif 2004;22(1):73-7

●●

Zusammenfassung

Diese Arbeit diskutiert den Einsatz von Hämoadsorption bei akutem Nierenversagen und terminaler Niereninsuffizienz (beides inflammatorische Zustände) zur Senkung von Zytokin- und Mittelmolekülspeiegeln. Es werden Daten vorgestellt, die den Einsatz von CytoSorb bzw. CytoSorb plus konventionelle High-flux Dialyse bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zeigen. Die Ergebnisse bestätigen, dass die Entfernung von β_2 – Microglobulin, Angiogenin, Leptin, IL-18 mit einer kombinierten Therapie (CytoSorb plus konventionelle High-flux Dialyse) wesentlich effektiver ist. Levels von Leukozyten, Plättchen und Albumin waren kaum beeinflusst

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14732814>

In vitro removal of therapeutic drugs with a novel adsorbent system

Reiter K, Bordoni V, Dall'Olio G, Ricatti MG, Soli M, Ruperti S, Soffiati G, Galloni E, D'Intini V, Bellomo R, Ronco C

Blood Purif 2002;20(4):380-8

●●

Zusammenfassung

Ziel dieser in vitro Studie war es, die Fähigkeit von CytoSorb zu untersuchen, auch therapeutisch eingesetzte Medikamente (vor allem aus intensiv-medizinischem Bereich) mittleren Molekulargewichts aus urämischem Vollblut zu entfernen. Des Weiteren wird auf die sehr gute Biokompatibilität von CytoSorb eingegangen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169849>

3. Hintergrund & Übersichtsartikel

Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis

Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, Singer M, Arulkumaran N

Blood Purif 2020; epub

●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Durchführung einer Metanalyse und Trial Sequential Analysis (TSA) von veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), um zu ermitteln, ob ein Mortalitätsvorteil für extrakorporale Blutreinigungstechniken bei Sepsis besteht. Es wurden neununddreißig RCTs mit insgesamt 2.729 Patienten identifiziert. Vierzehn Studien verwendeten Hämofiltration (n = 789), 17 Endotoxin-Adsorptionstechnologien (n = 1.363), 3 eine unspezifische Adsorption (n = 110), 2 die Zytokin-entfernung (CytoSorb) (n = 117), 2 verwendeten gekoppelte Plasmafiltration-Adsorption (CPFA) (n = 207), 2 eine kombinierte Hämofiltration und Perfusion (n = 40) und 1 Studie Plasmaaustausch (n = 106). Unter Anwendung der konventionellen Meta-Analyse waren Hämofiltration, Endotoxin-Entfernungstechnologien und unspezifische Adsorptionstechnologien mit einem Mortalitätsvorteil assoziiert. Jedoch zeigte die Analyse mittels TSA, dass basierend auf der Anzahl der vorhandenen Patienten, die für die RCTs rekrutiert wurden, weder Hämofiltration, Endotoxin- noch unspezifische Adsorptionstechnologien mit einem Mortalitätsvorteil

vergesellschaftet waren. Aufgrund der geringen Anzahl von Studien/Patienten wurde für die beiden CytoSorb-Studien keine TSA durchgeführt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es derzeit für keine der Technologien ausreichende Daten gibt, um sicher ableiten zu können, dass der Einsatz extrakorporaler Blutreinigungstechniken bei Sepsis vorteilhaft ist. Es sind weitere adäquat gepowerte RCTs erforderlich, um einen potenziellen Mortalitätsvorteil zu zeigen, der bei Patienten mit dem höchsten Risiko zu Versterben am evidentesten sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33113533>

Hämoadsorption zur Blutreinigung – Unvergleichbarkeit der klinisch angebotenen Verfahren

Krenn CG and Steltzer H

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Übersichtsartikel beleuchten die Autoren exemplarisch die unterschiedlichen Aspekte zwischen am Markt angebotenen Hämoadsorptionsprodukten und werfen einen kritischen Blick auf die vorhandene Evidenz. Analysiert wurden technische Merkmale, applikationsspezifische Besonderheiten und vorhandene Evidenz der Adsorptionstechnologien CytoSorb® (CytoSorbents™ Inc., Monmouth Junction, NJ, USA), Jafron® HA-Serie (Jafron Biomedical Co., Guangdong, China) sowie der Biosky® MG-Serie (Biosun® Medical Technology Co., Foshan City, Guangdong Province, China). Bei umfassender Analyse dieser Kriterien zeigte sich, dass zwischen den verfügbaren Technologien erhebliche Unterschiede hinsichtlich verwendeter Materialien, Adsorptionscharakteristika, Anwendung und verfügbarer Daten zu Sicherheit und klinischer Erfahrungen bestehen. Darüber hinaus wurde deutlich, dass bei Blutreinigungstechnologien nicht nur deren Wirksamkeit unter Berücksichtigung eines Effekt-Preis-Leistungs-Verhältnisses betrachtet werden sollte, sondern insbesondere auch die klinische Sicherheit der einzelnen Verfahren von entscheidender Bedeutung ist. Unter den analysierten Technologien stellt nach Ansicht der Autoren derzeit CytoSorb das am besten untersuchte und klinisch am weitesten etablierte Verfahren dar. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass klinische Ergebnisse, insbesondere jedoch auch sicherheitsrelevante Aspekte, aufgrund der technisch unterschiedlichen Verfahren nicht zwischen den Produkten übertragbar sind.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32583037>

Sepsis und septischer Schock: Eine neue therapeutische Möglichkeit der Zytokin-Elimination mit CytoSorb

Panknin H-T, Rau BM, Kogelmann K, Hinz B, Trautmann M, Schröder S

Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 2020-2

●●●

Zusammenfassung

In diesem Übersichtsartikel diskutieren die Autoren den Einsatz der CytoSorb Hämoadsorption vorrangig im intensivmedizinischen Setting. Nach Darlegung des zugrunde liegenden Wirkkonzeptes legen die Autoren einen besonderen Fokus auf die bislang verfügbaren klinischen Studien und konstatieren, dass diese im Allgemeinen die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie unterstreichen. Diskutiert werden in diesem Zusammenhang die Studien von Schädler und Friesecke sowie die Fallserie von Kogelmann. Im Weiteren werden der erfolgreiche Einsatz von CytoSorb bei Pneumokokken- und Meningokokkensepsis (Leonadris Fallserie), stellvertretend für spezielle Indikationen mit besonders raschem und schwerem Verlauf, aber auch die Verwendung von Hämoadsorption bei einem vorrangig kardiochirurgischen Patientengut (Calabro Studie) beschrieben. Auch die Ergebnisse der zweiten kontrolliert-randomisierten Studie, welche deutliche klinische Effekte bei septischen Patienten zeigte (Hawchar) wird analysiert, genauso wie die zuletzt erschienene Arbeit von Brouwer und Kollegen, die eine Reduktion der Sterblichkeit von mit

CytoSorb behandelten Patienten zeigt. Zu guter Letzt diskutieren die Autoren auch andere Adsorberkartuschen (hier Toraymyxin) und ziehen das Fazit, dass im Gegensatz zum Breitband-Ansatz der CytoSorb-Hämoadsorption die Elimination von nur einem Triggermolekül offensichtlich nicht ausreichend ist, um den klinischen Verlauf von Patienten mit septischem Schock signifikant positiv zu beeinflussen. Abschließend gelangen sie zu der Überzeugung, dass die CytoSorb Therapie in den vergangenen Jahren zunehmend Eingang in die klinische Routine gefunden hat und sich vor dem Hintergrund der aktuellen Daten- und Evidenzlage als vielversprechender Ansatz darstellt, wenngleich noch klarere Aussagen über die optimalen Therapiemodalitäten und die klinischen Effekte im septischen Schock nur mit weiteren randomisierten klinischen Studien möglich sein werden.

[Link zum Artikel](#)

Hemoadsorption efficacy for uncomplicated high-risk cardiac surgery.

Redant S, Legrand M, Langman Y, Aguilar AG, Angoulvant F, Kaefer K, De Bels D, Attou R, Kashani K, Honore PM.

Crit Care 2019; 23(1): 343

●●

Zusammenfassung

In diesem Brief kommentieren die Autoren die Veröffentlichung von Poli et al., Crit Care 2019; 23(1): 108, welche beschreibt dass trotz ausbleibendem klinischen oder labortechnischen Nutzen die intraoperative CytoSorb Therapie mit keinerlei Komplikationen assoziiert war. Sie stellen fest, dass die perioperativen Spitzenwerte von Interleukinen bei den Patienten niedrig waren, was erklären könnte, warum es keinen offensichtlichen Nutzen gab. Anschließend listen sie eine Reihe von Publikationen aus verschiedenen CytoSorb-Anwendungsgebieten bei Patienten mit erhöhten Interleukinspiegeln auf, die einen positiven klinischen Verlauf einschließlich einer Verbesserung der hämodynamischen Parameter wie mittlerer arterieller Druck, Herzindex und Katecholaminbedarf zeigten. Abschließend erklären sie, dass die Patienten, die höchstwahrscheinlich am meisten von CytoSorb profitieren werden, diejenigen sind, die eine signifikante systemische Entzündungsreaktion zeigen, und stimmen den Autoren zu, dass der Adsorber in Patientenpopulationen mit hohen Spiegeln an zirkulierenden Zytokinen, wie etwa IL-6, getestet werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31684994>

Ticagrelor Removal by CytoSorb® in Patients Requiring Emergent or Urgent Cardiac Surgery: A UK-Based Cost-Utility Analysis

Javanbakht M, Trevor M, Rezaei Hemami M, Rahimi K, Branagan-Harris M, Degener F, Adam D, Preissing F, Scheier J, Cook SF, Mortensen E.

Pharmaco Economics - Open 2020; 43(2): 307 - 19

●●●

Zusammenfassung

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und dualer Plättchenhemmung, die eine dringliche oder notfallmäßige Herzoperation benötigen, besteht ein hohes Risiko für schwere Blutungen, was die postoperativen Ergebnisse beeinträchtigen kann. Es wurde bereits nachgewiesen, dass CytoSorb Ticagrelor (einen dieser Thrombozytenaggregationshemmer) während einer Herzoperation an der Herzlungenmaschine aus dem Blut entfernt. Ziel dieser Studie war es, bei Patienten, die eine dringliche oder Notfall-Operation am Herzen in Großbritannien benötigen, den Nutzen der intraoperativen Entfernung von Ticagrelor (unter Verwendung von CytoSorb) gegenüber der herkömmlichen Behandlungsweise zu untersuchen. Ein De-novo-Modell zur Entscheidungsanalyse wurde entwickelt, um die kurz- und langfristigen Kosten und Ergebnisse abzuschätzen. Als Grundlage für das Modell wurden Ergebnisse aus randomisierten klinischen Studien und nationalen Standardquellen wie den Referenzkosten des National Health Service (NHS) herangezogen. Die Ergebnisse der Modellberechnungen zeigten, dass die intraoperative Entfernung von Ticagrelor mit CytoSorb in der Notfall-Herzchirurgie über einen Zeitraum von 30 Tagen kostengünstiger (£ 12.933 vs. £ 16.874) und dabei effektiver (0,06201 gegenüber 0,06091 qualitätsadaptierten

Lebensjahren) war als eine Herzoperation ohne Abwarten der natürlichen Verstoffwechslung von Ticagrelor. Bei dringlichen Herzoperationen war der Einsatz von CytoSorb kostengünstiger als jede der drei verglichenen Vorgehensweisen (Verzögerung der Operation zur natürlichen Verstoffwechslung ohne Zusatztherapie, mit Zusatztherapie mit kurzwirksamen Antithrombozytenwirkstoffen oder mit Zusatztherapie mit niedermolekularem Heparin). Die Ergebnisse zeigten, dass CytoSorb mit hoher Wahrscheinlichkeit Kosten sparen kann (99% in der Notfallherzchirurgie und 53–77% bei dringlichen herzchirurgischen Eingriffen, abhängig von den Vergleichswerten). Kosteneinsparungen ergeben sich aus weniger Bluttransfusionen und Re-Thorakotomien sowie einem kürzeren Aufenthalt im Krankenhaus und auf der Intensivstation. Daher ist die Implementierung von CytoSorb als intraoperative Intervention bei Patienten, die Ticagrelor erhalten und sich einer dringlichen oder notfallmäßigen Herzoperation unterziehen, eine kostensparende Strategie, die zu einer Verbesserung der peri- und postoperativen Ergebnisse und weniger Ressourcenverbrauch führt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31620999>

Update Hämofiltration und Hämo-perfusion

Münch F, Purbojo A, Cesnjar R, Teske A.

Kardiotechnik 2019; 26 – 36

Artikel in deutsch

•••

Zusammenfassung

Der Kontakt des Patientenblutes mit den Fremdoberflächen eines kardiopulmonalen Bypasses (CPB) während einer Herzoperation löst eine Entzündungsreaktion aus. Dasselbe gilt auch für die Verwendung anderer extrakorporaler Kreisläufe wie z.B. ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung). Das Ausmaß dieser Entzündungsreaktion ist sehr individuell, kann aber im Extremfall zum Organversagen führen (post-Perfusionsschaden). Auch heute noch stellt die Schädigung eines dieser Organe, und zwar der Niere (akutes Nierenversagen, AKI), eine signifikante Komplikation nach einer Herzoperation dar und ist mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Mehrere Faktoren führen zum AKI und die Mechanismen beinhalten nicht nur die Entzündungsreaktion, sondern auch einen geringen Blutfluss, das Vorhandensein von freiem Hämoglobin, Hämolyse und die Vasokonstriktion der afferenten glomerulären Arteriolen. Die Ursachen von AKI können durch ein optimiertes Flüssigkeitsmanagement verbessert werden, wobei auch die Verwendung verschiedener Arten der Hämo-filtration üblich ist. Der Einsatz von Adsorbentien (z.B. CytoSorb) stellt eine weitere vielversprechende Alternative zur Reduzierung oder Beseitigung schädlicher, im Blutplasma gelöster Bestandteile dar. Dieser Artikel befasst sich mit den Wirkmechanismen sowie dem Einsatz von Hämo-filtration und Adsorbentien, insbesondere CytoSorb, im täglichen Gebrauch durch Kardiotechniker.

Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults

La Rosee P, Horne A, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N, Birndt S, Gil-Herrera J, Girschikofsky M, Jordan MB, Kumar A, van Laar JAM, Lachmann G, Nichols KE, Ramanan AV, Wang Y, Wang Z, Janka G, Henter JI.

Blood 2019; 133(23): 2465 – 77

••

Zusammenfassung

Die hämophagozytische Lymphohistiocytose (HLH) ist ein schweres hyperinflammatorisches Syndrom, das durch überaktivierte Makrophagen und zytotoxische T-Zellen verursacht wird. Die primäre (genetische) Form ist am häufigsten bei Kindern, während die sekundäre (erworbene) Form am häufigsten bei Erwachsenen auftritt. Die sekundäre HLH wird häufig durch Infektionen oder bösartige Erkrankungen ausgelöst, kann aber auch durch autoinflammatorische/autoimmune Störungen getriggert werden, wo es Makrophagen-

Aktivierungssyndrom (MAS; oder MAS-HLH) genannt wird. Bei Erwachsenen kann HLH mit einem Phänotyp auftreten, der nicht von einer Sepsis oder einem Multiorgan-Dysfunktions-Syndrom zu unterscheiden ist. Behandlungsalgorithmen gegen Hyperinflammation basieren häufig auf pädiatrischen Protokollen, die bei Erwachsenen zu Überbehandlungen und unnötiger Toxizität führen können. Bei Erwachsenen bleibt die mit HLH verbundene Sterblichkeit hoch, insbesondere bei Patienten mit zugrunde liegenden Malignomen. Obwohl die in der pädiatrischen HLH verwendeten Medikamente bei Erwachsenen ebenfalls wirksam sind, besteht nach wie vor Bedarf an neuen Wirkstoffen und es wurden interessante Studien zur Erprobung alternativer Therapieansätze initiiert. In diesem Beitrag werden Konsensusempfehlungen aus einer interdisziplinären Experten-Arbeitsgruppe zum Thema adulte HLH vorgestellt, um den Wissenstransfer zwischen Ärzten, die sich um pädiatrische und adulte Patienten mit HLH kümmern, zu erleichtern, mit dem Ziel, das Ergebnis für erwachsene Patienten mit HLH zu verbessern. Zusammen mit dem Verweis auf 2 Fallberichte ist im Abschnitt "Rettungstherapie bei rezidivierter und refraktärer HLH" der Kommentar zu finden, dass "die Verwendung von Zytokin-Adsorbentien dabei helfen kann, schwerkranke Patienten vor einem schädigenden Zytokinsturm zu retten".
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30992265>

Rationale of Hemoadsorption during Extracorporeal Membrane Oxygenation Support

Napp LC, Ziegeler S, Kindgen-Milles D.

Blood Purif 2019; 48(3):203-214

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wird die Rolle von CytoSorb als kombinierte Behandlung mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und extrakorporaler Kreislaufunterstützung (ECLS) diskutiert. ECMO und ECLS werden zunehmend zur Behandlung verschiedener Formen von Schock, Lungenversagen und im Rahmen lebenserhaltender Maßnahmen einschließlich Reanimation eingesetzt. Jedoch entwickeln die meisten Patienten unter ECMO Therapie eine systemische Entzündungsreaktion, die durch die Grunderkrankung, aber auch die ECMO-Unterstützung selbst, verursacht wird. Dies kann in der Folge zu Vasoplegie, Multiorganversagen, klinischer Verschlechterung und zum Tod führen. Es werden die Rationale, verfügbare Daten und technische Aspekte der Anwendung von CytoSorb in Kombination mit ECMO und ECLS zur Reduktion hoher Plasmakonzentrationen von inflammatorischen Molekülen wie Interleukinen und Zytokinen sowie Zellschaden- und Pathogen-assoziierten molekularen Mustern beschrieben. Abschließend geben die Autoren Empfehlungen, die auf ihren eigenen bisherigen Erfahrungen beruhen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31096211>

Cytokine removal in human septic shock: Where are we and where are we going?

Honore PM, Hoste E, Molnar Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain M, Forni LG.

Ann Intensive Care 2019; 9(1):56

●

Zusammenfassung

Blutreinigungstherapien zur Verbesserung der Immunhomöostase und damit der Mortalität bei septischen Patienten finden in den letzten Jahren zunehmend Anwendung. In dieser Zusammenfassung eines Expertentreffens bei den 6. International Fluid Academy Days in Antwerpen, Belgien (23. bis 25. November 2017), wurde das derzeitige Wissen zur Anwendung von Adsorbentien und insbesondere von CytoSorb beim humanen septischen Schock im Detail diskutiert. Es wurde die gesamte verfügbare Literatur zusammengefasst, wobei die behandelten Themen Folgendes umfassten: Pathophysiologie der Entzündungsreaktion, Rationale zum Einsatz der Zytokin-Entfernung und ob die Verwendung von CytoSorb bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock einen klinischen Nutzen zeigt.

Die Ergebnisse des Konsensus-Meetings beinhalteten eine Diskussion darüber, welcher

Patient am meisten von der Zytokinentfernung profitiert, wann mit der CytoSorb-Therapie zu beginnen ist, wie lange behandelt werden sollte, welche Studienpopulation und welcher Schweregrad des Patienten am geeignetsten ist, welche Biomarker zu beobachten sind und welche zukünftigen Forschungsthemen empfohlen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die klinischen Ergebnisse bislang noch nicht zufriedenstellend sind und weitere Untersuchungen erforderlich sind, um diverse offene Fragen zu beantworten.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31089920>

What Have We Learned about the Use of Cytosorb Adsorption Columns?

Ankawi G, Xie Y, Yang B, Xie Y, Xie P, Ronco C
Blood Purif 2019; 48(3): 196 - 202

••

Zusammenfassung

Ziel dieser Übersichtsarbeit war es, die veröffentlichte Literatur zur Anwendung von Cytosorb (CS) zusammenzufassen. Die Autoren beschreiben die Hauptstudien zum Einsatz von CytoSorb bei Sepsis (Schädler 2013 & 2017, Friesecke und Kogelmann), wobei sie anmerken, dass die Daten auf eine verbesserte Hämodynamik und einen Trend zu einer verringerten Mortalität hinweisen. Auch fassen sie die wichtigsten Veröffentlichungen im Bereich Herzchirurgie zusammen (Träger 2016, Bernardi, Träger 2017, Calabro), bevor sie über die Studien von Nemeth und Kellum 2008 in Bezug auf Organtransplantation, über die Verwendung von CytoSorb bei Leberversagen, die Entfernung von Medikamenten einschließlich Ticagrelor und schließlich über das CytoSorb Register berichten. Die Autoren stellen fest, dass die Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit von CS weiter zunimmt und dass Adsorptionsverfahren im Vergleich zu anderen extrakorporalen Techniken klare Vorteile bieten: die Fähigkeit, ein großes Spektrum von Molekulargewichten zu entfernen; verbesserte Clearance aufgrund der großen Oberfläche des Adsorbermaterials (Beads); und dass diese Adsorbermaterialien nicht auf den vorherigen Entzug von Flüssigkeit zur Clearance von Toxinen angewiesen sind, wodurch möglicherweise die zeitlichen Beschränkungen der Dialyse und die Anforderungen an die Substitutionsflüssigkeit für die Hämodiafiltration vermieden werden können. Die CytoSorb-Adsorptionstherapie könnte den größten Nutzen zeigen, wenn sie in der Anfangsphase des klinischen Verlaufs über einen angemessenen Zeitraum angewendet und regelmäßig wiederholt wird, bis eine hämodynamische Stabilisierung erreicht ist. Zu den wichtigsten potenziellen Nebenwirkungen, die mit der Verwendung von Adsorbermaterialien im Allgemeinen, einschließlich CytoSorb, verbunden sind, gehört die Entfernung von Antibiotika und anderer dienlicher Moleküle, welche (wenn möglich) sorgfältig über ihre Plasmaspiegel überwacht und bei Bedarf in der Dosis angepasst werden sollten. Obwohl die Evidenz, die den Einsatz von extrakorporalen Blutreinigungstechniken (im Allgemeinen) bei Sepsis/anderen akuten Erkrankungen unterstützt, zu diesem Zeitpunkt noch unzureichend ist, können potenzielle Vorteile (insbesondere die Kontrolle der überschießenden Immunantwort, die sich typischerweise in einer hämodynamischen Stabilität niederschlägt) nicht ignoriert werden. Insgesamt scheint die CytoSorb-Therapie sicher und wirksam zu sein, wobei weitere Studien zur Erweiterung des Wissens über neue Indikationen wie etwa die Behandlung des Zytokin-Freisetzungssyndroms, welches adaptive Immuntherapien wie die chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zell Therapie (CAR-T-Zellen) erschwert, erforderlich sind.

Kommentare von CytoSorbents

- Es ist zu beachten, dass der Artikel besagt, dass 25 (und nicht 20) Patienten in die Friesecke-Studie eingeschlossen wurden und dass die Schädler Daten aus 2013 als separate Patientenstudie und nicht als Zwischenanalyse für die Veröffentlichung 2017 veröffentlicht wurden.
- In dem Artikel wird ebenfalls die Feststellung getroffen, dass IL-10 nicht durch CytoSorb entfernt wird. Die Referenz, die hierfür verwendet wurde, ist die Publikation von Kellum et al. aus 2008, in der berichtet wurde, dass die systemischen IL-10-Spiegel bei 8 hirntoten Patienten über 1 Stunde CytoSorb-Anwendung nicht

abnehmen. Derselbe Artikel beweist jedoch, dass tatsächlich eine IL-10-Entfernung durch CytoSorb vorlag, wie der Vergleich gleichzeitiger Messungen vor und nach dem Adsorber zeigt. Obwohl die systemischen Spiegel bei diesen Patienten nicht gesunken sind, ist klar gezeigt dass CytoSorb IL-10 entfernt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30253409>

Why do we need extracorporeal blood purification for sepsis and septic shock?

Simoni J

Artif Organs 2019; 43(5):444-447

●●

Zusammenfassung

In diesem Editorial diskutiert der Autor die Tatsache, dass es noch viele Unbekannte auf dem Gebiet der Sepsis und des septischen Schocks gibt, dass die Mortalität inakzeptabel hoch bleibt, es an wirksamen Medikamenten fehlt und eine Heilung nach heutigem Wissensstand nicht möglich ist. Die Blutreinigungstherapie erscheint als adjunktive Therapie logisch und ist für die Entfernung von auslösenden Mediatoren der Sepsis- und des septischen Schocks wie: (i) pathogene Mikroorganismen, (ii) mikrobielle Toxine, (iii) Entzündungsmediatoren (z.B. Anaphylatoxine, Zytokine, andere Leukozyten- und Thrombozyten-aktivierende Faktoren, (iv) vasoaktive Substanzen (z. B. NO) und (v) andere Faktoren (z. B. freies Hb, Bilirubin, Ammoniak, urämische Toxine usw.) dringend erforderlich. Das Hauptziel der Blutreinigung ist die hämodynamische Stabilisierung und Abschwächung der systemischen Inflammation sowie der anschließenden Immunsuppression. In dieser Übersichtsarbeit werden verschiedene Formen der Hämoadsorption beschrieben, einschließlich Polymyxin B, oXiris und CytoSorb. Die Botschaft lautet, dass die „Monotherapie“, die auf die Reduktion eines einzelnen Moleküls oder einer sehr kleinen Gruppe von Molekülen abzielt, nicht den Schaden aufheben kann, den eine ganze Kaskade auslösender Mediatoren der Sepsis und des septischen Schocks verursachen. Um dieses Problem zu lösen, ist ein deutlich breiter gefasster Ansatz erforderlich, einschließlich sicherer und wirksamer Blutreinigungsmethoden. Laut Autor ist die positive Rolle dieser Methoden bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock trotz des Fehlens von Daten zu signifikanten Outcome-Verbesserungen unbestritten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30908693>

Hemoadsorption with CytoSorb (®)

Poli EC, Rimmele T, Schneider AG

Intensive Care Med 2019; 45(2):236 - 9

●●●

Zusammenfassung

Dieser Übersichtsartikel fokussiert ausschließlich auf die Hämoadsorption mit CytoSorb. Die Autoren beschreiben, wie CytoSorb funktioniert und dass der Adsorber derzeit in 53 Ländern vertrieben wird. Die wissenschaftliche Evidenz für die Verwendung von CytoSorb bei Sepsis wird aufgeführt, einschließlich der RCT von Schädler et al., zu der angemerkt wird, dass die kurze Behandlungszeit möglicherweise zu den limitierten Ergebnissen geführt hat. Auch das CytoSorb-Register wird zusammen mit den Studien von Friesecke et al. und Kogelmann et al. erwähnt. Es wird zudem die Verwendung von CytoSorb in der Herzchirurgie, einschließlich der Studie von Bernardi et al., diskutiert und es wird erneut festgestellt, dass die Zytokinspiegel bei diesen Patienten nicht ausreichend hoch waren, was möglicherweise die begrenzte Zytokin-Entfernung erklärt. Die Entfernung von Medikamenten wird ebenfalls diskutiert und es wird darauf hingewiesen, dass die mögliche Entfernung von Antibiotika überwacht werden sollte. Die vorteilhafte Entfernung von Medikamenten im Rahmen von Intoxikationen (Venlafaxin, Dabigatran, Ticagrelor, Rivaroxaban) wird kurz thematisiert. Schließlich wird auch die kürzlich erfolgte Zulassung für CytoSorb zur Entfernung von Myoglobin und Bilirubin erwähnt. In dem Artikel wird festgestellt, dass bei der post-Market Überwachung von über 20.000 Patienten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet wurden. Zukünftige Studien sollten sich nach Ansicht der Autoren auf Patienten mit sehr

ausgeprägter Entzündungsreaktion konzentrieren, die idealerweise vor dem Studieneinschluss laborchemisch bestätigt sein sollte, um die ideale Zielpopulation zu bestimmen. Die Autoren schlussfolgern, dass sich die Anwender von CytoSorb - bis weitere Evidenz aus RCTs verfügbar sein wird - in der klinischen Praxis darüber bewusst sein sollten, dass noch offene Fragen wie der eindeutige Beleg für den Nutzen und der Ausschluss von möglichen unerwünschten Wirkungen zu klären sind.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30446798>

Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls

Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C.

Crit Care 2018; 22(1): 262

••

Zusammenfassung

Das Verständnis der komplexen Pathophysiologie, die einer Sepsis induzierten fehlregulierten Immunantwort zugrunde liegen (verursacht durch Pathogen- und Schädigungs-assoziierte molekulare Muster - PAMPS und DAMPS, die eine Produktion sowohl pro - als auch anti-inflammatorischer Zytokine triggern), hat zur Entwicklung von therapeutischen Strategien geführt, die die Wiederherstellung einer ausgeglichenen Immunantwort durch Entfernung und/oder Deaktivieren dieser Entzündungsmediatoren zum Ziel haben. In den vergangenen Jahren wurden verschiedene extrakorporale Techniken in der Hoffnung untersucht, die Wirkung der Nierenersatztherapie zur Modulation der außer Kontrolle geratenen inflammatorischen Wirtsantwort zu maximieren, einschließlich Hochvolumen-Hämofiltration (HVHF), Membranen mit hohem Cut-off (HCO), alleiniger Adsorption und Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA). Diese Übersichtsarbeit gibt einen umfassenden Überblick über die technischen Aspekte, klinischen Anwendungen und die damit verbundenen Nebenwirkungen dieser Techniken. In Bezug auf CytoSorb wird die wissenschaftliche Datenlage im Moment als begrenzt, jedoch stetig wachsend, beschrieben. Die Literatur deutet auf eine Verbesserung der Hämodynamik und einen Trend zur Senkung der Mortalität hin, wobei ebenfalls eine Reduktion der IL6-Spiegel beobachtet wird. Die Gründe für die bisher neutralen Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studien zu CytoSorb werden klar erläutert, wobei eine Tabelle die wichtigsten verfügbaren Studien zusammenfasst, die über die Wirksamkeit und die Limitationen des Adsorbens berichten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30360755>

Clinical Utility of Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption Therapy: A Literature Review

Bonavia A, Groff A, Karamchandani K, Singbartl K.

Blood Purif 2018; 46(4): 337-349

•••

Zusammenfassung

Die extrakorporale Zytokin-Hämoadsorption ist eine aufstrebende Technologie, die bei der Behandlung von Zuständen dysregulierter Hyperinflammation wie etwa im Rahmen der Sepsis Anwendung findet. In diesem Übersichtsartikel bewerten die Autoren die Literatur zur Zytokin-Hämoadsorption im Rahmen der Sepsis. Drei verschiedene Verfahren stehen zur Blutreinigung zur Verfügung, die Filtration, die Dialyse und die Adsorption, jedoch wird in diesem Artikel in erster Linie die Adsorption und CytoSorb im Besonderen behandelt. Die CytoSorb-Therapie und ihre Wirkungsweise werden sehr ausführlich dargestellt sowie eine Literaturübersicht über den Einsatz in den verschiedenen Anwendungsbereichen gegeben. Während größere und insbesondere randomisierte kontrollierte Studien aktuell noch fehlen, haben die Autoren die bisher einschlägig veröffentlichten klinischen Studien zur CytoSorb-Therapie in einer Tabelle zusammengefasst. Sie diskutieren ebenfalls laufende Studien, einschließlich der randomisierten, kontrollierten Multicenter-Studie REFRESH II in den USA und weisen auch auf das CytoSorb-Register hin. In der zuletzt durchgeführten

Interimsanalyse des Registers zeigten sich keinerlei mit dem Device assoziierte Nebenwirkungen. Die Autoren erhoffen sich angesichts der Vielzahl von Anwendungen zukünftig eine noch höhere Rate an Registrierungen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30176653>

Neonatal and Pediatric General and Cardiac Anaesthesia and ICU: what's new in 2017/2018 ? -Bari Pediatric Hospital Experience-Italy

Milella L

Journal of Pediatrics and Neonatal Care 2018; 8(1): 00309

●●

Zusammenfassung

Dieser Übersichtsartikel beschreibt die aktuellen Protokolle und Studien, die bereits von der Neonatalen und pädiatrischen Allgemein- und herzchirurgischen Intensivstation in Bari, Italien, veröffentlicht wurden oder noch in Bearbeitung sind. In den vergangenen Jahren haben pädiatrische Einrichtungen zahlreiche Techniken adaptiert, die zur Behandlung von Erwachsenen verwendet werden, einschließlich Hämodiafiltration und neue Blutreinigungstechniken zur Behandlung von septischem Schock und Sepsis. Der Artikel beschreibt einige dieser Anwendungen, beispielsweise wie CytoSorb erfolgreich bei einem Patienten mit hämophagozytotischer Lymphohistiozytose (HLH) eingesetzt wurde. Darauf aufbauend wurde eine Pilotstudie durchgeführt, bei der Patienten mit Sepsis, systemischem inflammatorischem Response-Syndrom (SIRS) und Multiorganversagen oder inflammatorischen Veränderungen, ausgelöst durch den Einsatz von ECMO- oder ventrikulären Assist-Devices, mit CytoSorb behandelt wurden. Die Zytokinpiegel wurden im Blut vor, während und nach der Anwendung von CytoSorb gemessen, wobei die Ergebnisse die Zuverlässigkeit und Wirksamkeit von CytoSorb zu bestätigen scheinen.

<http://medcraveonline.com/JPNC/JPNC-08-00309.pdf>

Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption

Datzmann T and Traeger K

Journal of Thoracic Disease 2018: Suppl 5:S653-S660

●●

Zusammenfassung

Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) wird zunehmend zur mechanischen Unterstützung von Lungen- und Herzkreislaufversagen eingesetzt, ihre Verwendung kann jedoch zu einer ähnlich übermäßigen systemischen Entzündungsreaktion führen, wie sie während einer Sepsis und nach kardiopulmonalem Bypass beobachtet wird und zu Multiorganschäden und -versagen führen können. Daher kann eine Beherrschung dieser stark erhöhten Zytokine als wertvolle Behandlungsoption angesehen werden. Dieser Übersichtsartikel beschreibt die Wirkungsweise der Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb zur Senkung von Zytokinpiegeln sowie bei der Entfernung anderer Substanzen wie Myoglobin, freiem Hämoglobin und Bilirubin. Die Autoren beschreiben, wie die Beherrschung der proinflammatorischen Reaktion mittels Hämoadsorption einen positiven Einfluss auf die endotheliale Glycocalix und die Aufrechterhaltung der Gefäßbarrierefunktion haben kann. Die Autoren räumen ein, dass die bisher veröffentlichten Daten zur Anwendung von CytoSorb bei ECMO zwar auf Einzelfällen beruhen, diese Kombination jedoch eine vielversprechende neue Option für die Behandlung überschießender Entzündungsreaktionen bietet, was zu einer schnelleren hämodynamischen und metabolischen Stabilisierung und damit schlussendlich zu erhaltenen Organfunktionen führt.

<http://jtd.amegroups.com/article/view/17003/13575>

Extracorporeal Sorbent Technologies: Basic Concepts and Clinical Application

Clark WR, Ferrari F, La Manna G, Ronco C

Contrib Nephrol 2017;190: 43-57

●●

Zusammenfassung

Kurzzusammenfassung In diesem Übersichtsartikel werden die für Adsorptionsmaterialien geltenden Grundprinzipien diskutiert, einschließlich Zusammensetzung, Struktur, fundamentale Mechanismen der Entfernung gelöster Stoffe und die Bedeutung der Biokompatibilität. Auch die klinische Anwendung von Adsorptionsmaterialien wird diskutiert. Neue klinische Adsorptions-basierte Ansätze für akute Zustände werden vorgestellt, darunter ein Kapitel über die CytoSorb-Technologie, welche beschrieben und seine Verwendung in kurzer Form zusammengefasst wird.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586767>

Continuous Hemodiafiltration with a Cytokine-Adsorber During Sepsis - a Review of the Literature

Houschyar K, Pyles M, Rein S, Nietzsche I, Duscher D, Maan Z, Weissenberg K, Phillips H, Strauss C, Reichelt B, Siemers F
Int J Artif Organs 2017;40(5):205-11

••

Zusammenfassung

Sepsis stellt ein weithin anerkanntes und weltweites Problem in der Gesundheitsversorgung dar, welches letztlich zu einer signifikanten Mortalität, Morbidität und Ressourcenbindung führt. In seiner schwersten Form verursacht die Sepsis Multiorgan-Dysfunktionen. Sepsis induziert die Aktivierung des Komplementsystems und die Freisetzung von entzündlichen Zytokinen wie etwa Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) und Interleukin-1beta (IL-1 β), was zu einer systemischen Entzündungsreaktion führen kann. Dieser Übersichtsartikel analysiert die Wirksamkeit von CytoSorb bei der Reduktion der Entzündungsreaktion während der Sepsis. Der CytoSorb-Adsorber zeigt ausgezeichnete Adsorptionsraten für Entzündungs-assoziierte Zytokine wie IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 und TNF- α . Studien belegen, dass die Behandlung mit CytoSorb positive Auswirkungen auf die Überlebensrate und entzündliche Reaktionen in Tiermodellen der Sepsis hat. Es wurden mehrere Fälle berichtet, bei denen die Behandlung mit CytoSorb im Sinne einer Stabilisierung von Organversagen und der Hämodynamik bei kritisch kranken Patienten äußerst wirksam war. Daher könnte in naher Zukunft die Behandlung mit CytoSorb eine wichtige Rolle bei der Behandlung der Sepsis spielen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28525674>

Extracorporeal renal replacement therapies in the treatment of sepsis: where are we?

Forni LG, Ricci Z, Ronco C
Semin Nephrol 2015;35(1):55-63

••

Zusammenfassung

Dieser Review gibt einen Überblick über die Verwendung von extrakorporalen Therapien bei der Behandlung von Sepsis und im Rahmen des Sepsis-assoziierten akuten Nierenversagens. Einbezogen werden die klassischen Aspekte der extrakorporalen Nierenersatztherapie einschließlich Indikationen, Timing und Behandlungsregime, aber auch die verschiedenen Techniken, die derzeit verwendet werden, um eine Immun-Homöostase zu erzielen. Die Autoren diskutieren die bisherige Evidenz und schlagen Möglichkeiten für die zukünftige Behandlung dieser Patienten vor. In diesem Zusammenhang wird die CytoSorb Therapie als eine der vielversprechendsten Ansätze benannt. Zum einen aufgrund der verbesserten Biokompatibilität und der damit verbundenen Möglichkeit zur Vollblut-Perfusion, des Weiteren aufgrund der Effizienz bei der Entfernung von Entzündungsmediatoren, was sowohl in Tierstudien als auch in klinischen Fallberichten gezeigt werden konnte sowie der positiven Effekte auf Chemokin-Gradienten, welche zu einer gezielten Neuausrichtung von Leukozyten in Richtung infiziertes Gewebe und weg von gesunden Organen führen kann.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25795499>

Blood Purification and Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis of Randomized Trials

Zhou F, Peng Z, Murugan R, Kellum JA

Crit Care Med 2013;41(9):2209-20

••

Zusammenfassung

Dieser systematische Review untersucht den Zusammenhang zwischen verschiedenen Blutreinigungstechniken einschließlich Hämofiltration, Hämo-perfusion, Plasma-Austausch sowie Hämodialyse und der Mortalität bei Patienten mit Sepsis. Ein wesentliches Ergebnis der Studie ist, dass die Anwendung der o.g. Techniken mit einer geringeren Mortalität bei septischen Patienten assoziiert war. Diese Ergebnisse wurden maßgeblich durch die Modi Hämo-perfusion und Plasma-Austausch verursacht. Bemerkenswert war, dass Studien aus Japan unter Anwendung der Hämo-perfusion mit Polymyxin B den größten Einfluss auf die Studienergebnisse hatten.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23860248>

Newly Designed CRRT Membranes for Sepsis and SIRS-A Pragmatic Approach for Bedside Intensivists Summarizing the More Recent Advances: A Systematic Structured Review

Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, De Waele E, van Gorp V, Boer W, Verfaillie L, Spapen HD

ASAIO J 2013;59(2):99-106

••

Zusammenfassung

Aufgrund der Vielzahl an negativen Studienergebnissen bezüglich kontinuierlicher Nierenersatzverfahren (CRRT) zur Behandlung von Sepsis und dem systemischen inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS), findet mehr und mehr ein Umdenken Richtung neuer Membranen und Adsorber-Technologien statt, die ihrerseits eine verbesserte Elimination von Mediatoren, ein breiteres Spektrum sowie eine höhere Effizienz aufweisen. Da die kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) bei der Behandlung von Sepsis und systemischem inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS) mehrheitlich negative Ergebnisse gezeigt hat, wird nun auf neue Membranen und Sorbenzien hingewiesen, die möglicherweise größere Mengen ungebundener Mediatoren in einem breiteren Spektrum besser eliminieren können, auch in größerem Maßstab. Diese Übersichtsarbeit fasst den Einsatz und die Evidenz der folgenden neuen Technologien zusammen: high cut off CRRT Membranen, high non-selective adsorptive CRRT Membranen, high selective adsorptive CRRT Membranen und Zytokin-adsorbierende Säulen / Kartuschen. Die Autoren konstatieren, dass "CytoSorb die vielversprechendste Technologie sei, obwohl ein nennenswerter Nachteil in der Nicht-Adsorption von Endotoxin liegt".

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23438770>

Moving from a Cytotoxic to a Cytokinic Approach in the Blood Purification Labyrinth: Have We Finally Found Ariadne's Thread?

Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Boer W, De Waele E, Van Gorp V, De Regt J, Spapen HD

Mol Med 2012;18:1363-5

•••

Zusammenfassung

In diesem Artikel wird das von *Namas et al.* vorgestellte „zytokinetische“ Modell zur Erklärung des Wirkprinzips von Hämo-adsorption unter Verwendung von CytoSorb mit dem bisher anerkannten „zytotoxischen“ Modell verglichen und diskutiert.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23052299>

New membranes for extracorporeal blood purification in septic conditions.

Bello G, Di Muzio F, Maviglia R, Antonelli M

Minerva Anesthesiol 2012;78(11):1265-81

••

Zusammenfassung

Diese Übersichtsarbeit diskutiert den Einsatz verfügbarer Verfahren zur extrakorporalen Blutreinigung (Hämoadsorption, gekoppelte Plasma Filtration Adsorption, High-Cutoff- und Hämofiltrations-Membranen) im Rahmen von Sepsis. Dabei wird ausführlich auf die bestehende Studienlage zu jeder der erwähnten Technologien, speziell auch auf CytoSorb, eingegangen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22772857>

Clinical review: blood purification for sepsis

Rimmelé T, Kellum JA

Crit Care 2011;15(1):205

•••

Zusammenfassung

Die Arbeit diskutiert die neuesten Fortschritte im Bereich Blutreinigung bei Sepsis. Die Autoren beleuchten die zugrunde liegenden Wirkprinzipien der einzelnen Technologien (High-volume Hämofiltration, Kaskaden-Hämofiltration, Hämoadsorption, gekoppelte Plasma Filtration Adsorption, High-Adsorption Hämofiltration und High-Cutoff Hämofiltration/Hämodialyse) sowie die aktuelle klinisch/wissenschaftliche Evidenz zu deren Einsatz am Patienten. Obwohl alle Technologien biokompatibel und effektiv sind (Senkung von Zytokinen und z.T. bakteriellen Toxinen, Verbesserung physiologischer Parameter wie Hämodynamik und Oxygenierung), werden dringend bestätigende klinische Studien mit harten Outcome-Parametern benötigt. Bezüglich CytoSorb-Technologie wird neben der Bead-Beschaffenheit und der effektiven Spiegelsenkung von diversen Zytokinen hauptsächlich auf die 2 *in vivo* Kellum-Arbeiten in Ratten (Endotoxin und CLP-Modell) eingegangen.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21371356>