

Einsatz von CytoSorb bei einer pädiatrischen Patientin im protrahierten septischen Schock bei Aplasie unter Chemotherapie

Dr. Christina Taylan

Abteilung für pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Köln (AÖR), Deutschland

Diese Fallbeschreibung berichtet über eine 12-jährige Patientin (Gewicht 44,7 kg), die von der hauseigenen onkologischen Station mit septischen Anzeichen, steigenden Inflammationsparametern, hypotensiv und mit Fieber auf die Intensivstation verlegt wurde.

Fallbeschreibung

- Bereits 16 Monate zuvor wurde bei der Patientin eine akute lymphatische Leukämie (ALL) diagnostiziert. Die Patientin wurde aufgrund der Befundkonstellation in die FCM-MRD (flow cytometric - minimal residual disease) Hochrisikogruppe eingestuft. Die Therapie bestand aus einer zytoreduktiven Vorphase (Prednisolon) und einer anschließenden Chemotherapie gemäß Protokoll Ia -IIIb
- Während dieser Phase hatte die Patientin mehrfache Krankenhausaufenthalte wegen Fieber bei Aplasie mit Antibiotikagabe sowie aufgrund eines respiratorischen Partialversagens, jedoch ohne Sepsis. 15 Monate nach Erstdiagnose konnte die i.v. Chemotherapie beendet werden und der Broviac Katheter wurde entfernt. Einen Monat nach Beginn der oralen Erhaltungstherapie stellte sich die Patientin zur ersten Nachsorgeuntersuchung im Krankenhaus vor. Bei der Liquorpunktion wurden Blasten festgestellt, die als Zeichen eines frühen ZNS-Rezidivs gewertet wurden, gefolgt von der Wiederanlage des Broviac Katheters und dem erneuten Beginn der Chemotherapie
- Am 4. Therapietag wurde sie dann in deutlich verschlechtertem klinischem Zustand, hypotensiv (88/52 mmHg) und mit septischen Anzeichen auf die Intensivstation (ITS) verlegt
- Unmittelbar nach Aufnahme Beginn der Antibiotikatherapie mit Vancomycin und Meropenem
- Am frühen Abend und damit 1,5 Stunden nach ITS Aufnahme wurde die Patientin hämodynamisch weiter instabil und erhielt fortan eine Katecholamin- (Noradrenalin, Adrenalin) und Flüssigkeitstherapie, wobei die Flüssigkeitstherapie in der Nacht dann nochmals deutlich eskaliert werden musste
- Aufgrund eines Abfalls der Sauerstoffsättigung wurde die Patientin dann weitere 2 Stunden später intubationspflichtig
- Zusätzlich zur bestehenden Therapie erhielt sie zahlreiche Blutprodukte (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozyten, gefrorenes Frischplasma) sowie Immunglobuline (Pentaglobin 1 g/kg) und Granulozyten-stimulierende Faktoren (täglich subkutan)
- Entfernung des Broviac Katheters wegen Verdacht auf Katheter-assoziierte Infektion
- Darauf folgende Eskalation der Antibiotikatherapie um Caspofungin sowie später um Voriconazol und Ciprofloxacin
- Erweiterung der vasoaktiven Therapie um Milrinon und später Vasopressin, worunter sich die Kreislaufsituation etwas stabilisierte

- Wegen unzureichender Diurese bis hin zur Anurie sowie steigenden Retentionsparametern wurde mit der Indikation eines akuten Nierenversagens ein Shaldon Katheter installiert und eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CVVH) gestartet
- Der Keimnachweis ergab eine Besiedlung des Broviac Katheters mit *Klebsiella pneumoniae*. Es wurde eine Einmaldosis Tobramycin verabreicht und die Antibiotikatherapie mit Meropenem und Caspofungin sowie nochmaliger spiegelgesteuerter Gabe von Tobramycin fortgeführt
- Zusätzliche Entwicklung eines akuten Leberversagens mit derangierter Gerinnung (behandelt mit Vitamin K) sowie erhöhten Bilirubin- (17 mg/dl) und Ammoniakwerten (21 µmol/l)
- Am Folgetag zeigte sich die Patientin in einem äußerst kritischen Zustand mit schwerster hämodynamischer Instabilität (insgesamt 4 verschiedene vasoaktive Substanzen mit hohen Dosierungen) sowie Anzeichen einer Hyperinflammation (CRP 359 mg/l, IL-6 3344 ng/l, PCT 14,1 µg/l) bei Aplasie (Leukozyten $<0,03 \cdot 10^3$) und Laktatazidose (4,5 mmol/l), weshalb insgesamt 7 Tage nach ITS-Aufnahme zusätzlich ein CytoSorb Hämoadsorber in den CVVH Kreislauf installiert wurde

Behandlung

- Neun konsekutive Behandlungen mit CytoSorb über einen Gesamtbehandlungszeitraum von 7 Tagen (Behandlung 1 und 2 über jeweils 12 Stunden, die folgenden 7 Behandlungen über jeweils 24 Stunden)
- CytoSorb wurde in Kombination mit CRRT (Sigma Plasauto, Diamed) im CVVH Modus verwendet
- Blutfluss: 80-120 ml/min
- Antikoagulation: Citrat
- CytoSorb Adsorber Position: prä-Hämofilter

Messungen

- Hämodynamik und Katecholamindosierung
- Inflammatorische Parameter
- Leberfunktion
- Nierenfunktion
- Laktat

Ergebnisse

- Im Rahmen der 2. und 3. Behandlung war eine deutliche Reduktion der Adrenalin- und Noradrenalinindosierungen möglich (bei unveränderten Milrinon- und Vasopressindosen),
- Vasopressin konnte während der 6. Behandlung ausgeschlichen werden. Bei Beendigung der Behandlung mit CytoSorb benötigte die Patientin nach wie vor moderate Milrinon-, Adrenalin- und Noradrenalingabe. Sechs Tage nach Beendigung von CytoSorb kam es dann nochmals zu einer deutlichen Reduktion der Kreislaufunterstützung mit Absetzen von Adrenalin, jedoch weiterhin niedrig dosiertem Noradrenalin und Milrinon
- Kontrolle der inflammatorischen Reaktion sichtbar anhand einer klaren Reduktion der Entzündungsparameter (CRP am 1. Behandlungstag 250 mg/dl, am 4. Behandlungstag 205 mg/dl und am letzten Behandlungstag 73 mg/dl; IL-6 am 1. Behandlungstag 1270 ng/l, am letzten Behandlungstag 162 ng/l; PCT am 3. Behandlungstag 2,2 µg/l, am letzten Behandlungstag 1,1 µg/l)

- Kontinuierlicher Rückgang von Bilirubin mit einer signifikanten Senkung bereits nach 8 Stunden der ersten Behandlung auf 11,1 mg/dl und Werten von 4,9 mg/dl am letzten Behandlungstag. Nach Beendigung der CytoSorb Therapie stiegen die Bilirubinwerte erneut rasch an
- Keine Besserung der Nierenfunktion unter der kombinierten Behandlung mit CVVH und CytoSorb mit bestehender Anurie auch nach der letzten Behandlung
- Rasche Resolution der metabolischen Azidose - Laktat 3,7 mmol/l nach der ersten Behandlung, 3,4 mmol/l nach der zweiten Behandlung und 2,0 mmol/l am letzten Behandlungstag
- Patienten Follow-Up
- Nennenswerter Leukozytenanstieg noch während der Behandlung mit CytoSorb ($>1 \times 10^3/\mu\text{l}$) und in den folgenden Tagen. Vier Tage nach der letzten Behandlung kam es zu einem erneuten Leukozytenverlust, der binnen 4 weiterer Tage trotz eingestellter Chemotherapie in einer erneuten Aplasie resultierte
- Verschlechterung der Beatmungssituation mit erhöhten Widerständen, steigendem Sauerstoffbedarf, flächiger Infiltrate im Thorax-Röntgen, ohne dass jedoch in der Bronchoskopie oder Lavage ein Keimnachweis erbracht werden konnte
- Entscheidung zur CT-gesteuerten Lungenbiopsie, in deren Folge es zu fatalen Lungenblutungen kam und die Patientin letztendlich verstarb

Schlussfolgerungen

- Bei dieser pädiatrischen Patientin mit protrahiertem septischem Schock bei Aplasie unter Chemotherapie resultierte die kombinierte Behandlung aus Antibiotikatherapie, CVVH und CytoSorb-Therapie in einer Stabilisierung der Hämodynamik sowie einer Kontrolle der Hyperinflammation und metabolischen Azidose
- Laut Ärzteteam hätte die Patientin trotz schlechter Prognose möglicherweise von einem früheren Beginn und einer längeren Behandlung mit CytoSorb noch deutlicher profitiert
- Es ist geplant, CytoSorb in der Zukunft vermehrt bei onkologischen pädiatrischen Patienten mit Sepsis sowie präventiv aber auch postoperativ bei herzchirurgisch-versorgten Neonaten mit geplanter postoperativer ECMO-Therapie einzusetzen
- CytoSorb war in Kombination mit der CVVH sicher und einfach anzuwenden