

Literatur zur CytoSorb[®] - Therapie und verwandten Themen

Rating:

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

1	Klinische Daten.....	4
1.1	Studien.....	4
1.1.1	Septischer Schock.....	4
1.1.2	Kardio.....	12
1.1.3	Leber.....	33
1.1.4	Myoglobinämie.....	35
1.1.5	Andere Indikationen.....	36
1.1.6	COVID-19.....	40
1.2	Fallserien.....	44
1.2.1	Septischer Schock.....	44
1.2.2	Kardio.....	56
1.2.3	Leber.....	59
1.2.4	Myoglobinämie.....	63
1.2.5	Andere Indikationen.....	65
1.2.6	COVID-19.....	69
1.3	Fallberichte.....	78
1.3.1	Septischer Schock.....	78
1.3.2	Kardio.....	93
1.3.3	Leber.....	103
1.3.4	Myoglobinämie.....	108
1.3.5	Andere Indikationen.....	112
1.3.6	COVID-19.....	128
2	Präklinische Daten.....	138
2.1	Tiermodelle.....	138
2.2	In vitro Daten.....	148
3	Hintergrund & Übersichtsartikel.....	159

Neue Publikationen

1. Klinische Daten

1.1. Studien

1.1.2 Kardio

NEU; Impact of Intraoperative Haemoadsorption on Outcomes of Patients undergoing Aortic Surgery: A Single-Centre, Prospective, Observational Study

Mehta Y, Singh A, Singh M, Bhan A, Trehan N.

Interdisc CardioVasc & Thor Surg 2024; 38(4):ivae050

1.1.4 Myoglobinämie

NEU; Kidney replacement and conservative therapies in rhabdomyolysis: a retrospective analysis

de Fallois J, Scharm R, Lindner TH, Scharf C, Petros S, Weidhase L.

BMC Nephrol 2024; 25(1):96

1.1.5 Andere Indikationen

NEU; CytoSorb® in burn patients with septic shock and acute kidney injury on continuous kidney replacement therapy was associated with improved clinical outcome and survival

Mariano F, Greco D, Depetris N, Mella A, Sciarrillo A, Stella M, Berardino M, Risso D, Gambino R, Biancone L.

Burns 2024; epub

1.3 Fallberichte

1.3.4 Myoglobinämie

NEU; Severe rhabdomyolysis after exertional heat stroke treated with a hemoadsorber CytoSorb: lesson for the clinical nephrologist

Mikacic M, Begovic TI, Jerkovic I, Batinic MM, Kovacic V.

J Nephrol 2024; epub

3. Hintergrund & Übersichtsartikel

NEU; Systematic review with expert consensus on use of extracorporeal hemoadsorption in septic shock: An Indian perspective

Mehta Y, Ansari AS, Mandal AK, Chatterjee D, Sharma GS, Sathe P, Umraniya PV, Paul R, Gupta S, Singh V, Singh YP.

World J Crit Care Med 2024; 13(1):89026

1. Klinische Daten

1.1 Studien

1.1.1 Septischer Schock

The effect of cytokine adsorption on leukocyte and platelet activation after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation

Zahn T, Schanze N, Staudacher D, Wengenmayer T, Maier S, Benk C, Gauchel N, Durschmied D, Supady A. *Thromb Haemost* 2024; epub

●

Zusammenfassung

In dieser Teilstudie der ursprünglichen CYTER-Studie wurde das Blut von 13 Patienten, die nach einer extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (ECPR) nach einem Herzstillstand drei Tage lang CytoSorb® erhielten, mit 11 Kontrollen verglichen. Ziel war es, die zellulären Auswirkungen der Zytokinadsorption besser zu verstehen, indem der Aktivierungsstatus von Neutrophilen, Monozyten und Thrombozyten sowie die Bildung von Thrombozyten-Leukozyten-Komplexen verglichen wurden. 48 Stunden nach Beginn der ECPR ergaben durchflusszytometrische Analysen keine signifikanten Unterschiede bei der Expression von Oberflächenmolekülen der Neutrophilen (CD11b, CD66b, L-Selektin und PSGL-1) und Monozyten (CD11b, L-Selektin und PSGL-1) oder bei zirkulierenden Thrombozyten-Monozyten-Komplexen. Grundsätzlich war die Expression von CD11b und CD66b auf zirkulierenden Neutrophilen nach 48 Stunden bei Patienten, die bis zum 30. Tag verstorben sind, höher. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es keine relevanten Auswirkungen der Zytokinadsorption auf die Aktivierung von Neutrophilen und Monozyten während der ersten 48 Stunden nach Einleitung der ECPR gab, dass aber ein Zusammenhang zwischen der Aktivierung von Neutrophilen und der Sterblichkeit beobachtet wurde, der ihre potenzielle Rolle in der Pathophysiologie des Syndroms nach Herzstillstand unterstreichen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38081312>

Impact of CytoSorb and CKRT on hemodynamics in pediatric patients with septic shock: the PedCyto study

Bottari G, Guzzo I, Cappoli A, Labbadia R, Perdichizzi S, Creteur CSJ, Cecchetti C, Taccone FS.

Front in Pediatrics 2023; 11:1259384

●●●

Zusammenfassung

Diese einarmige Pilotstudie untersuchte den Einsatz von CytoSorb® bei 17 konsekutiven Kindern (>10 kg) mit septischem Schock und verglich sie mit 13 historischen Kontrollen, die im septischen Schock auch eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CKRP), aber kein CytoSorb® erhielten. CytoSorb® wurde in den CKRP-Kreislauf eingeführt und bis zu 96 Stunden lang alle 24 Stunden ausgetauscht. Das primäre Ergebnis der Studie war eine Verringerung der Vasopressor- oder Inotropin-Dosis um mehr als 50 % gegenüber dem Ausgangswert bis zum Ende der CytoSorb®-Therapie; zu den sekundären Ergebnissen gehörten hämodynamische und biologische Veränderungen, Veränderungen von klinischen Schweregrad-Scores und die 28-Tage-Mortalität. Die Ergebnisse zeigten, dass der Vasoactive Inotropic Score (VIS) und der Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2 (PELOD-2)-Score 72 und 96 Stunden nach Beginn der CytoSorb®-Therapie im Vergleich zum Ausgangswert signifikant abnahmen; die Verringerungen waren in der Hämoabsorptionsgruppe größer als in der historischen Kontrollgruppe. Darüber hinaus wurde bei den Patienten mit einer schweren bis mittelschweren kardialen Funktionsstörung eine signifikante Verbesserung der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) in % beobachtet. Die Sterblichkeit nach 28 Tagen war in der Hämoabsorptionsgruppe im Vergleich zu den Kontrollen niedriger, wenn auch nicht signifikant (5/17 [29 %] gegenüber 8/13 [61 %]). Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Adsorber gemeldet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Hämoabsorption mit der CytoSorb®-Therapie im Vergleich zu den Ausgangswerten und zur Kontrollgruppe mit einer signifikanten Verringerung des Vasopressor-Bedarfs verbunden war. Auch ein möglicher Überlebensvorteil wurde beobachtet. Multizentrische Studien sind erforderlich, um diese ersten vielversprechenden Ergebnisse zu bestätigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37780052>

A matched case-control study on the effectiveness of extracorporeal cytokine adsorption in critically ill patients

Jerman A, Gubensek J, Berden J, Persic V.

Sci Rep 2023; 13(1):13464

●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie verglich die Interleukin-6 (IL-6)-Spiegel bei Intensivpatienten, die mit oder ohne Zytokinadsorber (CytoSorb®) behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 2017 und 2021, die mindestens zwei IL-6-Messungen hatten. Sie wurden in eine Adsorber-Gruppe (52 Patienten) und eine Standardtherapie-Gruppe (94 Patienten) eingeteilt. Die Anwendung von CytoSorb® musste mindestens 3 Stunden dauern, jedoch wurden das Zeitintervall zwischen der Aufnahme auf der Intensivstation und dem Beginn der Adsorber- bzw. SOC-Behandlung sowie die Anzahl der verwendeten Adsorber bzw. die Dauer der Adsorberbehandlung nicht angegeben. Es wurde ein Matching durchgeführt, und die Gruppen wurden hinsichtlich IL-6, Laktat, C-reaktivem Protein (CRP), Procalcitonin, Bedarf an Vasopressoren und Sterblichkeitsrate verglichen. Nach dem Matching befanden sich in jeder Gruppe 21 Patienten. Die Patienten hatten ein ähnliches Alter (CytoSorb® 53 vs. SOC 61), eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO, 24 % vs. 24 %) und eine Nierenersatztherapie (RRT, 100 % vs. 100 %) sowie einen relativ niedrigen Ausgangswert für den Noradrenalinbedarf (0,04 vs. 0,03 mg/kg/h). Außerdem waren Serumlaktat (6,8 vs. 5,4 mmol/l), pH-Wert (7,27 vs. 7,21), CRP (182 vs. 167 mg/L) und IL-6-Spiegel (2.441 vs. 2.552 ng/L) vergleichbar. Es gab keine signifikanten Unterschiede im 20-Stunden-Zeitverlauf von IL-6, Laktat, CRP, Procalcitonin und Noradrenalinbedarf zwischen den Gruppen. Auch die Zwei-Tages- und ICU-Mortalität sowie die geschätzte Überlebenszeit waren vergleichbar. In dieser gematchten Fall-Kontroll-Studie berichten die Autoren, dass in diesem kurzen Zeitraum keine Unterschiede bei IL-6, Entzündungsparametern, Noradrenalinbedarf oder Sterblichkeit zwischen Patienten, die mit Adsorber oder der Standardbehandlung behandelt wurden, beobachtet wurden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37596304>

CytoSorb hemoperfusion markedly attenuates circulating cytokine concentrations during systemic inflammation in humans in vivo

Jansen A, Waalders NJB, van Lier DPT, Kox M, Pickkers P.

Critical Care 2023; 27(1):117

●●●

Zusammenfassung

In dieser experimentellen Studie mit einem Endotoxämie-Modell, einem hochgradig standardisierten und reproduzierbaren in-vivo-Modell für systemische Entzündungen beim Menschen, wurde 24 gesunden männlichen Freiwilligen bakterielles Lipopolysaccharid (LPS, Bolusinjektion gefolgt von einer dreistündigen Infusion an Tag 0 und Tag 7) injiziert, um eine Entzündungsreaktion auszulösen. Während der ersten Provokation (Tag 0) wurden 12 Patienten für 6 Stunden mit CytoSorb®-Hämoabsorption behandelt, 12 Patienten (Kontrollen) nicht. Es wurden die Plasmakonzentrationen der Zytokine und deren Clearance-Raten bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Gabe von LPS zu einem starken Anstieg der Plasmazytokinkonzentrationen an beiden Tagen der LPS-Challenge führte. Im Vergleich zur Kontrollgruppe führte der Einsatz von CytoSorb® zu signifikant niedrigeren Plasmaspiegeln von Tumor-Nekrose-Faktor (TNF, - 58 %, $p < 0,0001$), Interleukin (IL)-6 (- 71 %, $p = 0,003$), IL-8 (- 48 %, $p = 0,02$) und IL-10 (- 26 %, $p = 0,03$) während der ersten LPS-Challenge. Bei der zweiten LPS-Provokation an Tag 7, bei der CytoSorb® nicht zum Einsatz kam, wurden keine Unterschiede in den Zytokinreaktionen beobachtet. Das Fehlen jeglicher gerätebezogener unerwünschter Ereignisse deutet darauf hin, dass das Sicherheitsprofil der CytoSorb®-Therapie günstig ist. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hämoabsorption mit CytoSorb® die zirkulierenden Zytokinkonzentrationen während einer systemischen Entzündung beim Menschen in vivo effektiv reduzieren kann, während sie die langfristige Immunfunktion nicht beeinträchtigt. Kontinuierliche Behandlungsschemata und ein rechtzeitiger Wechsel des CytoSorb® Adsorbers könnten die Chancen für den Nachweis eines klinischen Effektes weiter erhöhen. Die CytoSorb®-Therapie könnte daher bei Erkrankungen, die durch eine übermäßige Freisetzung von Zytokinen gekennzeichnet sind, von Nutzen sein.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36945034>

Dosing of Extracorporeal Cytokine Removal In Septic Shock (DECRIS): protocol of a prospective, randomised, adaptive, multicentre clinical trial

Kanjo A, Molnar Z, Zadori N, Gede N, Eross B, Szako L, Kiss T, Marton Z, Malbrain M, Szuldrzynski K, Szrama J, Kusza K, Kogelmann K, Hegyi P.

BMJ Open 2021; 11(8):e050464

●●●

Zusammenfassung

Dies ist das veröffentlichte Protokoll der DECRIS-Studie, die darauf abzielt, die Wirksamkeit der medizinischen Standardtherapie mit der kontinuierlichen extrakorporalen Zytokin Entfernung mit CytoSorb® bei Patienten mit frühem refraktären septischem Schock zu vergleichen. In dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten,

offenen, internationalen, multizentrischen Phase-III-Studie werden 135 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, nach dem Zufallsprinzip der medizinischen Standardtherapie (Gruppe A) oder - zusätzlich zur Standardbehandlung - einer CytoSorb®-Therapie zugewiesen. Die CytoSorb®-Behandlung erfolgt kontinuierlich und dauert mindestens 24 Stunden. Der CytoSorb®-Adsorber wird alle 12 (Gruppe B) oder 24 Stunden (Gruppe C) gewechselt. Die primären Endpunkte sind die Schockumkehr und die Zeit bis zur Schockumkehr. Das Ethikvotum wurde bereits von der Ethikkommission für Wissenschaft und Forschung des Ungarischen Rates für medizinische Forschung erteilt (OGYEI/65049/2020). ClinicalTrials.Gov-Registrierungsnummer: NCT04742764. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34446497>

Cytokine adsorption in severe, refractory septic shock

Wendel Garcia PD, Hilty MP, Held U, Kleinert E-M, Maggiorini M.

Intensive Care Medicine 2021; 47(11):1334-1336

●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor wird eine Single-Center-Beobachtungsstudie beschrieben, in der die Anwendung von CytoSorb® bei 48 Patienten mit 48 historischen Kontrollpatienten verglichen wird. Die Patienten in der CytoSorb®-Gruppe erhielten eine 72-stündige Behandlung (3 x 24 Stunden), mit der innerhalb von 24 Stunden nach Einsetzen des Schocks begonnen wurde. Alle Patienten waren kritisch krank (Laktat 5,8 mmol/l und SOFA-Score (sequentielles Organversagen) von 14), jedoch hatten die CytoSorb®-Patienten vor dem Matching einen höheren Vasopressorenbedarf, erhöhte Interleukin-IL 6- und Serumlaktatwerte (supplementary data). Innerhalb des 72-stündigen Interventionszeitraums sanken die zirkulierenden IL-6-Spiegel ($p=0,254$) und der Vasopressorenbedarf ($p=0,555$) unabhängig vom Einsatz der Zytokin-Adsorption. Die Sterblichkeit auf der Intensivstation war bei Patienten, die mit einer Zytokinadsorption behandelt wurden, höher als in der Kontrollgruppe.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34471938>

First Evaluation of a New Dynamic Scoring System Intended to Support Prescription of Adjuvant CytoSorb Hemoadsorption Therapy in Patients with Septic Shock

Kogelmann K, Hubner T, Schwameis F, Druner M, Scheller M, Jarczak D.

J Clin Med 2021; 10(13):2939

●●●

Zusammenfassung

In dieser multizentrischen retrospektiven Analyse wurden 502 Patienten analysiert, die eine Standardtherapie im Rahmen der Behandlung eines septischen Schock erhielten, 198 von diesen erhielten zusätzlich auch eine adjunktive CytoSorb®-Therapie. Zur Beurteilung von Patienten im frühen septischen Schock erstellten die Autoren ein dynamisches Scoring-System (DSS), das den Laktatspiegel (und dessen Veränderung über die ersten 6 Stunden), die Noradrenalinindosierung (und deren Veränderung über die ersten 6 Stunden), die Notwendigkeit eines zweiten Katecholamins, den Einsatz von Hydrocortison und die Notwendigkeit für einen Flüssigkeitsbolus umfasste. Die Score-Parameter wurden zum Zeitpunkt der Diagnose (T0) und 6 Stunden später (T6) dokumentiert. Das Überleben an Tag 7 und Tag 56 sowie die Sterblichkeit auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus wurden dann in Bezug auf den Score sowie den Zeitversatz bis zum Einsatz der Hämoabsorptionstherapie analysiert. Ein septischer Schock war typischerweise durch 5 Punkte dargestellt, während >6 Punkte eine auf die Standardtherapie refraktäre Situation anzeigten, wobei das schlechteste Outcome bei Patienten mit >8 Punkten zu verzeichnen war. In der gesamten Patientenpopulation zeigte die Analyse des primären Endpunkts, dass höhere DSS-Scores mit einem Anstieg der Sterblichkeit am Tag 56 verbunden waren (<6 vs. >8; $p = 0,004$). Außerdem zeigte sich ein signifikanter 56-Tage-, Intensiv- und Krankenhaus-Überlebensvorteil bei CytoSorb®-Patienten, wenn die Therapie früh begonnen wurde, obwohl die Patienten initial höhere Laktatwerte und einen höheren Noradrenalinbedarf aufwiesen. Ein multivariates logistisches Regressionsmodell ergab, dass die Verwendung des CytoSorb®-Adsorbers die Wahrscheinlichkeit eines Versterbens an Tag 56 um 44,8 % reduzierte. In Bezug auf den DSS-Score stieg die Wahrscheinlichkeit eines Versterbens an Tag 56 für jede Einheit des Scores um 23,7 % ($p < 0,001$). In ähnlicher Weise erhöhte sich für jede zusätzliche Stunde Verzögerung der CytoSorb®-Therapie die Wahrscheinlichkeit eines Versterbens am Tag 56 um 1,5 % ($p = 0,034$). Die Autoren schlussfolgern, dass dieses einfach anzuwendende Scoring-System, das nur klassische klinische hämodynamische Informationen und einen zusätzlichen Laborwert (Laktat-Clearance) erfordert, eine Option darstellen könnte, um Patienten, die von der Initiierung einer

Hämoadsorptionstherapie im septischen Schock profitieren, besser zu erkennen. Hierzu ist zunächst jedoch noch eine prospektive Validierung in dieser Hinsicht erforderlich ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34209001>

Can the cytokine adsorber CytoSorb help to mitigate cytokine storm and reduce mortality in critically ill patients? A propensity score matching analysis

Scharf C, Schroeder I, Paal M, Winkels M, Irlbeck M, Zoller M, Liebchen U.

Ann Intensive Care 2021; 11(1):115

●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Propensity-Score-Matching-Analyse wurden 19 gematchte Patientenpaare aus ursprünglich 38 mit CytoSorb® behandelten Patienten und 105 nicht mit CytoSorb® behandelten Patienten analysiert. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem Interleukin-6 (IL-6) > 10.000 pg/ml, die zwischen Oktober 2014 und Mai 2020 behandelt wurden. Wie die Autoren anmerken, hatten die Patienten ein breites Spektrum an Ursachen für den Zytokinsturm, darunter septischer Schock, akutes Lungenversagen (ARDS), Polytrauma, abdominale Notfälle und Transplantation solider Organe. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten in der CytoSorb®-Gruppe (CS-Therapie) mindestens 90 Minuten lang CytoSorb® erhalten haben und nur der erste Behandlungszyklus wurde in die Analyse einbezogen, d. h. 0-12 Stunden vor Beginn der CS-Therapie wurde mit dem Status 12-24 Stunden nach Beginn der CS-Therapie verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass es eine signifikante Reduktion von IL-6 bei Patienten mit ($p < 0,001$) und ohne CS-Behandlung ($p = 0,005$) gab und die relative Reduktion mit und ohne CS im Median 89 % bzw. 80 % betrug. Darüber hinaus gab es in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied in der relativen Veränderung des C-reaktiven Proteins, des Laktats oder des Noradrenalinbedarfs und auch die Krankenhausmortalität war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (73,7 %). Diese kleine, heterogene Studie zeigte keinen Unterschied in der IL-6-Senkung, der hämodynamischen Stabilisierung oder der Sterblichkeit bei Patienten mit CytoSorb®-Behandlung im Vergleich zu einer gematchten Patientenpopulation.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34292421>

High-dose CytoSorb hemoadsorption is associated with improved survival in patients with septic shock: A retrospective cohort study

Schultz P, Schwier E, Eickmeyer C, Henzler D, Köhler T.

Journal of Critical Care 2021; 64:184-192

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden die Daten von 70 Patienten mit septischem Schock und/oder nicht-infektiöser systemischer Hyperinflammation (SIRS) analysiert, die mit CytoSorb® im Rahmen ihrer Nierenersatztherapie behandelt wurden. Die 28-Tage-Mortalität wurde mit der prognostizierten Mortalität verglichen. Im Durchschnitt wurde die CytoSorb®-Hämoadsorption 85,6 Stunden lang angewendet (Anzahl der Adsorber pro Patient 3,2) und innerhalb von 24 Stunden nach der Diagnose begonnen. Der APACHE II-Score lag bei $30,2 \pm 6,3$ mit einer vorhergesagten Mortalität von 73,3%, während die beobachtete Mortalität signifikant niedriger war (50%, $p < 0,05$). Interleukin-6 sank nach 72 Stunden signifikant (2144 - 445 pg/ml). Bei allen Patienten sank das Laktat nach 72 h von $2,29 - 1,35$ mmol/l, und der $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ stieg von 212 – 269. Die Autoren untersuchten auch die Menge des gereinigten Blutes (= Dauer der CytoSorb®-Behandlung * Blutfluss / Körpergewicht) und fanden heraus, dass das Überleben umso besser war, je höher die gereinigte Menge an Blut war ($8,5 \pm 4,4$ vs. $6,1 \pm 3,6$ l/kgBW, $p = 0,017$). Die Autoren identifizierten drei Cluster (<6l/kgBW, 6-13l/kgBW und ≥ 13 l/kgBW) mit einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Blutreinigungsvolumen und Überleben, die im Cluster mit dem höchsten Volumen am besten war (83,3%; $p = 0,045$). Die Anwendung von CytoSorb® scheint bei verschiedenen Zuständen des septischen Schocks und SIRS wirksam und ohne Nebenwirkungen zu sein. In der untersuchten Kohorte schwer kranker Patienten war die beobachtete Sterblichkeitsrate reduziert, wenn die Blutreinigungsvolumina über 6 l/kg lagen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Hämoadsorption das Überleben bei diesen schwer kranken Patienten verbessern könnte, vorausgesetzt, die angewandte Dosis ist hoch genug.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33962219/>

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 2021; 50(4-5):539-545



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/>

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.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33505870/>

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/>

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 2021; 67(3):332-338

●●●

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>

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 2021; 69(3):246-251

●●●

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>

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, Fellinger 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 Hämoadsorption 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 Hämoadsorption 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 Hämoadsorptionsgruppe signifikant geringer waren ($p < 0,01$), jedoch blieben diese Unterschiede in der multivariaten Analyse nicht signifikant.

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

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; 23(1):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 Laktat Spiegel ($p < 0,001$), 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, Öveges 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 Zytokinentfernung 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):252-259

●●●

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 Kardio

NEU; Impact of Intraoperative Haemoadsorption on Outcomes of Patients undergoing Aortic Surgery: A Single-Centre, Prospective, Observational Study

Mehta Y, Singh A, Singh M, Bhan A, Trehan N.

Interdisc CardioVasc & Thor Surg 2024; 38(4):ivae050

●●●

Zusammenfassung

In die prospektive Beobachtungsstudie wurden alle Patienten nach dem Prinzip der "Quasi-Randomisierung" aufgenommen, d. h. sie wurden im Verhältnis 1:1 entweder einer Behandlung mit intraoperativer Hämoadsorption (HA) mit CytoSorb oder einer Standardbehandlung zugeteilt. Sechzig Patienten, die sich einer elektiven Aortenoperation unterzogen, wurden in die Studie aufgenommen. Zu den Eingriffen gehörten Operationen an der aufsteigenden Aorta einschließlich Aortenwurzeloperationen (Bentall-Verfahren, Redo-Bentall, Bentall und Mitralklappenersatz sowie Bentall und koronare Bypass-Operation). In der Behandlungsgruppe wurde ein Adsorber für die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses (CPB) verwendet, die 135 Minuten betrug. Primäre Endpunkte waren die Auswirkungen von CytoSorb auf die hämodynamische Stabilität und den Bedarf an Vasopressoren (vasoactive inotropic score: VIS) sowie der SOFA-Score (sequential organ failure assessment). Zu den sekundären Parametern gehörten die Auswirkungen von CytoSorb auf den Verlauf der Hyperinflammation anhand von Interleukin (IL)-6 und Procalcitonin (PCT), die Dauer der mechanischen Beatmung und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation (ICU) und im Krankenhaus. Die Ergebnisse zeigten, dass der Bedarf an Noradrenalin (Norepinephrin) in der CytoSorb-Gruppe postoperativ im Vergleich zu den Kontrollen signifikant reduziert war ($0,03\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ vs. $0,08\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $p=0,004$ nach 2 Stunden und $0,02\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ vs. $0,04\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $p=0,004$ nach 24h). Dies führte zu einem signifikant niedrigeren VIS-Score. Der SOFA-Score war in der CytoSorb-Gruppe zu allen Zeitpunkten geringer und erreichte 2 Stunden postoperativ statistische Signifikanz. Die intraoperative Anwendung von CytoSorb führte zu einer signifikanten Senkung des IL-6-Spiegels ($383,85\text{pg}/\text{mL}$ vs. $638,35\text{pg}/\text{mL}$, $p<0,05$), der zu allen Zeitpunkten niedriger blieb. Die PCT-Werte waren in beiden Gruppen zu T1 (nach der Einleitung) ähnlich, aber zu T2 (2 Stunden nach CPB in der CytoSorb-Gruppe, $5,62\text{ng}/\text{mL}$ vs. $11,93\text{ng}/\text{mL}$, $p=0,005$) waren die Werte deutlich niedriger. Schließlich war die Dauer der Beatmung (13,63 Stunden vs. 20,03), der Intensivstation (39,3 Stunden vs. 50,93 Stunden) und des Krankenhausaufenthalts (8,57 Tage vs. 10,83 Tage) in der CytoSorb-Gruppe im Vergleich zu den Kontrollen signifikant kürzer. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser prospektiven Beobachtungsstudie der Einsatz von CytoSorb als Zusatztherapie bei Patienten, die sich einer Aortenoperation unterziehen mussten, mit einer signifikant verbesserten Hämodynamik, einer geringeren Entzündungsreaktion, einer kürzeren Dauer der mechanischen Beatmung und kürzeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalten verbunden war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38514401>

Effect of hemoadsorption during cardiac surgery for S. aureus endocarditis - a REMOVE trial post-hoc analysis

Caldonazo T, Van den Eynde J, Doenst T, Kirov H, Franz M, Hagel S, Lehmann T, Diab M.

Eur J Cardiothorac Surg 2024; 65(3):ezae093

●

Zusammenfassung

Dies ist eine Post-hoc-Analyse der REMOVE-Studie*, bei der 288 Patienten mit infektiöser Endokarditis (IE), die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen, mit einer Hämoadsorption mit CytoSorb oder einer

Kontrollgruppe randomisiert wurden. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), definiert als die Differenz zwischen dem mittleren postoperativen Gesamtwert und dem Ausgangswert des SOFA innerhalb von 24 Stunden nach der Operation. Von den insgesamt 282 Patienten, die in die ursprüngliche REMOVE-Studie eingeschlossen wurden, hatten 73 (25,9 %) *S. aureus* IE (38 Patienten in der Hämoadsorptionsgruppe und 35 Patienten in der Kontrollgruppe). Der SOFA-Gesamtscore unterschied sich nicht zwischen den Gruppen, ebenso wenig die 30-Tage-Mortalität. Auch bei den anderen sekundären Endpunkten wurden keine Unterschiede festgestellt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass auf der Grundlage dieser Post-hoc-Analyse der ursprünglichen REMOVE-Studie der intraoperative Einsatz der Hämoadsorption bei Patienten mit *S. aureus* IE nicht mit einer Verringerung der postoperativen Organdysfunktion, der 30-Tage-Mortalität oder anderer wichtiger klinischer Endpunkte verbunden war.

*Diab et al., *Circ* 2022; 145(13):959-968

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38460546>

Use of intraoperative haemoabsorption in patients undergoing heart transplantation: A proof-of-concept randomized trial

Nemeth E, Soltesz A, Kovacs E, Szakal-Toth Z, Tamaska E, Katona H, Racz K, Csikos G, Berzsenyi V, Fabry S, Ulakcsai Z, Tamas C, Nagy B, Varga M, Merkely B.

ESC Heart Failure 2024;11(2):772–782

●●●

Zusammenfassung

In dieser randomisierten Kontrollstudie wurde die Wirkung der intraoperativen Anwendung von CytoSorb® im Vergleich zur Standardbehandlung bei 55 Patienten mit orthotoper Herztransplantation (OHT) untersucht (30 CytoSorb®-Patienten und 25 Patienten mit alleiniger Standardbehandlung). Die Ergebnisse zeigten, dass die CytoSorb®-Gruppe signifikant niedrigere vasoaktiv-inotrope Scores (VIS, $p=0,046$), eine 6,4-fach geringere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines vasoplegisches Syndrom ($p=0,028$), niedrigere Procalcitonin-Werte (PCT), eine kürzere Beatmungsdauer (MV, $p=0,025$) und einen kürzeren Intensiv-Aufenthalt ($p=0,022$) aufwies. Die Patienten in der CytoSorb®-Gruppe hatten auch eine geringere Rate an akuten Nierenschäden ($p=0,004$) bzw. Bedarf an Nierenersatztherapie ($p=0,037$) und eine stabilere hepatische Bilirubinausscheidung. Die Autoren maßen auch die intraoperativen Veränderungen des Immunsuppressivums Mycophenolsäure (MPA), das zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen eingesetzt wird, und stellten fest, dass die Konzentrationen zu allen vordefinierten Zeitpunkten mit denen der Kontrollgruppe vergleichbar waren. Auch die Häufigkeit einer frühen Abstoßung des Herztransplantats war in der CytoSorb®-Gruppe nicht erhöht. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser bisher größten RCT bei OHT-Patienten der intraoperative Einsatz von CytoSorb® mit einer besseren hämodynamischen Stabilität, weniger Vasoplegie, einer geringeren PCT-Antwort, niedrigeren Raten von AKI und der Notwendigkeit einer RRT sowie einer kürzeren Dauer der MV und des Aufenthalts auf der Intensivstation verbunden war. Es traten keine produktbedingten Komplikationen auf und es gab keine Hinweise auf eine Adsorption von MPA.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38111338>

Extracorporeal Blood Purification with CytoSorb in 359 Critically Ill Patients

Pieri M, Bonizzoni MA, Belletti A, Calabró MG, Fominskiy E, Nardelli P, Ortalda A, Scandroglio AM.

Blood Purification 2023; 52(9-10):759-767

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallserie umfasste 359 konsekutive Hochrisiko-Intensivpatienten, die mit CytoSorb® behandelt wurden. Die Hauptdiagnosen bei der Aufnahme waren refraktärer Herzstillstand (34 %), tiefgreifender kardiogener Schock (28 %), Schock nach Kardiotomie (23 %), Lungenversagen (10 %) und andere (5 %). Die meisten Patienten (77 %) waren an eine intraaortale Ballonpumpe, Impella oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) angeschlossen, und 99 % wurden mechanisch beatmet. Die CytoSorb®-Behandlung wurde nach dem klinischen Urteil des behandelnden Arztes eingeleitet, wenn ein schwerer Entzündungszustand mit systemischer klinischer Beeinträchtigung und hämodynamischer Störung vorlag. Der Adsorber wurde alle 24 Stunden gewechselt, und die Dauer richtete sich nach dem klinischen Bedarf (durchschnittlich drei bei Überlebenden und zwei bei Nicht-Überlebenden). Alle Patienten sprachen auf die CytoSorb®-Behandlung an. Die Autoren stellten eine 30-Tage-Sterblichkeit von 49 %, eine Sterblichkeit auf der Intensivstation von 57 % und eine Krankenhaussterblichkeit von 62 % fest, die alle signifikant niedriger waren als die 71 %, die durch den Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II vorhergesagt wurden, und die 68 %, die durch den SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) vorhergesagt wurden, der am Tag des Beginns der CytoSorb®-

Behandlung (Tag 0) berechnet wurde, was auf einen Mortalitätsvorteil durch den Einsatz von CytoSorb® schließen lässt. Die Parameter von Schock und Organversagen und insbesondere der vasoaktive inotrope Score verringerten sich während der CytoSorb®-Behandlung. Bei einem relevanten Teil der Nicht-Überlebenden war eine multiple Organspende möglich (insgesamt 14 %). CytoSorb® wird als sicher und praktikabel in der Akutversorgung beschrieben, wobei keine unerwünschten Ereignisse verzeichnet wurden. Die Autoren stellen fest, dass die Behandlung mit CytoSorb® nicht nur im Hinblick auf die Senkung der Zytokin- und Interleukinwerte bewertet werden sollte, sondern auch aus klinischer Sicht im Hinblick auf die Schockkontrolle, wie die Senkung der Inotropika und die Verbesserung der Laborparameter bei diesen Patienten zeigt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Behandlung mit CytoSorb® die Laborparameter des Schocks und den vasoaktiven inotropen Score wirksam reduzierte, was sich möglicherweise auf das Überleben in einer großen Gruppe kritisch kranker Patienten auswirkt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37669640>

The addition of Cytosorb in patients on VA-ECMO improves urinary output and ICU survival

Lovric D, Pasalic M, Krizanac S, Kovacic K, Skoric B, Jurin H, Milicic D, Premuzic V.

Ther Apher Dial 2024; 28(1):103-111

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von CytoSorb® bei Patienten mit kardiogenem Schock zu analysieren, die mit venoarterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (VA-ECMO) behandelt wurden. Sechzehn Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und nach der Verwendung von CytoSorb® in den ersten 24 Stunden stratifiziert (9 CytoSorb® versus 7 Kontrollen) und die Ergebnisse hinsichtlich verschiedener klinischer Parameter verglichen. Es gab keine Unterschiede in der Gruppe vor der Anwendung von CytoSorb®. Die Ergebnisse zeigten, dass bei den mit CytoSorb® behandelten Patienten zu Beginn und vor der Entwöhnung von der ECMO signifikant niedrigere Vasopressordosen erforderlich waren. Außerdem wiesen diese Patienten vor der Entwöhnung eine signifikant höhere Urinausscheidung und niedrigere Laktatwerte während der extrakorporalen Unterstützung auf. Schließlich war die Sterblichkeitsrate in der CytoSorb®-Therapiegruppe niedriger (22,2 % gegenüber 57,1 %). Während eine Verringerung der Vasopressordosen bereits mit dem Einsatz von CytoSorb® in Verbindung gebracht wurde, ist dies die erste Studie, die einen Anstieg der Urinausscheidung und einen Trend zu einem besseren Überleben bei mit CytoSorb® behandelten VA-ECMO-Patienten zeigt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37697687>

Impact of CytoSorb® on interleukin-6 in cardiac surgery

Geisler D, Arleth N, Grabenwöger J, Arnold Z, Aschacher T, Winkler B, Mach M, Grabenwöger M.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2023; 10: 1166093

●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie an einem einzigen Zentrum war die Untersuchung der Wirkung von CytoSorb® auf den Interleukin (IL)-6-Spiegel bei Patienten, die sich einer komplexen Herzoperation unterziehen, im Vergleich zu einer im selben Zeitraum ausgewählten Kontrollgruppe. Insgesamt wurden 56 Patienten (28 CytoSorb®, 28 Kontrollen), die sich einer akuten oder elektiven Herzoperation unterzogen, retrospektiv analysiert, wobei CytoSorb® nach Ermessen des Chirurgen eingesetzt wurde. Primärer Endpunkt war die Differenz der IL-6-Werte zwischen den Gruppen, sekundärer Endpunkt die periprozedurale Sterblichkeit. Die CytoSorb®-Gruppe war jedoch, wie die Autoren anmerken, im Allgemeinen kränker, da z. B. bei zwölf CytoSorb®-Patienten der Eingriff ein Wiederholungs-Eingriff (Redo-OP) war, verglichen mit 0 Patienten in der Kontrollgruppe. Außerdem wurden in der CytoSorb®-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant öfter ein Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens (teilweise/vollständig) vorgenommen. Dies führte zu signifikant längeren Operations- und kardiopulmonalen Bypass-Zeiten. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Auswirkungen auf den IL-6-Spiegel zwischen den beiden Gruppen. IL-6 erreichte seinen Höhepunkt am ersten postoperativen Tag (HA: 775,3 ± 838,4 vs. Kontrolle: 855,5 ± 1.052,9 pg/ml, p = 0,856). Insgesamt starben in der HA-Gruppe drei Patienten, in der Kontrollgruppe keiner (p = 0,996). Bei Patienten mit einem erhöhten EuroSCORE II von 7 oder mehr gab es eine geringere IL-6-Antwort als bei Patienten mit einem EuroSCORE II unter 7 (178,3 ± 63,1 pg/ml vs. 908,6 ± 972,6 pg/ml, p-Wert = 0,00306). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intraoperative HA mit CytoSorb® bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, keine signifikante Senkung des IL-6-Spiegels oder der periprozeduralen Sterblichkeit zur Folge hatte. Allerdings konnte diese Studie eine reduzierte immunologische Reaktion bei Patienten mit einem hohen EuroSCORE II zeigen. Die routinemäßige Anwendung

von CytoSorb® in der Herzchirurgie zur Reduktion von Entzündungsmediatoren muss in zukünftigen prospektiven randomisierten Studien überprüft werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37711559>

Impact of a VA-ECMO in Combination with an Extracorporeal Cytokine Hemadsorption System in Critically Ill Patients with Cardiogenic Shock-Design and Rationale of the ECMOsorb Trial

Haertel F, Lehmann T, Heller T, Fritzenwanger M, Pfeifer R, Kretzschmar D, Otto S, Bogoviku J, Westphal J, Bruening C, Gecks T, Kaluza M, Moebius-Winkler S, Schulze PC.

J Clin Med 2023; 12(15):4893

●●

Zusammenfassung

Hierbei handelt es sich um das veröffentlichte Protokoll einer verblindeten randomisierten kontrollierten monozentrischen Studie (ECMOsorb) über den Einsatz von venoarterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (VA-ECMO) mit oder ohne CytoSorb® bei Patienten im kardiogenen Schock, bei denen eine konventionelle Reanimation nicht ausreichend ist. Die Autoren postulieren, dass CytoSorb® die Zytokinspiegel senkt, was in der Folge zu einer schnelleren Entwöhnung von Inotropika und mechanischer Kreislaufunterstützung sowie letztlich zu einer besseren Erholung führt. 54 Patienten werden über einen Zeitraum von 36 Monaten im Verhältnis 1:1 in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Verbesserung des Inotropie-Scores (IS) 72 Stunden nach der Beginn der Adsorbertherapie. Prognostische Indikatoren, einschließlich Sterblichkeitsraten, hämodynamische Parameter, Laborbefunde, echokardiografische Bewertungen, Messungen der Lebensqualität und klinische Parameter sind sekundäre Endpunkte. Eine Sicherheitsbewertung wird Endpunkte wie Luftembolien, allergische Reaktionen, periphere ischämische Komplikationen, vaskuläre Komplikationen, Blutungen und das Auftreten von Schlaganfällen umfassen.

ClinicalTrials ID NCT05027529

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37568295>

Intraoperative ticagrelor removal via hemoadsorption during on-pump coronary artery bypass grafting

Hassan K, Geidel S, Zamvar V, Tanaka K, Knezevic-Woods Z, Wendt D, Deliargyris EN, Storey RF, Schmoekkel M.

JTCVS Open 2023; 15:190-196

●●●

Zusammenfassung

In diese Studie, die an drei Zentren durchgeführt wurde, wurden 11 Patienten prospektiv aufgenommen, die sich unter bestehender Ticagrelor-Therapie einer dringenden koronaren Bypass-Operation (CABG) unterzogen. Der CytoSorb®-Hämoadsorber wurde in den kardiopulmonalen Bypass (CPB) integriert und verblieb dort für die gesamte Dauer am CPB. Es wurden Blutproben vor sowie nach Einsatz des CPB entnommen, so dass die durchschnittlichen Ticagrelor-Spiegel gemessen werden konnten. Das Zeitintervall zwischen der Operation und der letzten Ticagrelor-Dosis betrug ≤ 48 Stunden und die mittlere intraoperative Hämoadsorptionsdauer betrug 97 Minuten, bei einer mittleren Flussrate durch den Adsorber von 422 ml/min. Die mittleren Ticagrelor-Spiegel vor CPB betragen $103 \pm 63,8$ ng/ml im Vergleich zu den mittleren Konzentrationen nach Beendigung des CPB von $34,0 \pm 17,5$ ng/ml (signifikante Reduktion um 67,1 %, $p < 0,001$). Es mussten keine Reoperationen aufgrund von Blutungen durchgeführt werden und es traten keine BARC-4-Blutungen auf. Das geförderte mittlere Thoraxdrainagevolumen über 24 Stunden betrug 520 ml (375 ml-930 ml). Die intraoperative Integration von CytoSorb® in den CPB-Kreislauf war einfach und sicher möglich und es wurden keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse verzeichnet. Dies ist der erste *in-vivo*-Bericht, der zeigt, dass der intraoperative Einsatz von CytoSorb® Ticagrelor effizient entfernen und die zirkulierenden Medikamentenspiegel deutlich senken kann. Wie die Autoren erklären, wird derzeit in der doppelt verblindeten, randomisierten Safe and Timely Antithrombotic Removal – Ticagrelor- Studie (STAR-T) untersucht, ob diese aktive Entfernung schwere postoperative Blutungen bei Patienten, die sich einer dringenden Herzoperation unterziehen, reduzieren kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37808047>

Effect of intraoperative haemoadsorption therapy on cardiac surgery for active infective endocarditis with confirmed Staphylococcus aureus bacteraemia

Haidari Z, Leiler S, Mamdooh H, Fittkau M, Boss K, Tyczynski B, Thielmann M, Bagaev E, El Gabry M, Wendt D, Kribben A, Bertsch T, Ruhparwar A, Fischlein T, Kalisnik JM.

Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery 2023; 36(1):ivad010

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie mit prospektiv erhobenen Daten analysierte konsekutive Patienten, die aufgrund einer bestätigten infektiösen Staphylokokkus aureus-Endokarditis (SA-IE) an zwei Zentren in Deutschland operiert wurden. Die Patienten, bei denen intraoperativ eine Hämoabsorption (HA) mit CytoSorb® durchgeführt wurde (75 Patienten), wurden mit einer Kontrollgruppe (55 Patienten) verglichen. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass der Einsatz von CytoSorb® in dieser Situation zu einer Entfernung von S. aureus-Endotoxin durch den Adsorber führt, welches seinerseits die Ursache für die postoperative Vasoplegie und ein schlechtes Outcome sein könnte. Es gab keine Unterschiede bei den Ausgangsparametern. Der mittlere EuroSCORE II betrug in den Gruppen 11,9 % bzw. 12,0 %, was auf eine chirurgische Hochrisikogruppe hindeutet. Die kardiopulmonale Bypasszeit betrug 133 Minuten in der HA-Gruppe und 142 Minuten in der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse zeigten eine verbesserte postoperative hämodynamische Stabilisierung mit einem signifikant niedrigeren vasoaktiv-inotropen Score (VIS) in der HA-Gruppe zu allen Zeitpunkten zwischen 6 und 72 Stunden postoperativ. Wichtig zu bemerken ist, dass die Sepsis-bedingte Mortalität (8,0 % vs. 22,8 %, $p=0,02$) sowie die 30-Tage- (17,3 % vs. 32,7 %, $p=0,03$) und 90-Tage-Gesamtmortalität (21,3 % vs. 40 %, $p=0,03$) in der HA-Gruppe ebenfalls signifikant niedriger waren. Neu aufgetretenes, postoperatives Nierenversagen, das eine Hämodialyse erforderte, entwickelte sich bei 38 Patienten, davon 16 in der HA-Gruppe und 22 in der Kontrollgruppe ($p = 0,03$). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die intraoperative Hämoabsorption mit CytoSorb® während herzchirurgischen Eingriffen bei SA-IE mit einem signifikant geringeren postoperativen Bedarf an Vasopressoren und Inotropika verbunden war und zu einer geringeren Sepsis-bedingten und 30- und 90-Tage-Gesamtmortalität in dieser Hochrisikopopulation führte.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36802263/>

Intraoperative Hemoabsorption (CytoSorb™) during open thoracoabdominal aortic repair: A pilot randomized controlled trial

Doukas P, Hellfritsch G, Wendt D, Magliani M, Barbati ME, Jalaie H, Jacobs MJ, Gombert A.

J Clin Med 2023; 12:546

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser randomisierten kontrollierten Pilotstudie war es, die Machbarkeit und die Effekte des perioperativen Einsatzes von Hämoabsorption bei der offenen thorakoabdominalen Aortenaneurysma-Reparatur (TAAA) zu untersuchen, die immer noch ein erhebliches Risiko für postoperative Komplikationen birgt und eine hohe Sterblichkeitsrate aufweist, insbesondere bei Notfällen. Die Patienten wurden randomisiert, wobei zehn Patienten dem Interventionsarm mit CytoSorb® (integriert in den kardiopulmonalen Bypass [CPB]) und 17 Patienten dem Kontrollarm (Standardbehandlung) zugeordnet wurden (einschließlich 3 nicht randomisierter Patienten, die erst während der Roll-In Phase eingeschlossen wurden). Die Ausgangscharakteristika und die perioperativen Parameter waren in beiden Gruppen vergleichbar. Es wurden keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse verzeichnet. Die durchschnittliche CPB-Zeit betrug in beiden Gruppen etwa 150 Minuten. Die Patienten im Interventionsarm, die eine intraoperative Hämoabsorption erhielten, hatten eine kürzere Beatmungszeit (nicht signifikant, Median 88 Stunden versus 510 Stunden, $p = 0,08$) und benötigten signifikant weniger prolongierte mechanische Beatmung (MV), definiert als mehr als 21 Tage MV für mindestens 6 Stunden pro Tag (1 vs. 9, $p = 0,03$). Darüber hinaus war das Auftreten eines akuten Lungenversagens (ARDS) in der Interventionsgruppe signifikant geringer ($p = 0,02$, 0 % gegenüber 41 % in der Kontrollgruppe). Obwohl nicht signifikant, kam es in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener zu erneuten Thorakotomien (40 % gegenüber 52,3 %), Dialysenotwendigkeit (50 % gegenüber 70 %) und septischen Komplikationen (30 % gegenüber 41 %). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dies die erste Pilotstudie ist, die zeigt, dass der intraoperative Einsatz von Hämoabsorption bei Patienten mit offener TAAA-Reparatur gut machbar und sicher ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36675474>

Hemoabsorption in Complex Cardiac Surgery – A Single Center Experience

Cytokine hemoabsorption with CytoSorb in post-cardiac arrest syndrome, a pilot randomized controlled trial

Monard C, Bianchi N, Poli E, Altarelli M, Debonneville A, Oddo M, Liaudet L, Schneider A.

Crit Care 2023; 27(1): 36

●●●

Zusammenfassung

Diese randomisierte kontrollierte Pilotstudie untersuchte die Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der Hämoadsorption (HA) mit CytoSorb® bei Überlebenden eines Herzstillstands mit dem Risiko eines Postreanimationssyndroms. Zu den Einschlusskriterien gehörten ein Noradrenalinbedarf von über 0,2 µg/kg/min und/oder ein Serumlaktat >6 mmol/l und/oder eine Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (ROSC) >25 Minuten. Patienten, die eine ECMO oder Nierenersatztherapie benötigten, wurden ausgeschlossen. Die in Frage kommenden Patienten wurden randomisiert entweder der Gruppe mit Standardversorgung (SOC) oder der Gruppe mit SOC plus HA zugeteilt. Die Hämoadsorption wurde als eigenständige Therapie über 24 Stunden unter Verwendung von CytoSorb® und Heparin-Protamin-Antikoagulation durchgeführt. 21 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, von denen 16 (76 %) einen außerklinischen Herzstillstand hatten. Die Zeit bis zum ROSC betrug im Median 30 Minuten. Zehn Patienten wurden der HA-Gruppe und 11 der SOC-Gruppe zugeteilt. Der Anteil der Patienten mit außerklinischem Herzstillstand bzw. defibrillierbarem Rhythmus war in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe. Die Hämoadsorption wurde bei allen der HA-Gruppe zugeteilten Patienten mit einem Zeitversatz von im Median 25 (20, 27) Stunden nach Herzstillstand bzw. innerhalb von 18 (11, 23) Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation begonnen und für eine Dauer von im Median 21 Stunden durchgeführt. Die Intervention wurde gut vertragen, abgesehen von einer tendenziell höheren Rate an aPTT-Verlängerungen und einer leichten (100-150 G/L) Thrombozytopenie an Tag 1, was jedoch nicht zu einem erhöhten Transfusionsbedarf führte. Die Interleukin (IL)-6-Plasmaspiegel waren bei der Randomisierung bei 10 (48%) Patienten niedrig (<100 pg/ml) und bei 6 (29%) erhöht (>1000 pg/ml). Die relative Senkung des IL-6-Spiegels nach 48 Stunden betrug im Median 75% in der HA-Gruppe gegenüber 5% in der SOC-Gruppe (p=0,06). Von den Patienten, die bei der Randomisierung einen sehr hohen IL-6-Spiegel aufwiesen (>10.000 pg/ml, n=5), konnte der Spiegel bei 2/2 Patienten in der HA-Gruppe innerhalb von 48 Stunden auf <1000 pg/ml gesenkt werden, während dies in der Kontrollgruppe nur bei 1/3 der Fall war. Die Autoren zeigen, dass die HA mit CytoSorb® bei Herzstillstand-Überlebenden mit PCAS-Risiko gut machbar und sicher ist und mit einer nicht signifikanten Senkung der Zytokin-Plasmaspiegel einhergeht, obwohl sicherlich weitere Studien erforderlich sind, um die Rolle der HA nach Herzstillstand weiter zu definieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36691082>

Manohar M, Jawali V, Neginahal S, Sudarshan GT, Muniraj G, Chakravarthy M.
J Clin Med 2022; 11:7005

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten, die sich einer komplexen Herzoperation unterzogen und bei denen CytoSorb® intraoperativ eingesetzt wurde (23 Patienten), mit einer Gruppe von Kontrollpatienten (29 Patienten) verglichen. Kriterien für den Einsatz von CytoSorb® waren der Einsatz eines kardiopulmonalen Bypass (CPB) für mehr als 120 Minuten und die Einstufung des Eingriff durch das Operationsteam als "komplex" bzw. auch, wenn es sich um einen Wiederholungseingriff handelte. Bei fast allen Patienten lagen daher Kombinationseingriffe vor, die multiple Klappenoperationen, koronare Bypassoperationen (CABG) und verschiedene Eingriffe an der Aorta umfassten. Es zeigten sich einige Unterschiede zwischen den Gruppen: Patienten in der CytoSorb®-Gruppe waren älter (57 vs. 64 Jahre) und nur in der CytoSorb®-Gruppe wurden intraaortale Ballonpumpen eingesetzt (22 %), während es in der Kontrollgruppe mehr Wiederholungseingriffe gab (45 % vs. 22 %) sowie längere Cross-Clamp-Zeiten vorlagen (154 vs. 121,5 Minuten). Das primäre Outcome war die Veränderung des Vasopressor-Inotropie-Scores (VIS) beim Vergleich vor und nach der Operation. Der Anstieg des VIS-Scores war im Mittel in der CytoSorb®-Gruppe signifikant geringer, was auf eine bessere hämodynamische Stabilität hindeutet (3,5 vs. 5,5). Auch die Krankenhaussterblichkeit war in der CytoSorb®-Gruppe geringer (2 Pat./9,1 % gegenüber 6 Pat./20,7 %). Es wurden keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse beobachtet. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Studie Daten aus der Praxis liefert und einen hervorragenden Einblick in das Potenzial von CytoSorb® zur Verbesserung des klinischen Outcomes bietet. Die Ergebnisse dieser Studie deuten auf eine bessere hämodynamische Stabilität beim Einsatz von CytoSorb® in der komplexen Herzchirurgie und auf eine tendenziell niedrigere Mortalität hin.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36498579/>

Hemadsorption in patients requiring V-A ECMO support: comparison of Cytosorb vs Jafron HA330

Lesbekov T, Nurmykhametova Z, Kaliyev R, Kuanyshbek A, Faizov L, Bekishev B, Jabayeva N, Samalavicius R, Pya Y.

Artif Organs 2023; 47(4):721-730

●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurden 10 Patienten, die mit veno-arterieller extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (vaECMO) und CytoSorb® behandelt wurden, mit 10 Patienten verglichen, die eine vaECMO Therapie in Kombination mit der Jafron HA330 Technologie erhielten. Bei weiteren 10 Patienten, die mit vaECMO behandelt wurden, wurde keine Zytokinadsorptionstherapie eingesetzt, so dass diese als Kontrollgruppe diente. Der Beginn der vaECMO Therapie erfolgte aufgrund eines refraktären Schocks nach Kardiotomie, wobei die ECMO-Implantation in 90 % der Fälle noch im Operationssaal stattfand. Bei (vermuteter) schwerer Hyperinflammation wurde nach Ermessen des behandelnden Arztes entweder mit CytoSorb® oder HA330 begonnen. Bei jedem Patienten wurden drei aufeinanderfolgende Zytokin-Hämoabsorptionsitzungen durchgeführt. Es wurden die Plasmawerte der folgenden Entzündungsmarker bestimmt: Interleukin IL-1, 6, 8; C-reaktives Protein - CRP, Leukozyten, Laktat, Procalcitonin - PCT, N-terminales natriuretisches Peptid vom B-Typ - NT-proBNP und Tumor-Nekrose-Faktor - TNF-alpha. Die Ergebnisse zeigten, dass die Patientengruppen durchaus vergleichbar waren, obwohl jedoch die Patienten in den Hämoabsorptionsgruppen kränker waren (höhere APACHE-II- und EuroSCORE-II-Scores). Folglich waren die Zeiten am kardiopulmonalen Bypass (CPB), für das Aorten-Cross-Clamping und der Aufenthalt auf der Intensivstation in den Zytokin-Adsorptionsgruppen statistisch signifikant länger als in der Kontrollgruppe, wobei jedoch keine Unterschiede zwischen den beiden getesteten Technologien bestanden. Die Sterblichkeitsrate war in der Kontrollgruppe höher als in den beiden Zytokin-Adsorptionsgruppen (60 % vs. 20 %, p 0,02). Alle Patienten wiesen sowohl in der perioperativen als auch in der unmittelbar postoperativen Phase erhöhte Entzündungsmarker auf. Nach 72 Stunden auf Intensivstation sanken die Entzündungsmarker im Blut dann tendenziell ab. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hämoabsorption bei Patienten, die eine vaECMO-Therapie benötigen, einen guten therapeutischen Effekt hat und dass dieser Effekt für den gesamten Zeitraum des Einsatzes der extrakorporalen Zytokin-Hämoabsorption sowohl für die CytoSorb®- als auch für die HA330-Technologie anhaltend ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36398369>

Influence of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Integrated Hemoadsorption on the Early Reversal of Multiorgan and Microcirculatory Dysfunction and Outcome of Refractory Cardiogenic Shock

Soltész A, Molnár ZA, Szakal-Toth Z, Tamaska E, Katona H, Fabry S, Csikos G, Berzsenyi V, Tamas C, Edes IF, Gal J, Merkely B, Nemeth E.

Journal of Clinical Medicine 2022; 11(21):6517

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Einfluss von veno-arterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (VA-ECMO) mit integrierter Hämoabsorption unter Verwendung von CytoSorb® auf die Umkehr von Multiorgan- und Mikrozirkulationsstörungen und die frühe Mortalität bei Patienten mit refraktärem kardiogenem Schock zu untersuchen. Von insgesamt 150 Patienten konnten 29 Patientenpaare (119 Kontrollpatienten vs. 31 CytoSorb®-Patienten) mittels Propensity-Scoring gematcht und miteinander verglichen werden. Die Patienten erhielten entweder eine VA-ECMO mit zusätzlicher Hämoabsorptionstherapie oder eine standardmäßige VA-ECMO-Behandlung. Nach 72 Stunden CytoSorb®-Therapie war der mittlere SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) ($p = 0,04$), die Laktatkonzentration ($p = 0,015$), das P(v-a)CO₂-Gap ($p < 0,001$), der vasoaktive inotrope Score ($p = 0,007$) sowie das Delta CRP ($p = 0,005$) in der Hämoabsorptionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger. Die Krankenhausmortalität entsprach in der Kontrollgruppe der vorhergesagten Mortalität (62,1 %), lag jedoch in der Hämoabsorptionsgruppe deutlich darunter (44,8 %). In der Hämoabsorptionsgruppe traten im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger ECMO-assoziierte Blutungskomplikationen auf ($p = 0,049$). Insgesamt war das 90-Tage-Überleben in der Hämoabsorptionsgruppe besser als in der Kontrollgruppe, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die in die VA-ECMO integrierte Hämoabsorption mit einer beschleunigten Erholung der Multiorgan- und Mikrozirkulationsdysfunktion, einer abgeschwächten Entzündungsreaktion, weniger Blutungskomplikationen und einem geringeren Risiko für eine frühe Sterblichkeit im Vergleich zu den gematchten Kontrollpatienten verbunden war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36362744>

Removal of Apixaban During Emergency Cardiac Surgery Using Hemoadsorption With a Porous Polymer Bead Sorbent

Hassan K, Thielmann M, Easo J, Kamler M, Wendt D, Haidari Z, Deliargyris E, El Gabry M, Ruhparwar A, Geidel S, Schmoeckel M.

J Clin Med 2022; 11(19):5889

●●●

Zusammenfassung

In dieser an drei Kliniken durchgeführten kontrollierten Fallserie wurden 12 konsekutive herzchirurgisch operierte Kontrollpatienten mit 13 konsekutiven ähnlichen Patienten verglichen, die im Gegensatz zu den Kontrollpatienten mit einem in den kardiopulmonalen Bypass (CPB) integrierten CytoSorb®-Adsorber operiert wurden (HA-Gruppe). Die Patienten in beiden Gruppen waren mit dem Faktor-Xa-Hemmer Apixaban vorbehandelt, der ihnen im Rahmen der Diagnose Vorhofflimmern verschrieben wurde. Die Ausgangsparameter waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Allerdings war die präoperative mittlere Tagesdosis von Apixaban in der HA-Gruppe höher ($8,5 \pm 2,4$ vs. $5,6 \pm 2,2$ mg, $p=0,005$), während die Zeit seit der letzten Apixaban-Dosis in der Kontrollgruppe länger war ($1,3 \pm 0,9$ vs. $0,6 \pm 1,2$ Tage, $p<0,001$). Die CPB-Dauer war nicht signifikant unterschiedlich, wobei die Zeit in der HA-Gruppe tendenziell länger war ($119,7 \pm 30,5$ vs. $109,1 \pm 28,1$ min, $p = 0,37$). In der HA-Gruppe traten keine BARC-4 (Bleeding Academic Research Consortium) Blutungskomplikationen auf und es waren keine Re-Thorakotomien notwendig, verglichen mit 3 bzw. 1 in der Kontrollgruppe. Das postoperative 24-Stunden-Volumen der Thoraxdrainage war in der HA-Gruppe signifikant geringer (510 ± 152 mL vs. 893 ± 579 mL, $p=0,03$) und es war keine Verabreichung von 1-Deamino-8-d-Arginin-Vasopressin (DDAVP [Desmopressin]) erforderlich, um eine Hämostase zu erreichen, im Vergleich zu den Kontrollen, die durchschnittlich $10 \pm 13,6$ mg erhielten ($p=0,01$). Die Gesamtoperationszeit (Hautschnitt-zu-Naht) war in der HA-Gruppe kürzer, ohne jedoch eine statistische Signifikanz zu erreichen ($279,8 \pm 56,0$ vs. $305,2 \pm 76,9$ min, $p = 0,35$). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser multizentrischen, kontrollierten Fallstudie bei Patienten, die Apixaban einnahmen und sich einem notfallmäßigen herzchirurgischen Eingriff unterzogen, der intraoperative Einsatz von CytoSorb® sowohl praktikabel als auch sicher war. Im Vergleich zu Patienten, die ohne Hämoadsorption operiert wurden, traten keine BARC-4-Blutungskomplikationen auf und das 24-Stunden-Volumen der Thoraxdrainage war signifikant niedriger, ebenso wie die Notwendigkeit einer DDAVP-Gabe. Kurz gefasst: Dies ist die erste Studie, die zeigt, dass die intraoperative Hämoadsorption das Potenzial hat, das Outcome bei Apixaban-Patienten, die sich einer nicht aufschiebbaren On-Pump-Herzoperation unterziehen, zu verbessern, indem sie das Risiko von perioperativen Blutungskomplikationen verringert.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36233756/>

Preliminary Experience of Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption during Left Ventricular Assist Device Implantation in Cardiogenic Shock Patients

Pausch J, Mersmann J, Bhadra OD, Barten MJ, Alassar YA, Schulte-Uentro L, Reichenspurner H, Bernhardt AM. *Thorac Cardiovasc Surg* 2022; epub

•

Zusammenfassung

Von 25 Hochrisikopatienten mit kardiogenem Schock (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support/INTERMACS Klasse 1 und 2), die sich einer Implantation eines kontinuierlichen linksventrikulären Herzunterstützungssystems (LVAD) unterzogen, wurde bei 9 Patienten nach dem Ermessen des behandelnden Chirurgen auf der Grundlage klinischer Kriterien auch CytoSorb® in den kardiopulmonalen Bypass integriert und die Ergebnisse mit denen von 16 anderen Patienten (Kontrollen) verglichen. Die präoperativen Patientenmerkmale, die postoperative Laktat-Clearance, der Vasopressorbedarf und der mittlere arterielle Druck, die perioperativen Komplikationen sowie die 30-Tage-Mortalitätsrate wurden retrospektiv analysiert. Abgesehen von einer erhöhten Rate an Reoperationen und signifikant erhöhten präoperativen Serumlaktatwerten in der CytoSorb®-Gruppe waren die Ausgangscharakteristika, einschließlich des Schweregrads der ventrikulären Dysfunktion und der konsekutiven Zeichen eines Endorganversagens, in beiden Gruppen vergleichbar. Die verfahrenstechnischen Merkmale, einschließlich des intraoperativen Volumenmanagements und der postoperativen Gabe von Vasopressoren, waren in beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar. Hinsichtlich der postoperativen Laktat-Clearance gab es keinen Unterschied, obwohl der postoperative mittlere arterielle Druck in der Kontrollgruppe signifikant höher war ($71,3$ vs. $57,4$ mm Hg; $p < 0,01$). Außerdem war die 30-Tage-Mortalität in der CytoSorb®-Gruppe signifikant höher ($33,3$ vs. $0,0$ %; $p = 0,01$), wobei alle verstorbenen Patienten der CytoSorb®-Gruppe in die INTERMACS-Klasse 1 eingestuft worden waren. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Studie der Einsatz der extrakorporalen Zytokin-Hämoadsorption während Hochrisiko LVAD-Implantationen nicht mit einer Reduktion des postoperativen Vasopressorbedarfs, einer verbesserten Hämodynamik oder einer verbesserten Laktat-Clearance assoziiert war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36216331>

Intraoperative hemoadsorption in high-risk patients with infective endocarditis

Haidari Z, Demircioglu E, Boss K, Tyczynski B, Thielmann M, Schmack B, Kribben A, Weymann A, El Gabry M, Ruhparwar A, Wendt D.

PLoS One 2022; 17(7):e0266820

●●●

Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die klinischen Effekte der intraoperativen Hemoadsorption bei Hochrisikopatienten mit infektiöser Endokarditis untersucht. Patienten mit intraoperativer Hemoadsorption (CytoSorb®) wurden mit Patienten ohne Hemoadsorption (Kontrollen) verglichen. Endpunkte waren die Inzidenz einer postoperativen Sepsis, des Sepsis-assoziierten Versterbens und der Krankenhausmortalität. Außerdem wurden der postoperative Bedarf an Vasopressoren, der systemische Gefäßwiderstandsindex und die SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) verglichen. Nach einem Propensity-Score-Matching wurden 70 Hochrisikopatienten in die Studie aufgenommen. Die Rate der postoperativen Sepsis war vergleichbar (14 Patienten in der Hemoadsorptionsgruppe und 16 Patienten in der Kontrollgruppe, $p = 0,629$). Allerdings starben in der Hemoadsorptionsgruppe vier Patienten an einer postoperativen Sepsis, während in der Kontrollgruppe 11 Patienten an einer postoperativen Sepsis verstarben ($p = 0,041$). Die Krankenhausmortalität betrug 34 % in der Hemoadsorptionsgruppe gegenüber 43 % in der Kontrollgruppe, $p = 0,461$. Bei der Aufnahme auf die Intensivstation und am ersten postoperativen Tag betrug in der Hemoadsorptions- versus Kontrollgruppe der kumulative Vasopressor-Bedarf (Noradrenalin und Adrenalin) 0,17 versus 0,25 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{min}$, $p = 0,123$ und 0,06 versus 0,11 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{min}$, $p = 0,037$. Der systemische Gefäßwiderstandsindex betrug 1448 versus 941 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$, $p = 0,013$ bzw. 1156 versus 858 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$, $p = 0,110$. Der postoperative Verlauf des SOFA-Scores normalisierte sich in der Hemoadsorptionsgruppe signifikant schneller ($p = 0,01$). Ein respiratorisches Versagen, das eine Reintubation erforderte, trat bei 20 Patienten auf (sechs in der Hemoadsorptionsgruppe und 14 in der Kontrollgruppe, $p=0,034$). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zahl der Sepsis-bedingten Todesfälle bei Patienten mit intraoperativer Hemoadsorptionstherapie signifikant niedriger war, was durch günstige hämodynamische Parameter und Re-Intubationsraten noch verstärkt wurde. Außerdem normalisierte sich der SOFA-Score im postoperativen Verlauf in der Hemoadsorptionsgruppe signifikant schneller. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intraoperative Hemoadsorption den Schweregrad der postoperativen Sepsis abzuschwächen scheint und die Sepsis-bedingte Mortalität bei Hochrisikopatienten, die sich einer chirurgischen Behandlung einer infektiösen Endokarditis unterziehen, verringert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35900987>

Cytokine adsorption in patients with post-cardiac arrest syndrome after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (CYTER) – A single-centre, open-label, randomised, controlled trial

Supady A, Zahn T, Kuhl M, Maier S, Benk C, Kaier K, Bottiger BW, Bode C, Lothar A, Staudacher DL, Wengenmayer T, Duerschmied D.

Resuscitation 2022; 173;169-178

●

Zusammenfassung

Ziel dieser kleinen, randomisierten, kontrollierten monozentrischen Studie war es, den Effekt der Zytokinadsorption bei Patienten zu untersuchen, bei denen nach einem Herzstillstand eine extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR) durchgeführt wurde. Die Patienten erhielten eine extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (ECMO) mit oder ohne CytoSorb® (1:1), wobei der Adsorber alle 24 Stunden ausgetauscht und nach 72 Stunden vollständig aus dem System entfernt wurde. Der primäre Endpunkt war die Serum-Interleukin (IL)-6-Konzentration nach 72 Stunden. Zu den sekundären Endpunkten gehörten das 30-Tage-Überleben, der Vasopressorbedarf und Biomarker für Endorganschäden. Von den 50 in die Studie aufgenommenen Patienten wurden 41 Patienten in die primäre Analyse einbezogen (22 CytoSorb® vs. 19 Kontrolle). Mehrere prognoserelevante Parameter wie IL-6, Blutlaktat und arterieller pH-Wert waren bei Studienbeginn in der CytoSorb®-Gruppe schlechter als in der Kontrollgruppe. Außerdem hatte ein größerer Anteil der Patienten in der CytoSorb®-Gruppe einen OHCA (außerklinischen Herzstillstand) erlitten als in der Kontrollgruppe (59 % gegenüber 42 %). Die IL-6-Spiegel (IQR) sanken im Median von 408 (93,4-906,5) auf 324 (134,3-4617,3) pg/ml in der Zytokinadsorptions-Gruppe und stiegen von 133 (56,2-528,5) auf 241 (132,8-718,0) pg/ml in der Kontrollgruppe. In der CytoSorb®-Gruppe starben zehn Patienten (45 %) innerhalb der 72-stündigen VA-ECMO-Behandlung, in der Kontrollgruppe waren es fünf Patienten (26 %), die innerhalb der ersten 72 Stunden verstarben. Drei (14 %) Patienten, die mit Zytokinadsorption behandelt wurden und 8 (42 %) Patienten, die ohne Zytokinadsorption behandelt wurden, überlebten bis Tag 30. Der Vasopressorbedarf und andere Biomarker einer Organschädigung waren in beiden Gruppen ähnlich. Es wurden keine Komplikationen

im Zusammenhang mit dem Einsatz des Zytokinadsorbers festgestellt und es waren keine zusätzlichen frühzeitigen Wechsel der Adsorber erforderlich. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Zytokinadsorption bei Patienten, bei denen eine eCPR durchgeführt wurde, die Serum IL-6-Werte nicht reduzierte und keine signifikanten Effekte auf das Überleben, den Vasopressorbedarf oder Biomarker einer Organschädigung hatte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35143902>

Single-Centre Retrospective Evaluation of Intraoperative Hemoadsorption in Left-Sided Acute Infective Endocarditis

Kalisnik JM, Leiler S, Mamdooh H, Zibert J, Bertsch T, Vogt FA, Bagaev E, Fittkau M, Fischlein T.

Journal of Clinical Medicine 2022; 11(14): 3954

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit der intraoperativen Hämoadsorption mit CytoSorb® bei aktiver linksseitiger nativer (135 Patienten) und prothetischer (67 Patienten) infektiöser Endokarditis (IE) zu untersuchen. Eine aktive IE war definiert als eine laufende Infektion unter Antibiotikatherapie. Patienten mit intraoperativer Hämoadsorption wurden mit Patienten ohne Hämoadsorption (Kontrolle) über einen Zeitraum von 6 Jahren verglichen. Neunundneunzig Patienten erhielten eine intraoperative Hämoadsorption, die in den kardiopulmonalen Bypasskreislauf eingefügt wurde, 103 Patienten nicht. Für die endgültige Analyse wurden neunundneunzig nach dem Verhältnis der Patienten zueinander passende Paare ausgewählt. Die postoperative Sepsis- und sepsisbedingte Sterblichkeit war in der Hämoadsorptionsgruppe geringer (22,2 % gegenüber 39,4 %, $p = 0,014$ bzw. 8,1 % gegenüber 22,2 %, $p = 0,01$). Die In-Hospital-Mortalität war in der Hämoadsorptionsgruppe tendenziell niedriger (14,1 % gegenüber 26,3 %, $p = 0,052$). Die wichtigsten Prädiktoren für die Sepsis-assoziierte Mortalität und die In-Hospital-Mortalität waren die präoperative inotrope Unterstützung, die Laktatwerte 24 Stunden nach der Operation, die C-reaktiven Proteinwerte am postoperativen Tag 1, die Thoraxdrainage, die kumulativen Inotropien und die Anzahl der weißen Blutkörperchen am postoperativen Tag 2 sowie der erneute Beginn der Dialyse. Eine multivariate Regressionsanalyse ergab erstmals, dass die intraoperative Hämoadsorption mit CytoSorb® als Präventivmaßnahme signifikant mit einer geringeren Sepsis-assoziierten Sterblichkeit sowie einer geringeren Sterblichkeit im Krankenhaus verbunden war. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intraoperative Hämoadsorption vielversprechend ist, um die Sepsis und die sepsisassoziierte Sterblichkeit nach herzchirurgischen Eingriffen bei aktiver linksseitiger nativer und prothetischer Klappeninfektion zu verringern. Die intraoperative Verwendung von CytoSorb® erwies sich als sicher und einfach zu handhaben, ohne dass eine Anpassung des intraoperativen Antikoagulans (Heparin) erforderlich war.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35887719>

Whole blood adsorber during CPB and need for vasoactive treatment after valve surgery in acute endocarditis – a randomized controlled study

Holmén A, Corderfeldt A, Lannemyr L, Dellgren G, Hansson EC.

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2022; 36(8ptB):3015-3020

●●●

Zusammenfassung

In dieser monozentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie wurden Patienten mit infektiöser Endokarditis (IE), die eine dringliche Operation benötigten, randomisiert und erhielten entweder eine intraoperative CytoSorb®-Therapie am kardiopulmonalen Bypass (10 Patienten) oder die Standardbehandlung (9 Patienten). Die Ergebnisse zeigten, dass die kumulierte Dosis von Noradrenalin (NA) in der Kontrollgruppe postoperativ zu allen Zeitpunkten nach dem Eingriff mindestens doppelt so hoch war wie in der CytoSorb®-Gruppe, was jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. 6 Stunden postoperativ betrug der Median der kumulierten NA-Menge in der Interventionsgruppe 28 µg gegenüber 82 µg in der Kontrollgruppe, nach 24 Stunden 36 µg gegenüber 114 µg und nach 48 Stunden 36 µg gegenüber 261 µg. Auch war die Dauer der NA-Gabe in der Kontrollgruppe numerisch länger (Median 48 Stunden vs. 6 Stunden in der Interventionsgruppe) und die Mixed-Model Analyse zeigte einen Trend zu einer niedrigeren NA-Dosis im Zeitverlauf in der Interventionsgruppe ($p=0,076$). Es gab numerische, jedoch statistisch nicht signifikante Unterschiede beim über die Thoraxdrainagen geförderten Volumen nach 12 Stunden (305 ml gegenüber 500 ml) und 24 Stunden (380 ml gegenüber 810 ml) sowie einen signifikant geringeren Bedarf an Erythrozytentransfusionen in der CytoSorb®-Gruppe (285 ml gegenüber 1940 ml, $p=0,03$). Auch die Menge an transfundiertem Plasma und Thrombozyten war in der Kontrollgruppe höher. In der CytoSorb®-Gruppe zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zu einer kürzeren Beatmungsdauer und einem kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation sowie ein Trend zu einem besseren Nierenoutcome in der

Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe 48 Stunden nach der Operation. Die CytoSorb®-Therapie war gut durchführbar und es wurden keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse verzeichnet. Der primäre Endpunkt der Studie (Menge des NA-Bedarfs 24 Stunden und 48 Stunden postoperativ) erreichte keine statistische Signifikanz, jedoch zeigten die Ergebnisse einen deutlichen Trend hin zu einem positiven Outcome bei der Anwendung von CytoSorb®, einschließlich einer besseren hämodynamischen Stabilität auf der Intensivstation und geringeren Mengen an transfundierten Blutprodukten im postoperativen Verlauf.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35341666>

Cytokine hemoadsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter, randomized, controlled trial

Diab M, Lehmann T, Bothe W, Akhyari P, Platzer S, Wendt D, Deppe AC, Strauch J, Hagel S, Günther A, Faerber G, Sponholz C, Franz M, Scherag A, Velichkov I, Silaschi M, Fassl J, Hofmann B, Lehmann S, Schramm R, Fritz S, Szabo G, Wahlers T, Matschke K, Lichtenberg A, Pletz MW, Gummert JF, Beyersdorf F, Hagl C, Borger MA, Bauer M, Brunkhorst FM, Doenst T on behalf of the REMOVE Trial Investigators.

Circulation 2022; 145(13):959-968

●

Zusammenfassung

In dieser multizentrischen, nicht verblindeten, randomisierten kontrollierten Studie wurden 282 Patienten mit infektiöser Endokarditis und Indikation zur operativen Versorgung randomisiert entweder der Gruppe mit intraoperativer CytoSorb®-Hämoadsorption (138 Patienten) oder der Gruppe mit Standardbehandlung (144 Patienten) zugeteilt. Die Ergebnisse zeigen, dass es keinen Unterschied beim primären Outcome (Veränderung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Scores gegenüber dem Ausgangswert, berechnet für bis zu neun Tage postoperativ), der Sterblichkeit oder der Dauer der mechanischen Beatmung, der Verwendung von Vasopressoren oder der Nierenersatztherapie gab. Die Plasmaspiegel von vier Entzündungsmediatoren (Interleukin (IL)-6, IL-1 β , IL-18 und CT-proET-1) waren in der CytoSorb®-Gruppe zu verschiedenen Zeitpunkten deutlich niedriger. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der routinemäßige Einsatz von CytoSorb® im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen bei infektiöser Endokarditis nicht gerechtfertigt ist. Wie sie anmerken, könnte die relativ kurze Anwendungszeit der Hämoadsorption eine Limitation darstellen, auch wenn dies ein umstrittenes Thema ist. Die Verteilung der unerwünschten Ereignisse zwischen den Gruppen war vergleichbar.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35213213>

Hemoadsorption of Rivaroxaban and Ticagrelor during Acute Type A Aortic Dissection Operations

Hassan K, Brüning T, Caspary M, Wohlmuth P, Pioch H, Schmoeckel M, Geidel S.

Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2022; 28(3):186-192

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden 21 konsekutive Patienten untersucht, die mit einer akuten Aortendissektion vom Typ A ins Krankenhaus eingeliefert und notoperiert wurden. Die Patienten waren entweder mit Rivaroxaban (n = 9) oder Ticagrelor (n = 12) vorbehandelt. In zehn von 21 Fällen wurde ein Hämoadsorber (CytoSorb®) in die Herz-Lungen-Maschine (HLM) eingebaut und mit den Ergebnissen von elf Patienten verglichen, die vor der Einführung von CytoSorb® in der Abteilung operiert worden waren. Die durchschnittliche Dauer am kardiopulmonalen Bypass (CPB) ohne Adsorption betrug 203 \pm 65 Minuten und 207 \pm 45 Minuten in der Adsorptionsgruppe. Der Adsorber wurde in den HLM-Kreislauf unter Zuhilfenahme einer Rollenpumpe installiert. Der Fluss über den Adsorber betrug 500 ml/min. Die Ergebnisse zeigten, dass die Operationszeit in der Adsorbergruppe signifikant kürzer war (286 \pm 40 min vs. 348 \pm 79 min; p = 0,045). Das postoperative 24-Stunden-Drainagevolumen war nach Adsorption signifikant geringer (p < 0,001; 482 \pm 122 ml vs. 907 \pm 427 ml) und es mussten keine Re-Thorakotomien durchgeführt werden (im Vergleich zu zwei [18,9 %] bei den Patienten ohne CytoSorb®-Anwendung). Außerdem benötigten die Patienten ohne Hämoadsorption signifikant mehr Thrombozytentransfusionen (p = 0,049). Die 30-Tage-Mortalität betrug über alle Patienten hinweg 19 % (3 Patienten aus der Gruppe ohne Hämoadsorption und 1 Patient aus der CytoSorb®-Gruppe starben). Der Aufenthalt auf der Intensivstation war in der CytoSorb®-Gruppe tendenziell kürzer (10,2 \pm 7,6 vs. 8,0 \pm 6,9 Tage, nicht signifikant). Zusammenfassend ist dies die erste Fallserie zu Patienten mit akuter Typ-A-Aortendissektion, die mit Rivaroxaban oder Ticagrelor vorbehandelt waren und während des kardiopulmonalen Bypasses intraoperativ mit CytoSorb® behandelt wurden. Die Methode erwies sich als sicher und effektiv zur

Verhinderung von Blutungskomplikationen und zur Verbesserung des Outcomes bei dieser Hochrisiko-Patientengruppe.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35046210>

Neue Behandlungen im Spannungsfeld zwischen Medizinethik und Medizinökonomie am Beispiel der CytoSorb®-Behandlung

Datzmann T, Sausmann S, Reinelt H, Träger K.

AnästhIntensivmed 2021;62:193–198

Article in German

●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Analyse wurde das auf der kardiochirurgischen Intensivstation (16 Betten) des Universitätsklinikums Ulm mit CytoSorb® behandelte Patientenkollektiv medizinökonomisch untersucht. Als Datenbasis dienten die Behandlungs- und Abrechnungsdaten. Es wurden 176 konsekutiv über einen Zeitraum von vier Jahren mit CytoSorb® behandelte anonymisierte Patientendatensätze ausgewertet. Analysiert wurden die Häufigkeiten der Hauptindikationen 1) intraoperativer Einsatz während kardiopulmonalem Bypass (CPB, 80 Patienten), 2) Hochinflammationsprozess nach einem CPB (post-bypass SIRS, 44 Patienten); 3) Hochinflammationsprozess in Verbindung mit einem extrakorporalen Membranoxygenierungsverfahren (ECLS/ECMO, 27 Patienten); 4) septischer Schock (15 Patienten). Daneben wurden Daten zum Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) zum Zeitpunkt der Intensivaufnahme, die Behandlungsdauer mit CytoSorb®, die Intensiv- und Krankenhausverweildauer, die maschinelle Beatmungszeit, die Letalität und das letztlich abgerechnete Relativgewicht in Zusammenschau mit der Fallpauschale erhoben. Die errechenbare SAPS II-basierte prädiktive Letalität wurde für die Patienten errechnet. Patienten aus Gruppe 1 zeigten die niedrigsten SAPS II-Werte, die kürzesten CytoSorb®-Behandlungszeiten, die geringste Intensivverweildauer, die niedrigste Letalität (18,8 %) und das niedrigste Relativgewicht (8,6). Patienten aus Gruppe 4 wiesen dagegen die höchsten SAPS II-Werte, die längste Intensiv- und Krankenhausverweildauer, eine Letalität von 53,3 % und ein Relativgewicht von 11,2 auf. Patienten mit ECLS/ECMO (Gruppe 3) hatte die längste maschinelle Beatmungszeit, wiesen die höchste Letalität auf (55,6 %) und hatten ein Relativgewicht von 11,2. Die Kosten für eine 24-stündige Behandlung belaufen sich auf etwa 950 €. Dabei erhalten die Krankenhäuser auch ohne (oder vor) Verhandlung des Zusatzentgelts (kodierbares Zusatzentgelt ZE2020-09) eine Pauschale von 600 €, die nach erfolgter Verhandlung mit dem Differenzbetrag verrechnet werden kann. Somit beläuft sich eine mögliche Unterfinanzierung der Therapie (ohne Verhandlung) auf knapp 400€ pro 24-stündiger Therapie, diese relativiert sich jedoch dabei in Kenntnis der absoluten Höhe und Unschärfe der Vergütungskalkulation und Refinanzierung bei Hochkosten-Fällen. Laut Autoren sind die insgesamt publizierten Studien – ausgehend von einer durchwegs hohen Krankheitsschwere und alle von relativ kleiner Fallzahl - mit Therapiestudien im intensivmedizinischen Kontext schwer vergleichbar. Dennoch erscheinen die vorhandenen Daten der (wenn auch nicht hochkarätigen) Studien gerade im Rahmen des Einsatzes bei Schwersterkrankten vielversprechend. Sie weisen nochmals darauf hin, dass schwere unerwünschte Wirkungen der Hämoadsorptionstherapie (mit Ausnahme der Studie von Schädler, Thrombozytenabfall mutmaßlich aufgrund aufgrund der Hämoadsorption) bisher nicht beobachtet wurden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei hoher Krankheitsschwere und eingeschränkter Prognose der ökonomische Aspekt für den individuellen Einsatz dieses Verfahrens bei den untersuchten Patientenkollektiven im Hochkostenbereich nicht entscheidungsbestimmend sein sollte.

[Link zum Artikel](#)

Rationale and Design of the Safe and Timely Antithrombotic Removal - Ticagrelor (STAR-T) Trial: A Prospective, Multi-center, Double-blind, Randomized Controlled Trial Evaluating Reductions in Postoperative Bleeding with Intraoperative Removal of Ticagrelor by the DrugSorb-ATR Device in Patients Undergoing Cardiothoracic Surgery within 48hrs from Last Ticagrelor Dose

Gibson CM, Mack MJ, Lee VT, Schneider DJ, Sellke FW, Ohman EM, Thourani VH, Doros G, Kroger H, Cutlip DE, Deliargyris EN.

Am Heart J 2021; 245:19-28

●●●

Zusammenfassung

Dies ist das veröffentlichte Protokoll einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie mit der Bezeichnung "Safe and Timely Antithrombotic Removal - Ticagrelor (STAR-T) trial". Ziel ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit des DrugSorb-ATR-Hämoadsorptionsadsorbens für die intraoperative Entfernung

von Ticagrelor zu untersuchen, um postoperative Blutungen bei Patienten zu reduzieren, die sich innerhalb von 48 Stunden nach ihrer letzten Ticagrelor-Dosis einer Herz-Thorax-Operation mit kardiopulmonalem Bypass (CPB) unterziehen. Die Probanden werden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhalten entweder das DrugSorb-ATR-Verfahren oder ein identisches Scheinverfahren am CPB. Das DrugSorb-ATR-System besteht aus einem mit biokompatiblen Polymerperlen gefüllten Hämoperfusionsadsorber, einem vorgefertigten Schlauchset für die CPB-Integration und einem Flussdetektor, der den Fluss durch den Adsorber im Zielbereich sicherstellt. In die Studie werden bis zu 120 Probanden aus 20 US-amerikanischen Zentren eingeschlossen. Das primäre Outcome ist eine Kombination aus letalen perioperativen Blutungen, mäßigen/schweren/massiven Blutungen gemäß der Universal Definition of Perioperative Bleeding in Cardiac Surgery (UDPB) und das Thoraxdrainage-Volumen innerhalb von 24 Stunden. Die Komponenten dieser Kombination sind nach ihrer klinischen Bedeutung hierarchisch geordnet und die primäre Analyse wird durch die Win-Ratio-Methode erfolgen. Der wichtigste sekundäre Endpunkt ist die prozentuale Veränderung des Ticagrelor-Plasmaspiegels vor und nach CPB (Entfernung des Medikaments). Die Probanden werden bis 30 Tage nach der Indexoperation beobachtet. Zu den weiteren Sicherheits-relevanten Endpunkten gehören (unter anderem) die 30-Tage-Mortalität und die Gesamtmortalität sowie das Auftreten von postoperativen Schlaganfällen und Myokardinfarkten (MI) während des Index-Krankenhausaufenthalts. Die Ergebnisse von STAR-T werden möglicherweise die FDA-Zulassung für den Adsorber unterstützen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34736855>

Initial experience with CytoSorb therapy in patients receiving left ventricular assist devices

Zhigalov K, Van den Eynde J, Zubarevich A, Chrosch T, Goerdt L, Arjomandi Rad A, Vardanyan R, Sa MPBO, Luedike P, Pizanis N, Koch A, Schmack B, Kamler, M, Ruhparwar A, Weymann A.

Artif Organs 2022; 46(1):95-105



Zusammenfassung

In dieser monozentrischen Studie wurde der intraoperative Einsatz von CytoSorb® bei Patienten, denen ein linksventrikuläres Herzunterstützungssystem (LVAD) implantiert wurde, mit Patienten verglichen, die keine Behandlung mit CytoSorb® erhielten. Über einen Zeitraum von 10 Jahren wurden 207 konsekutive Patienten ein LVAD implantiert, von denen 72 eine CytoSorb®-Therapie erhielten und 135 nicht. Es wurden das Gesamtüberleben, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie Laborparameter zwischen 112 Patienten verglichen (CytoSorb®: 72 Patienten; Nicht-CytoSorb®: 40 Patienten), die mittels Propensity-Score-Matching ausgewählt wurden. Die Zeit am kardiopulmonalen Bypass (und damit die Einsatzzeit von CytoSorb®) betrug etwa 70 Minuten. Die Ergebnisse zeigten, dass die Leukozyten, das C-reaktive Protein sowie das Interleukin- IL 6 bei allen Patienten nach der LVAD-Implantation signifikant anstiegen, während die Verwendung von CytoSorb® dies nicht beeinflusste (IL-6 $67,7 \pm 48,85$ vor vs. $82,9 \pm 64,7$ nach CytoSorb®). Die Krankenhaussterblichkeit und das Gesamtüberleben während der Nachbeobachtungszeit waren zwischen den Gruppen vergleichbar, allerdings entwickelten die mit CytoSorb® behandelten Patienten eher ein Lungenversagen und mussten in der Folge öfter länger als 6 Tage nach der Implantation mechanisch beatmet werden bzw. benötigten während ihres Krankenhausaufenthalts öfter eine Tracheotomie. In Bezug auf die wichtigsten unerwünschten Ereignisse im Nachbeobachtungszeitraum wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede festgestellt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass größere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich sind, um die potenzielle Rolle von CytoSorb® bei der Verbesserung der Behandlungsergebnisse von LVAD-Empfängern zu untersuchen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34694644>

The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis - A randomized, controlled study

Asch S, Kaufmann T, Walter M, Leistner M, Danner BC, Perl T, Kutschka I, Niehaus H.

Artif Organs 2021; 45(22):1328-1337



Zusammenfassung

Diese kleine randomisierte kontrollierte Studie untersuchte die Effekte einer perioperativen Hämoadsorption (HA)-Therapie mit CytoSorb® auf Entzündungsparameter und den hämodynamischen Status bei 20 Patienten mit infektiöser Endokarditis (IE). Zehn Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip der HA-Therapie-Gruppe und 10 der Kontrollgruppe zugewiesen. Die HA-Therapie wurde intraoperativ begonnen und postoperativ für 24 Stunden fortgesetzt. Die Adsorber wurden alle 8 Stunden gewechselt (insgesamt 4 Adsorber pro Patient). Es wurden die Zytokinspiegel (Interleukin -IL-6, IL-1b, TNF-alpha), Leukozytenwerte, C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) sowie der Katecholamin- und Volumenbedarf zwischen beiden Gruppen verglichen. Die

operativen Eingriffe umfassten Aorten- (n=7), Mitral- (n=6) und Mehrklappenoperationen (n=7). Die mediane geschätzte perioperative Mortalität gemäß EuroSCORE II betrug 8,5 vs. 3,6 (p=ns*), jedoch überlebten alle Patienten bis zur Entlassung und es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der medianen Zytokinwerte zwischen beiden Gruppen. Die CRP- und PCT-Ausgangswerte waren in der HA-Gruppe signifikant höher (59,5 vs. 26,3 mg/dl, p=0,029 und 0,17 vs. 0,05 µg/l, p=0,015), was sich nach der Operation ausglich. Die Patienten in der HA-Gruppe benötigten signifikant höhere Vasopressordosierungen 12 Stunden postoperativ mit einer anschließenden kontinuierlichen Abnahme in beiden Gruppen, auch benötigten Patienten der HA-Gruppe einen signifikant höheren Gesamtvolumenersatz. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz der HA-Therapie weder zu einer Reduktion der Entzündungsparameter noch zu einer Verbesserung der hämodynamischen Parameter gegenüber der Kontrollgruppe führte. Sie merken jedoch an, dass der relativ geringe Schweregrad der Erkrankung eine mögliche Erklärung für das Ausbleiben eines therapeutischen Effekts sein könnte. Sie schlagen vor, dass ein zweckmäßigerer Ansatz für zukünftige Studien ein rein beobachtender Ansatz anstelle eines randomisierten Ansatzes sein könnte. Sie schlagen ebenfalls vor, dass ein gezielter Einsatz der HA-Therapie mit geeigneten Auswahlkriterien erforderlich ist.

* p = nicht-signifikant

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34152632>

Hemoadsorption during Cardiopulmonary Bypass in Patients with Endocarditis Undergoing Valve Surgery: A Retrospective Single-Center Study

Santer D, Miazza J, Koechlin L, Gahl B, Rrahmani B, Hollinger A, Eckstein FS, Siegemund M, Reuthebuch OT.
J Clin Med 2021; 10(4):564

●

Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven monozentrischen Studie war es, das Outcome bei Patienten mit infektiöser Endokarditis zu untersuchen, die sich einer Klappenoperation am kardiopulmonalem Bypass mit zusätzlichem Einsatz von CytoSorb® unterzogen. Über einen Zeitraum von zehn Jahren von 2009 bis 2019 unterzogen sich insgesamt 241 Patienten mit Endokarditis einer Klappenoperation. Diejenigen, die während der Operation eine Behandlung mit CytoSorb® erhielten (n = 41, 17 %), wurden mit denjenigen verglichen, die nicht mit CytoSorb® behandelt wurden (n = 200), wobei eine inverse Gewichtung der Behandlungswahrscheinlichkeit angewendet wurde, um eine ausgeglichene Verteilung der Ausgangsmerkmale zwischen den Gruppen zu erreichen. Selbst mit diesem statistischen Ansatz sank der standardisierte Unterschied in Bezug auf die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern nicht unter 0,2, was auf weitere verbleibende Einflussfaktoren hinweist. Die Ergebnisse zeigten, dass die Krankenhaussterblichkeit, schwerwiegende unerwünschte kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse sowie ein postoperatives Nierenversagen in beiden Gruppen vergleichbar waren. Allerdings war der Bedarf an Noradrenalin, Milrinon, Erythrozytenkonzentraten und Thrombozyten in der CytoSorb®-Gruppe höher. Darüber hinaus wurde in der CytoSorb®-Gruppe eine höhere Inzidenz von Reoperationen aufgrund von Blutungen und eine längere Verweildauer im Krankenhaus beobachtet. Die Autoren schlussfolgern, dass bei diesen Patienten mit infektiöser Endokarditis, die sich einer Klappenoperation unterzogen, keine Vorteile der CytoSorb®-Therapie zu beobachten waren.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33546164/>

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 2021 ;35(2):673-675

●●●

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>

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, Buchwald D, Hinkelbein J, Zahn PK, Annecke T. *Min Anest* 2021; 87(1):35-42

●●

Zusammenfassung

Schädigungsassoziierte molekulare Muster (Damage-Associated Molecular Pattern, DAMPS) verstärken nachweislich den Entzündungsprozess und induzieren weiter den Ischämie/Reperfusionsschaden und den Abbau der endothelialen Glykokalyx. 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 hemoabsorption 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, Platzer S, Guenther A, Sponholz C, Scherag A, Lehmann T, Velichkov I, Hagel S, Bauer M, Brunkhorst FM, Doenst T.

BMJ Open 2020; 10(3):e031912

●●●

Zusammenfassung

Dieses Protokoll beschreibt das Design der REMOVE-Studie (*Erforschung von Mechanismen und Untersuchung der Wirksamkeit der Hämoabsorption 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; 7834173

●●

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 (RECREATE): 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 (RECREATE) 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, Neuhäuser M, Jakob H, Ruhparwar A, El Gabry M.
The Annals of Thoracic Surg 2020; 110(3):890-896

●●●

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 2019; 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>

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>

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):783-793

●●●

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, Peters 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®-Hämoadsorption (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 Hämoadsorptionsgruppe 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-Thorakotomierate, 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® Adsorbens 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 Anestesiol 2019; 85(7):715-723

●●●

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):738-743

●●●

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, Berzsenyi 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 peri-operativen 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 Leber

Correlation between Bilirubin Elimination with the Cytokine Adsorber CytoSorb® and Mortality in Critically Ill Patients with Hyperbilirubinemia

Grafe C, Paal M, Winkels M, Irlbeck M, Liebchen U, Scharf C.

Blood Purif 2023; 52(11-12):849-856

●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurde untersucht, ob die extrakorporale Eliminierung von Bilirubin mit CytoSorb® (CS) die Sterblichkeit bei Patienten mit Hyperbilirubinämie (Bilirubinkonzentrationen >10 mg/dL) verringert. Dreißig Patienten, die im Rahmen ihrer klinischen Routine nach Ermessen des Arztes mit CytoSorb® behandelt wurden, wurden mit 52 Kontrollpatienten über denselben Zeitraum verglichen. Die Patienten hatten zahlreiche Gründe für ihre Hyperbilirubinämie, darunter Sepsis, Multiorganversagen, akutes Leberversagen, akut auf chronisches Leberversagen, kardialer Schock, sekundär sklerosierende Cholangitis und Lebertransplantatabstoßung. Die Autoren fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne CS-Behandlung. Die Patienten im CS-Arm erhielten im Durchschnitt 2 Adsorber für jeweils 24 Stunden. Bei den Patienten, die der CytoSorb®-Gruppe zugewiesen wurden, wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant höhere mediane Bilirubin-Senkung zwischen d0 und d1

beobachtet, jedoch gab es keine signifikante Auswirkung der Anwendung von CS auf die 30-Tage-Mortalität. Wie die Autoren feststellten, "waren die Gründe für das Leberversagen vielfältig, und eine Verbesserung dieses komplexen Krankheitsbildes mit nur einem Produkt ist nahezu unvorstellbar." Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von CS bei Patienten mit Hyperbilirubinämie nicht zu einer signifikanten Verringerung der 30-Tage-Sterblichkeit führte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37820591>

Artificial Liver Support with CytoSorb and MARS in Liver Failure: A Retrospective Propensity Matched Analysis

Popescu M, Corina D, Marcu A, Olita MR, Mihaila M, Tomescu D.

Journal of Clinical Medicine 2023; 12(6):2258

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Studie bei Patienten im Leberversagen war der Vergleich von 15 mit dem Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) behandelten Patienten, mit 15 Patienten, die eine CytoSorb®-Therapie erhielten. Zwölf Patienten hatten ein akut-auf-chronisches Leberversagen (4 davon wurden mit CytoSorb®, 8 mit MARS behandelt), und bei 18 Patienten wurde ein akutes Leberversagen (ALF) diagnostiziert (11 Patienten in der CytoSorb®-Gruppe und 7 Patienten in der MARS-Gruppe). Die Patienten waren hinsichtlich demografischer und biochemischer Parameter, sowie dem Grad von Organfunktionsstörungen und des Schweregrads der Erkrankung gut vergleichbar. Es wurden klinische und paraklinische Daten, die nach jeder einzelnen Behandlungssitzung, aber auch nach Abschluss der gesamten Behandlung sowie am Ende des Aufenthalts auf der Intensivstation erhoben und zwischen den beiden Gruppen verglichen. Die einzelnen CytoSorb®- und MARS-Behandlungssitzungen waren jeweils mit einer signifikanten Reduktion der Bilirubin- ($p = 0,04$ und $p = 0,04$) und Ammoniakwerte ($p = 0,04$ und $p = 0,04$) verbunden, aber nur die CytoSorb®-Therapie war mit einer Senkung der Laktatdehydrogenase (LDH)-Werte ($p = 0,04$) und der Thrombozytenzahl ($p = 0,04$, keine Blutungskomplikationen festgestellt) assoziiert. Nach der gesamten Behandlung war auch nur CytoSorb® (Median 3 Sitzungen) mit einer signifikanten Reduktion der Laktat- ($p = 0,01$), Bilirubin- ($p = 0,01$), Ammoniak- ($p = 0,02$) und LDH-Werte ($p = 0,01$) assoziiert, während die mit MARS (Median 2 Sitzungen) behandelten Patienten keine Verbesserung der paraklinischen Lebertests aufwiesen. Nur die CytoSorb®-Behandlung war mit einem signifikanten Rückgang des MELD Scores um 10 Punkte, sprich einer Verbesserung des MELD-Scores (Model for End-Stage Liver Disease) verbunden ($p = 0,04$). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Einsatz von CytoSorb® mit einer Verbesserung von paraklinischen Leberfunktionstests verbunden war, die sich in einer signifikanten Reduktion der Bilirubin-, Ammoniak-, Laktat-, Transaminase- und LDH-Werte zeigte, die im Vergleich zur MARS-Gruppe ausgeprägter waren, so dass CytoSorb® im Vergleich zu MARS möglicherweise eine umfassendere biochemische Kontrolle des Leberversagens ermöglicht. Die Effekte auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts und das Überleben der Patienten müssen jedoch in groß angelegten randomisierten kontrollierten Studien weiter untersucht werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36983259>

Hemoadsorption in 'Liver Indication'—Analysis of 109 Patients' Data from the CytoSorb International Registry

Ocskay K, Tomescu D, Falthäuser A, Jacob D, Friesicke S, Malbrain M, Kogelmann K, Bogdanski R, Bach F, Fritz H, Hartjes A, Kortgen A, Soukup J, Utzolino S, van Tellingen M, Träger K, Schumacher U, Brunkhorst FM, Molnar Z.

Journal of Clinical Medicine 2021; 10(21):5182

●●●

Zusammenfassung

In diesem Artikel wird über die Ergebnisse der Subgruppe der Patienten mit "Indikation Leber" aus dem multizentrischen internationalen CytoSorb®-Register berichtet, das vom Zentrum für klinische Studien Jena am Universitätsklinikum Jena, Deutschland, geführt wird. Insgesamt wurden 1434 Patienten in das Register aufgenommen, von denen 109 als Patienten mit "Indikation Leber", d.h. Hyperbilirubinämie, identifiziert wurden. Diese Indikation war die drittgrößte Kohorte nach Sepsis/septischem Schock ($n = 936$) und Herzchirurgie ($n = 239$). Die Behandlungsmerkmale und die Veränderungen zwischen Zeitpunkt 1 (Ausgangswert, bis zu 24 Stunden vor der Behandlung) und Zeitpunkt 2 (bis zu 24 Stunden nach der letzten CytoSorb®-Behandlung) wurden unter besonderer Berücksichtigung des Bilirubinwertes ausgewertet. Die Patienten erhielten im Median zwei Behandlungen über einen Zeitraum von insgesamt 46 Stunden. 98 % aller Adsorbereinsätze wurden in Kombination mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie durchgeführt. Die

nach APACHE II vorhergesagte Sterblichkeit lag bei $49,6 \pm 26,8$ %. In der Studie waren noch 91 % der Patienten bei Beendigung der Hämoadsorptionstherapie am Leben und in 75 von 109 Fällen wurde von den Ärzten eine Verbesserung der Situation festgestellt. Insgesamt starben 60 (55,0 %) Patienten auf der Intensivstation, und 65 (59,6 %) verstarben im Krankenhaus. Der Ausgangswert des Serumbilirubins betrug 12,0 mg/dl (3,9 - 24,7), der signifikant um 4,6 mg/dl (95% CI: 6,329 bis 2,8) sank. Bei vier Patienten wurde eine Thrombozytopenie festgestellt, ohne dass es jedoch zu Blutungskomplikationen kam. Dies ist die bisher größte Fallserie zum Einsatz der Hämoadsorption bei der "Indikation Leber". Die Autoren stellen fest, dass die Beobachtung einer signifikanten Bilirubin-Entfernung erhebliche Auswirkungen auf die tägliche Praxis sowie auf die Konzeption und Durchführung weiterer Studien zur Untersuchung der Effekte der Hämoadsorptionstherapie bei Leberfunktionsstörungen haben könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34768702>

1.1.4 Myoglobinämie

NEU; Kidney replacement and conservative therapies in rhabdomyolysis: a retrospective analysis

de Fallois J, Scharm R, Lindner TH, Scharf C, Petros S, Weidhase L.

BMC Nephrol 2024; 25(1):96



Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, bei Patienten mit Rhabdomyolyse (Myoglobin >1000 µg/l) Unterschiede zwischen konservativer Therapie und verschiedenen Modalitäten der Nierenersatztherapie (KRT) hinsichtlich der Myoglobinelimination und des klinischen Ergebnisses zu ermitteln. Von 328 eingeschlossenen Patienten wurden 157 konservativ behandelt und 171 benötigten eine KRT. Der Gesundheitszustand dieser Gruppe war bei der Aufnahme kritischer als bei Patienten mit konservativer Therapie. Zu den verschiedenen Formen der KRT gehörten kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration (CVVH - 41 Pat.), kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse mit High-Cut-Off-Filter (CVVHD-HCO - 44 Pat.), kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse und CytoSorb-Adsorption (CVVHD - Adsorber 9 Pat.), kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF - 14 Pat.), kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse und sustained low-efficiency daily dialysis (CVVHD/SLEDD - 48 Pat.), Kombination (9 Pat.) und KRT während des Aufenthalts auf der Intensivstation (6 Pat.). Die Entscheidung über den Beginn der KRT und die Wahl der Behandlungsmodalität wurde vom behandelnden Intensivmediziner getroffen. Der Vergleich zwischen den verschiedenen extrakorporalen Verfahren ergab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sterblichkeit. Beim Vergleich spezifischer KRTs wurde für keine Behandlungsmodalität ein Vorteil nachgewiesen. Die Lebensdauer des extrakorporalen Kreislaufs war bei CVVH kürzer als bei anderen Verfahren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine akute Nierenschädigung, die eine KRT nach einer Rhabdomyolyse erfordert, mit einer hohen Sterblichkeitsrate einhergeht. Unterschiede in der Myoglobin-Reduktionsrate zwischen verschiedenen KRTs konnten nicht bestätigt werden, aber CVVH war mit einer kürzeren Filterlebensdauer im Vergleich zu anderen KRTs verbunden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38486159>

Rapid and Effective Elimination of Myoglobin with CytoSorb® Hemoadsorber in Patients with Severe Rhabdomyolysis

Albrecht F, Schunk S, Fuchs M, Volk T, Geisel J, Fliser D, Meiser A.

Blood Purif 2024; 53(2):88-95



Zusammenfassung

In dieser randomisierten Kontrollstudie bei Patienten mit schwerer Rhabdomyolyse (Myoglobin > 30.000 µg/l oder Myoglobin > 10.000 µg/l plus GFR < 40 ml/min), erhielten vier Patienten in der Kontrollgruppe eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHD) mit einem High-Cut-Off-Hämofilter (EMIC®2) unter Verwendung hoher Blut- und Dialysatströme für 48 h. Vier Patienten in der CytoSorb®-Gruppe erhielten die gleiche Behandlung, aber zusätzlich wurde CytoSorb® vor dem Hämofilter eingesetzt und einmal nach 24 h ausgetauscht (insgesamt 2 Adsorber). Die Blutentnahme erfolgte gleichzeitig vor (prä) und nach (post) dem Hämofilter in der Kontrollgruppe bzw. dem Adsorber in der CytoSorb®-Gruppe, nach 5 und 30 min sowie nach 2, 4, 8 und 24 h. Alle Messungen wurden am nächsten Tag wiederholt, nachdem der Hämoadsorber in der CytoSorb®-Gruppe erneuert worden war. Das primäre Ergebnis war die Fläche unter der Kurve (AUC) der relativen Myoglobinkonzentration als Prozentsatz des Ausgangswertes. Die Patienten der CytoSorb®-Gruppe hatten eine signifikant niedrigere AUC während der ersten 24 Stunden ($42 \pm 10\%$ vs. $63 \pm 6\%$, $p = 0,029$) sowie während des Beobachtungszeitraums von 48 Stunden ($26 \pm 7\%$ vs. $51 \pm 12\%$, $p = 0,029$). Die relativen

Reduktionen für Myoglobin waren in der CytoSorb®-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe während der ersten 8 Stunden deutlich höher. In der CytoSorb®-Gruppe fielen die mittleren Werte von 76 % nach 5 Minuten auf 10 % nach 8 Stunden, während in der Kontrollgruppe die mittleren relativen Reduktionen für Mb zu allen Zeitpunkten unter 10 % blieben. Die Autoren schlussfolgern, dass die Myoglobinkonzentrationen deutlich schneller abnahmen, wenn CytoSorb® zur CVVHD hinzugefügt wurde. Im Vergleich zu einem High-Cut-Off-Hämofilter war die Wirksamkeit von CytoSorb® bei der Myoglobin-Elimination wesentlich besser. Sie weisen darauf hin, dass aufgrund der Sättigung CytoSorb® nach 8-12 Stunden erneuert werden sollte, wenn eine weitere Mb-Elimination angezeigt ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37918366>

The effect of CytoSorb® application on kidney recovery in critically ill patients with severe rhabdomyolysis: a propensity score matching analysis

Grafe C, Liebchen U, Greimel A, Maciuga N, Bruegel M, Irlbeck M, Weidhase L, Zoller M, Paal M, Scharf C.

Ren Fail 2023; 45(2): 2259231

●●●

Zusammenfassung

In dieser Propensity-Score gematchten Studie wurde untersucht, ob die Anwendung von CytoSorb® (CS) bei Patienten mit einer Nierenersatztherapie (KRT) aufgrund einer schweren Rhabdomyolyse unterschiedlicher Genese zu einer erhöhten Nierenerholungsrate führt. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit Myoglobinkonzentrationen >10.000 ng/ml und KRT, während Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ausgeschlossen wurden. Die Gruppen 1 und 2 wurden als KRT (High-Flux Dialyse) mit bzw. ohne CS definiert. Das primäre Ergebnis war die Unabhängigkeit von der KRT nach 30 Tagen. Aus insgesamt 95 Patienten konnten 35 Patientenpaare mit einem mittleren Myoglobinwert von 27.218 bzw. 26.872 ng/ml verglichen werden. In der CS-Gruppe wurde die CytoSorb®-Therapie innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der CKRT begonnen, und es wurden im Median drei Adsorber für eine Dauer von zwei Tagen verwendet, wobei der Adsorber alle 12-24 Stunden gewechselt wurde. Die Wahrscheinlichkeit einer Nierenerholung war in der CS-Gruppe 1 signifikant ($p = .04$) höher (31,4 vs. 11,4 %) mit einer mittleren Risikoreduktion von 20,0 % und einer „Number Needed to Treat (NNT)“ von fünf. Bei den Patienten, die bis zu 30 Tage überlebten, war die Nierenerholung bei den mit CS behandelten Patienten ebenfalls signifikant ($p = .03$) höher (61,1 vs. 23,5 %), wobei die mittlere Risikoreduktion 37,5 % betrug und die „Number needed to treat (NNT)“ 2,7. Darüber hinaus wurde bei den mit CS behandelten Patienten ein signifikanter Rückgang des Myoglobins im Blut an den Tagen 1 und 2 beobachtet, während bei den Patienten mit Standardbehandlung (CVVHD oder CVVHDF) keine signifikante Veränderung festgestellt wurde. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Einsatz von CS die Nierenerholung bei Patienten mit schwerer Rhabdomyolyse und dialysepflichtiger akuter Nierenschädigung positiv beeinflussen könnte, was den Gedanken nahelegt, dass der Einsatz von CytoSorb® bei solchen Patienten von Vorteil sein könnte. Eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie ist erforderlich, um diese Hypothese zu bestätigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37728069>

1.1.5 Andere Indikationen

NEU; CytoSorb® in burn patients with septic shock and acute kidney injury on continuous kidney replacement therapy was associated with improved clinical outcome and survival

Mariano F, Greco D, Depetris N, Mella A, Sciarillo A, Stella M, Berardino M, Risso D, Gambino R, Biancone L.

Burns 2024; epub

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden 35 Patienten mit schweren Verbrennungen einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CKRT) bei akuter Nierenschädigung (AKI) im Zusammenhang mit septischem Schock unterzogen. CytoSorb wurde bei 11 Patienten als Zusatztherapie eingesetzt, die anderen 24 Patienten dienten als Kontrollgruppe. CytoSorb wurde je nach klinischem Verlauf für mindestens 2 Zyklen von 24 Stunden und maximal 6 Sitzungen verabreicht. Die Zeit bis zum ersten Einsatz von CKRT und dann von CytoSorb war sehr unterschiedlich. Nach den ersten beiden Sitzungen wurde die Indikation für CytoSor täglich geprüft und abgesetzt, wenn sich die Bedingungen des septischen Schocks und der schweren hämodynamischen Instabilität umkehrten (Abfall der Vasopressordosis auf unter 20 % der ursprünglichen Dosis) oder wenn kein Ansprechen auf die Behandlung eintrat. Bei zwei Patienten, bei denen sich die Situation zunächst verbesserte, dann aber wieder verschlechterte, wurde ein neuer Zyklus mit CytoSorb eingeleitet. Die Gesamtmortalität nach 270 Tagen betrug 45,4 % bei den mit CytoSorb behandelten Patienten und 70,8 % in der Kontrollgruppe ($p=0,044$). Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf den pH-

Wert, die Anzahl der weißen Blutkörperchen (WBC) und den Noradrenalinbedarf festgestellt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die wiederholte Anwendung von CytoSorb als Zusatztherapie bei Patienten mit schweren Verbrennungen, AKI, CKRT und septischem Schock mit einer klinischen Verbesserung und einer niedrigeren Sterblichkeitsrate im Vergleich zu Patienten, die nur mit CKRT behandelt wurden, verbunden war. Diese Ergebnisse sollten als Ausgangspunkt für weitere Forschungen betrachtet werden.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38494395>

Cytokines Removal During Ex-Vivo Lung Perfusion: Initial Clinical Experience

Boffini M, Marro M, Simonato E, Scalini F, Costamagna A, Fanelli V, Barbero C, Solidoro P, Brazzi L, Rinaldi M.
Transplant Int 2023; 36(36):10777

●●●

Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die Durchführbarkeit und Sicherheit der Zytokinadsorption mit CytoSorb® während Ex-vivo-Lungenperfusion (EVL) bei Hochrisiko-Spenderlungen zu untersuchen. Von Juli 2011 bis März 2020 wurden insgesamt 54 EVLP-Prozeduren durchgeführt, 21 Transplantate wurden mit CytoSorb® und 33 ohne CytoSorb® behandelt. Von den mit CytoSorb® behandelten Lungen konnten 16 (76 %) transplantiert werden, von den nicht mit CytoSorb® behandelten Lungen waren es 22 (67 %). Beim Vergleich der während der EVLP perfundierten Transplantate zeigte sich, dass der Einsatz von CytoSorb® die Werte von Interleukin -IL 10 und Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) am Ende der Behandlung deutlich gesenkt hatte. Von den insgesamt 38 transplantierten Patienten wies die CytoSorb®-Gruppe (n=16) eine signifikant niedrigere Konzentration von IL6, IL10, Monozyten-chemotaktischem Protein (MCP1) und G-CSF auf als die Gruppe ohne Adsorption. In der mit CytoSorb® behandelten Gruppe war auch die Krankenhausmortalität (0 vs. 5, p = 0,03) und die 1-Jahres-Mortalität (0 vs. 8, p = 0,01) signifikant niedriger. Diese Interventionsstudie bestätigt die Sicherheit und Effektivität von CytoSorb® bei der Reduktion der Konzentration von Entzündungsmediatoren während EVLP. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die EVLP nicht nur Erhaltung der Transplantatfunktion vor einer Transplantation dienen, sondern auch zur Aufwertung und Rekonditionierung von Organen verwendet werden könnte. Die Entzündungsreaktion spielt eine zentrale Rolle für die Transplantatfunktion nach der Transplantation und eine aktive Behandlung zur Entfernung von Zytokinen wie mit der CytoSorb®-Adsorption während der Perfusion erscheint vielversprechend, da sie die Zahl der verfügbaren Spenderlungen erhöhen könnte.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37645241>

Nothing but NETs: Cytokine adsorption correlates with lower circulating nucleosomes and is associated with decreased primary graft dysfunction

Lindstedt S, Niroomand A, Mittendorfer M, Hirdman G, Hyllen S, Pierre L, Olm F.
J Heart Lung Transplant 2023; 42(10):1358-1362

●●●

Zusammenfassung

Erhöhte Konzentrationen von *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs, zu Deutsch Netzwerke extrazellulärer Fasern) wurden bei primärer Transplantat-Dysfunktion nach einer Lungentransplantation festgestellt, da sie mit höheren Raten akuter und chronischer Abstoßungsreaktionen assoziiert sind. Dies macht Verfahren zu deren Reduktion oder Elimination sehr wertvoll. In dieser Studie wurden 4 Patienten randomisiert und in 2 Gruppen eingeteilt. Dabei erhielten zwei Patienten im Rahmen einer bilateralen Lungentransplantation eine CytoSorb® Adsorption, integriert in ein extrakorporales Herz-Lungen-Unterstützungssystem (ECLS), während die anderen zwei Patienten die Standardbehandlung erhielten und als Kontrollen fungierten. Es wurden zirkulierende Nucleosomen Spiegel als Maß für die *Neutrophil Extracellular Traps* bestimmt. Die mit CytoSorb® behandelten Patienten wiesen geringere Konzentrationen zirkulierender Nucleosomen auf und zeigten 1 und 3 Monate nach der Transplantation keinerlei primäre Transplantatdysfunktionen oder histopathologische Anzeichen einer akuten Abstoßung. Im Gegensatz dazu traten bei den Patienten, die ohne Adsorber behandelt wurden, höhere Konzentrationen zirkulierender Nucleosomen, primärer Transplantatdysfunktionen des Grades 1 und 3 sowie histopathologische Anzeichen einer akuten Abstoßung auf. Zusammenfassend ist die vorliegende Arbeit nach Ansicht der Autoren vielversprechend für den sicheren und effektiven intraoperativen Einsatz der Zytokinadsorption bei Lungentransplantatempfängern. Sie kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz eines Zytokinadsorbers (CytoSorb®) während einer Lungentransplantation zu einem reduzierten systemischen inflammatorischen Zustand mit niedrigeren NET-Spiegeln führen und somit die Transplantatakzeptanz unterstützen kann.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37348689>

Hemoadsorption in the critically ill – final results of the International CytoSorb Registry

Hawchar F, Tomescu D, Träger K, Joskowiak D, Kogelmann K, Soukup J, Friesecke S, Jacob D, Gummert J, Faltlhauser A, Aucella F, van Tellingen M, Malbrain M, Bogdanski R, Weiss G, Herbrich A, Utzolino S, Nierhaus A, Baumann A, Hartjes A, Henzler D, Grigoryev E, Fritz H, Bach F, Schröder S, Weyland A, Gottschaldt U, Menzel M, Zachariae O, Novak R, Berden J, Haake H, Quintel M, Kloesel S, Kortgen A, Stecher S, Torti P, Nestler F, Nitsch M, Olboeter D, Muck P, Findeisen M, Bitzinger D, Kraßler J, Benad M, Schott M, Schumacher U, Molnar Z, Brunkhorst FM.

PLoS One 2022; 17(10):e0274315

●●●

Zusammenfassung

Dieser Artikel fasst die Endergebnisse des internationalen CytoSorb®-Registers zusammen, das von 2015 bis 2021 geöffnet war. Insgesamt wurden 1434 Patienten aus 46 Zentren eingeschlossen, wobei die Hauptindikation für den Einsatz von CytoSorb® Sepsis/septischer Schock (936 P., 65 %), intraoperativer Einsatz in der Herzchirurgie (172 P., 12 %), postoperativer Einsatz nach herzchirurgischen Eingriffen (67 P., 5 %) und Sonstige wie z. B. Leberversagen, Pankreatitis, Rhabdomyolyse, Medikamentenüberdosierung oder Ticagrelor-/Rivaroxaban-Entfernung und hämophagozytäre Lymphohistozytose (259, 18 %) waren. Für die Aufnahme in das Register gab es außer der Verwendung von CytoSorb® keine weiteren Einschlusskriterien bzw. notwendige spezifische Interventionen. Die Datenerhebung erfolgte zu vier Zeitpunkten - Ausgangswert, vor der Behandlung mit CytoSorb®, bis zu 24 Stunden nach der Behandlung und bei Krankenhausentlassung. Die prognostizierte APACHE-II-Mortalität lag bei 62,0±24,8 %, die beobachtete Krankenhausmortalität bei 50,1 %. Die SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) veränderten sich nicht, jedoch sanken die kardiovaskulären und pulmonalen SOFA-Scores signifikant um 0,4 [-0,5;-0,3] bzw. -0,2 [-0,3;-0,2] Punkte. Die Serumwerte von Procalcitonin und C-reaktivem Protein zeigten eine signifikante Senkung: -15,4 [-19,6;-11,17] ng/ml bzw. -17,52 [-70;44] mg/L. In der Sepsis-Kohorte zeigten PCT und IL-6 ebenfalls eine signifikante Reduktion: -18,2 [-23,6;-12,8] ng/mL; -2,6 [-3,0;-2,2] pg/mL. Die Bewertung des Gesamteffektes durch die behandelnden Ärzte lautete: minimale Verbesserung (22 %), deutliche Verbesserung (22 %) und sehr deutliche Verbesserung (10 %), keine Veränderung beobachtet (30 %) und Verschlechterung (4 %). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Studie die bisher umfangreichste systematische Datenerhebung zur klinischen Anwendung von CytoSorb® darstellt. Beim Vergleich der tatsächlichen Sterblichkeit mit der nach APACHE II vorhergesagten Sterblichkeit (primäres Outcome) wurde zwar kein signifikanter Unterschied in der Sterblichkeit festgestellt, jedoch gab es signifikante Verbesserungen bei den kardiovaskulären und pulmonalen Komponenten des SOFA-Scores und eine Reduktion der Entzündungsparameter PCT, CRP und IL-6. Die Daten des Registers deuten zudem darauf hin, dass die Anwendung von CytoSorb® sicher ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36282800>

Influence of extracorporeal cytokine adsorption on hemodynamics in severe acute pancreatitis: Results of the matched cohort pancreatitis cytosorbents inflammatory cytokine removal (PACIFIC) study

Rasch S, Sancak S, Erber J, Wiessner J, Schulz D, Huberle C, Algul H, Schmid RM, Lahmer T.

Artif Organs 2022; 46(6):1019-1026

●●●

Zusammenfassung

Diese Studie umfasste 16 Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis (SAP), die sich innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Schmerzen vorstellten, einen APACHE-II-Score von ≥ 10 und ≥ 1 Marker für eine schlechte Prognose aufwiesen (z. B. Hämatokrit >44 % bei Männern, >40 % bei Frauen, Alter >55 , C-reaktives Protein - CRP >10 mg/dl, Blutzucker >125 mg/dl). Die Patienten erhielten 2 aufeinanderfolgende 24-Stunden-Behandlungen mit extrakorporaler CytoSorb®-Zytokinadsorption (Interventionsgruppe), die in einen kontinuierlichen venovenösen Hämo(dia)filtrationskreislauf eingebaut wurde. Hämodynamik, Organversagen und Sterblichkeit wurden mit einer APACHE-II-Score-gematchten retrospektiven Kontrollgruppe von 32 Patienten verglichen. Der primäre Endpunkt (Senkung des Vasopressor-Abhängigkeitsindex (VDI) um 20 % bzw. Erhöhung des Herzindex um 20 % bei Patienten, die zu Beginn der Behandlung keine Vasopressoren erhielten) wurde bei 68,8 % der Interventions- und bei 28,1 % der Kontrollpatienten erreicht ($p = 0,007$). Der Einsatz von CytoSorb® resultierte in einer signifikanten Reduktion von IL-6 (-1998 pg/ml, $p = 0,005$), stabilen Werten für C-reaktives Protein (CRP, $p = 0,101$) sowie reduzierten Procalcitonin (PCT, $p = 0,003$) Werten im Gegensatz zu erhöhten CRP- ($p = 0,014$) und stabilen PCT-Werten ($p = 0,695$) in der Kontrollgruppe. Während die Sterblichkeit und die Verbesserung der respiratorischen Insuffizienz in beiden Gruppen vergleichbar waren, verbesserte sich die Niereninsuffizienz signifikant (Änderung der KDIGO-Klassifikation 72 Stunden nach der Zytokin-Adsorption [-1 vs. 0, $p = 0,005$]) und der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) sank signifikant in der

Interventionsgruppe, während es zu einem Anstieg in der Kontrollgruppe kam. (Tag 5: $-1,8 \pm 2,0$ vs. $1 \pm 3,8$, $p = 0,013$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Zytokinadsorption eine effektive Behandlungsoption zur Stabilisierung der Hämodynamik bei SAP sein könnte, da sie die Werte des proinflammatorischen Markers IL-6 senkt und die Organfunktion gemäß der seriellen SOFA-Score-Messungen stabilisiert. Nach Ansicht der Autoren liefert diese Studie hochsignifikante Ergebnisse und ebnet den Weg für eine randomisierte kontrollierte Studie, um damit ein höheres Evidenzniveau zu erreichen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35182395>

Pancreatitis CytoSorbents (CytoSorb) inflammatory cytokine removal: A Prospective Study (PACIFIC)

Huber W, Algül H, Lahmer T, Mayr U, Lehmann M, Schmid RM, Faltlhauser 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® adsorber in ICU patients : Study protocol and preliminary results

Friesecke S, Traeger 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 $60,3 \pm 15,1$ 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 $33,1 \pm 8,4$ [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 Erkrankungsschweregrad 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 Hämoadsorption (mittels CytoSorb®) zur Entfernung von Zytokinen bei 8 hirntoten Patienten untersucht werden.

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

1.1.6 COVID-19

Extracorporeal hemoadsorption in critically ill COVID-19 patients in VV ECMO: The CytoSorb Therapy in COVID-19 (CTC) Registry

Hayanga JWA, Song T, Durham L, Garrison L, Smith D, Molnar Z, Scheier J, Deliargyris EN, Moazami N.

Crit Care 2023; 27(1):243

●●●

Zusammenfassung

Dies ist die abschließende Analyse der Daten des CytoSorb® Therapy in COVID-19 (CTC)-Registers, das 100 Patienten aus 5 US-Zentren umfasste, die mit venöser extrakorporaler Membranoxygenierung (VV ECMO) und CytoSorb® bei COVID-19-bedingtem akutem Lungenversagen (ARDS)* behandelt wurden. Die Patienten wurden gemäß der Notfallzulassung (Emergency Use Authorization, EUA) behandelt, wobei der Adsorber in den ersten 24 Stunden alle 12 Stunden und danach alle 24 Stunden gewechselt wurde. Die Patienten wurden bis zum Versterben oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus beobachtet. Die Überlebensraten waren hoch mit 86 % nach 30 Tagen und 74 % nach 90 Tagen, was besonders überzeugend ist, wenn man die extrem risikoreiche Population betrachtet, sowie deutlich höher als die Überlebensraten aus dem COVID-19-Register der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (mit 52 % nach 90 Tagen). In einer Subgruppenanalyse wurden die Patienten nach der medianen Zeitspanne bis zum Beginn der ECMO- bzw. CytoSorb®-Behandlung gruppiert. Im Vergleich zu Patienten mit spätem Behandlungsbeginn (gemessen ab dem Zeitpunkt der Aufnahme auf der Intensivstation, >87h) war bei den Patienten mit frühem Behandlungsbeginn (≤87) der Bedarf an Organunterstützungstherapien (einschließlich mechanischer Beatmung) und der Aufenthalt auf der Intensivstation signifikant geringer. Von keinem der Standorte wurden gerätebedingte unerwünschte Ereignisse gemeldet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei diesem multizentrischen Register um den bisher größten systematisch erhobenen und veröffentlichten Datensatz handelt, der den Einsatz von CytoSorb® bei VV ECMO-Patienten untersucht. Die Ergebnisse bestätigen, dass die Technologie einfach zu implementieren und sicher ist und mit hohen Überlebensraten bei ECMO-Patienten einhergeht. Ein frühzeitiger Beginn der VV ECMO in Verbindung mit einer Hämoadsorption kann die Outcomes weiter verbessern, indem der Bedarf an Organunterstützungstherapien und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation bei dieser extrem kranken Patientengruppe reduziert wird. Diese Beobachtungen unterstützen das Konzept des "Enhanced Lung Rest", d. h. die Kombination von CytoSorb® und ECMO, wobei CytoSorb® speziell die systemische Hyperinflammation während der ECMO-Therapie adressiert.

* Die Daten der ersten 52 Patienten wurden bereits veröffentlicht (Song T et al., *Front Med* 2021; 8:773461)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37337243>

Effect of hemoadsorption Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19 (CYTOCOV-19): A Prospective Randomized Controlled Pilot Trial

Jarczak D, Roedel K, Fischer M, de Heer G, Burdelski C, Frings DP, Sensen B, Boenisch O, Tariparast PA, Kluge S, Nierhaus A.

Blood Purif 2023; 52(2):183-192

●●●

Zusammenfassung

In dieser randomisierten kontrollierten monozentrischen Pilotstudie wurden Patienten mit schwerem COVID-19 und refraktärem Schock (Noradrenalin $\geq 0,2$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ zur Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Drucks von ≥ 65 mmHg), Interleukin-6 Werte von ≥ 500 ng/L und einer Indikation für eine Nierenersatztherapie (RRT) oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) randomisiert und erhielten entweder eine medizinische Standardtherapie (SMT) oder zusätzlich eine Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb® (HT). Insgesamt 24 Patienten wurden den beiden Gruppen zugeteilt (jeweils 12 Patienten). In der CytoSorb®-Gruppe wurde der Adsorber alle 18 bis 24 Stunden für bis zu 5 Tage gewechselt, oder aber weniger, wenn eine Schockumkehr für mindestens 24 Stunden beobachtet wurde. Beide Gruppen wiesen bei Studienbeginn einen vergleichbaren

Schweregrad der Erkrankung auf. Die Auflösung des Schockzustandes (primärer Endpunkt) wurde in 33 % (4/12) gegenüber 17 % (2/12) in der HT- bzw. SMT-Gruppe erreicht ($p = 0,640$). Die Zeit bis zur Schockumkehr betrug 6,3 (3,7 - 10,0) Tage in der HT- und 9,2 (5,1 - 15,9) Tage in der SMT-Gruppe ($p = 0,110$). Obwohl die 28-Tage-Mortalität in beiden Gruppen vergleichbar war, starb in der CytoSorb®-Gruppe während des Behandlungszeitraums von 5 Tagen nur 1 Patient im Vergleich zu 6/12 in der Standardtherapie-Gruppe. Die Autoren beobachteten keine gerätebedingten unerwünschten oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in der CytoSorb® (HT)-Gruppe ein nicht-signifikanter Trend hin zu einer klinischen Verbesserung im Interventionszeitraum mit einer frühzeitigen Abmilderung eines Multiorganversagens festzustellen war. Sie schlagen vor, dass CytoSorb® bei ausgewählten Patienten als eine Option zur Stabilisierung vor Verlegung bzw. weiteren therapeutischen Entscheidungen eingesetzt werden könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36075200>

Blood purification therapy in patients with severe COVID-19 requiring veno-venous ECMO therapy: a retrospective study

Akil A, Ziegeler S, Rehers S, Ernst EC, Fischer S.

Int J Artif Organs 2022; 45(7):615-622

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste 26 Patienten mit COVID-19, die aufgrund eines schweren akuten Lungenversagens (ARDS) eine veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (VV ECMO) benötigten. Sechzehn Patienten davon wurden zusätzlich mit CytoSorb® behandelt und mit den anderen 10 Patienten (Kontrollgruppe) verglichen. CytoSorb® wurde bei 10 Patienten in den Kreislauf der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und bei 6 Patienten in den VV ECMO-Kreislauf integriert. Die Patienten erhielten im Durchschnitt 6 Behandlungen (Spanne 2 – 21). In beiden Fällen traten während oder nach der Behandlung keine Geräte-bedingten unerwünschten Ereignisse auf. CytoSorb®-Patienten schienen eine höhere anfängliche Krankheitsschwere zu haben (Interleukin - IL-6 1067,9 vs. 134,8 pg/ml, Procalcitonin 16,8 vs. 1,4 ng/ml, Noradrenalinbedarf 0,2 vs. 0,05 µg/kg/min in CytoSorb®- vs. Kontrollgruppe). Trotzdem führte die kombinierte Behandlung mit CytoSorb® zu einer signifikanten Reduktion von IL-6 nach 24, 48 und 72 Stunden, was in der Kontrollgruppe nicht der Fall war und bei der IL-6 tendenziell anstieg (vor 134,8 vs. 595,5 pg/ml nach 72 Stunden). Trotz der Tatsache, dass die anfängliche Noradrenalin-Dosis das Vierfache der Kontrollgruppe betrug, hatten alle mit CytoSorb® behandelten Patienten nach 48 Stunden einen signifikant niedrigeren Bedarf an Noradrenalin, verglichen mit nur 40 % in der Kontrollgruppe. Diese hämodynamische Stabilisierung führte auch zu deutlich niedrigeren Laktatspiegeln. Auch die Lungenfunktion und die Oxygenierung verbesserten sich. Zusammenfassend stellen die Autoren fest, dass die Behandlung eines schwerkranken COVID-19-ARDS-Patienten mit kombinierter VV ECMO- und Hämoadsorptionstherapie zu einer raschen und anhaltenden hämodynamischen Stabilisierung, zur Kontrolle der unkontrollierten Entzündungsreaktion und zu einer Verbesserung der Oxygenierung führte. Diese Ergebnisse deuten auf einen patientenorientierten Nutzen der extrakorporalen Hämoadsorptionstherapie hin. "Künftige kontrollierte, randomisierte Studien sollten sich auf die Untersuchung des geeigneten Zeitpunkts und der Dosierung dieser vielversprechenden Behandlungsmodalität konzentrieren".

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35695200>

CytoSorb Rescue for COVID-19 Patients With Vasoplegic Shock and Multiple Organ Failure: A Prospective, Open-Label, Randomized Controlled Pilot Study

Stockmann H, Thelen P, Stroben F, Pigorsch M, Keller T, Krannich A, Spies C, Treskatsch S, Ocken M, Kunz JV, Kruger A, Khadzhynov D, Kron S, Budde K, Eckardt KU, Enghard P, Lehner LJ.

Crit Care Med 2022; 50(6):964-976

●

Zusammenfassung

Ziel dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten Pilotstudie war es, den Effekt der extrakorporalen Zytokinreduktion durch CytoSorb® auf den COVID-19 assoziierten vasoplegischen Schock bei Patienten von acht Intensivstationen an drei Standorten des Universitätsklinikums Charite in Berlin zu untersuchen. Die Aufnahmekriterien umfassten das Vorliegen von COVID-19 mit vasoplegischem Schock, definiert als Noradrenalinbedarf von mehr als 0,2 µg/kg/min, C-reaktives Protein (CRP) von mehr als 100 mg/L und der Indikation zur Hämodialyse. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder CytoSorb® für 3-7 Tage

oder eine Standardtherapie. Letztendlich wurden 23 Patienten in die CytoSorb® und 26 Patienten in die Standardbehandlungsgruppe randomisiert und eingeschlossen. Die Zeit von der Aufnahme auf die Intensivstation betrug im Median 15 Tage in der CytoSorb®-Gruppe und 10 Tage in der Kontrollgruppe. Alle Patienten hatten ein respiratorisches Versagen, das eine invasive mechanische Beatmung erforderte. Die Noradrenalin-Dosis bei Aufnahme betrug im Median 0,32 µg/kg/min in der CytoSorb®-Gruppe und 0,3 µg/kg/min in der Kontrollgruppe. Beide Gruppen wiesen mit 260,3 mg/dL bzw. 237,2 mg/dL deutlich erhöhte CRP-Werte und mit 591,0 ng/L bzw. 552,5 ng/L in der CytoSorb®- und der Kontrollgruppe auch deutlich erhöhte Serum-IL-6-Werte auf. Das primäre Outcome, die Zeit bis zur Resolution des vasoplegischen Schocks, war mit 5 Tagen in der CytoSorb®-Gruppe und 4 Tagen in der Kontrollgruppe prinzipiell vergleichbar. Eine Resolution des vasoplegischen Schocks wurde bei 13 von 23 Patienten (56,5 %) in der CytoSorb®-Gruppe und bei 12 von 26 Patienten (46,2 %) in der Kontrollgruppe beobachtet. Die Sterblichkeitsraten unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Gruppen. Auch die Auswirkungen auf Entzündungsmarker, den Katecholaminbedarf sowie die Art und Häufigkeit unerwünschter Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar. Es traten keine unerwarteten Geräte- oder Verfahrensbedingten unerwünschten Ereignisse auf. Die Autoren diskutieren, dass es angesichts der Schwere der Erkrankung mit vasoplegischem Schock und multiplem Organversagen möglich ist, dass ihre Intervention im Krankheitsverlauf zu spät durchgeführt wurde. Sie kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® bei schwer erkrankten COVID-19-Patienten weder die Resolution des vasoplegischen Schocks noch die vordefinierten sekundären Endpunkte verbesserte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35135967>

CytoSorb Therapy in COVID-19 (CTC) Patients Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Multicenter, Retrospective Registry

Song T, Hayanga J, Durham L, Garrison L, McCarthy P, Barksdale A, Smith D, Bartlett, R, Jaros M, Nelson P, Molnar Z, Deliargyris E, Moazami N.

Frontiers in Medicine 2021; 8:773461

•••

Zusammenfassung

Dieses multizentrische (5 Einrichtungen) US-amerikanische Register erfasste retrospektiv den Einsatz von CytoSorb® bei 52 COVID-19-Patienten (zwischen April 2020 und April 2021) im Rahmen der von der FDA erteilten Notfall-Autorisierung (EUA). Das primäre Outcome des Registers war die Sterblichkeit auf der Intensivstation. CytoSorb® wurde in den Kreislauf der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (vvECMO) integriert. Die CRP- und Ferritinwerte waren bei den Patienten zu Beginn der Therapie deutlich erhöht. Mit der Therapie wurde im Durchschnitt am 7. Intensivtag begonnen und pro Patient wurden mindestens vier CytoSorb®-Adsorber (2 für 12 Stunden, dann 2 für die nächsten 24 Stunden) eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Sterblichkeit auf der Intensivstation 17,3 % (9/52) an Tag 30, 26,9 % (14/52) an Tag 90 und 30,8 % (16/52) bei der abschließenden Nachuntersuchung nach 153 Tagen betrug. Das C-reaktive Protein (CRP) und Ferritin sanken von $144 \pm 189,1$ mg/L auf $98 \pm 90,0$ ($p = 0,299$, $n = 22$) bzw. von $1768,0 \pm 1815,89$ auf $1314,8 \pm 970,02$ ng/mL ($p = 0,260$, $n = 17$). Bei den Überlebenden zeigte sich im Vergleich zu den Nicht-Überlebenden in Bezug auf die Werte vor Beginn der Behandlung ein Trend hin zu niedrigeren SOFA-Basiscores, zu einem früheren Beginn der CytoSorb®-Therapie nach Intensivaufnahme und zu einer geringeren Notwendigkeit zur pharmakologischen hämodynamischen Unterstützung. Überlebende hatten auch einen Trend zu niedrigeren D-Dimer-Ausgangswerten ($2,3 \pm 2,5$ vs. $19,8 \pm 32,2$ µg/mL, $p = 0,056$) im Vergleich zu Nicht-Überlebenden. Eine logistische Regressionsanalyse deutete auf einen grenzwertigen Zusammenhang zwischen D-Dimer-Ausgangswerten und Sterblichkeit hin, mit einem 32%igen Anstieg des Sterberisikos pro 1 µg/mL Anstieg ($p = 0,055$). Nach Ansicht der Autoren spiegelt das Vorhandensein sehr hoher D-Dimer-Werte möglicherweise einen eher fortgeschrittenen Prozess mit ausgedehnter Mikroangiopathie und Thrombose mit weitreichender Gewebehypoxie und ischämischer Schädigung wider, der weniger wahrscheinlich auf eine Zytokinentfernung anspricht. CytoSorb® wurde gut vertragen und es wurden keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse gemeldet. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die CytoSorb®-Therapie bei schwerkranken COVID-19-Patienten unter ECMO-Therapie mit hohen Überlebensraten assoziiert war, was auf einen potenziellen therapeutischen Nutzen schließen lässt. Erhöhte D-Dimer-Basispiegel könnten auf ein erhöhtes Sterberisiko hinweisen. Prospektive kontrollierte Studien sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu untermauern.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34988092/>

Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (CYCOV): a single centre, open-label, randomised, controlled trial

Supady A, Weber E, Rieder M, Lothar A, Niklaus T, Zahn T, Frech F, Müller S, Kuhl M, Benk C, Maier S, Trummer G, Flügler A, Krüger K, Sekandarzad A, Stachon P, Zotzmann V, Bode C, Biever PM, Staudacher D, Wengenmayer T, Graf E, Duerschmied D.

The Lancet Respiratory Medicine 2021; 9(7):755-762

•

Zusammenfassung

Diese monozentrische, offene, randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte die Zytokinadsorption bei erwachsenen Patienten mit schwerer COVID-19-Pneumonie und Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (vv ECMO). Den Patienten wurde nach dem Zufallsprinzip zugewiesen, ob sie eine Zytokinadsorption erhielten oder nicht. Der CytoSorb®-Adsorber wurde in den ECMO-Kreislauf integriert, alle 24 Stunden gewechselt und nach 72 Stunden aus dem Kreislauf entfernt. 34 Patienten wurden auf ihre Eignung zum Studieneinschluss geprüft. Schlussendlich wurden 17 (50%) mit Zytokinadsorption und 17 Patienten (50%) ohne behandelt. Der Medianwert von Interleukin (IL)-6 sank von 357,0 pg/mL auf 98,6 pg/mL bei den Patienten, die nach dem Zufallsprinzip der Zytokinadsorptionsgruppe zugewiesen wurden, während die Spiegel in der Kontrollgruppe nach 72 h von 289,0 pg/mL auf 112,0 pg/mL gesunken waren. Ein Patient in jeder Gruppe verstarb vor dem Erreichen des Zeitpunktes 72 h (während der Behandlung). Die Überlebensrate nach 30 Tagen betrug drei (18 %) von 17 in der Zytokinadsorptionsgruppe und 13 (76 %) von 17 in der Kontrollgruppe, wobei die meisten Patienten zwischen Tag 10 und 20 verstarben, also mehrere Tage nach Beendigung der 72-h-Behandlungsperiode mit der Zytokinadsorption. Todesursachen waren respiratorisches Versagen, pulmonale Blutungen, septischer Schock, Multiorganversagen und intrakranielle Blutungen. Die Autoren fassen zusammen, dass der frühe Beginn der Zytokinadsorption bei Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung und vv ECMO keine Senkung des Serum-IL-6 bewirkte und sich negativ auf das Überleben auswirkte. Daher sollte die Zytokinadsorption in den ersten Tagen der ECMO-Unterstützung bei COVID-19 nicht eingesetzt werden.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34000236/>

Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation: protocol for a randomised, controlled, open-label intervention, multicentre trial

Rieder M, Schubach F, Schmoor C, von Spee-Mayer C, Wengenmayer T, Rilinger J, Staudacher D, Bode C, Duerschmied D, Supady A.

BMJ Open 2021; 11(1):e043345

••

Zusammenfassung

Dies ist das veröffentlichte Protokoll einer 1:1 randomisierten, kontrollierten, multizentrischen, parallel-Gruppen, open-label Interventions- und Überlegenheitsstudie zur Bewertung der Effekte einer extrakorporalen Zytokinadsorptionstherapie mit CytoSorb® bei Patienten mit schwerem COVID-19-bedingtem akutem Lungenversagen (ARDS), die mit veno-venöser extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (v-v ECMO) behandelt werden. Die zugrundeliegende Hypothese ist, dass der Einsatz von CytoSorb® bei diesen Patienten die Interleukin (IL)-6-Spiegel nach 72 Stunden im Vergleich zur Ausgangsmessung um mehr als 75% reduziert und auch die Zeit bis zur erfolgreichen v-v ECMO-Explantation verkürzt. Der Adsorber wird in der Regel im Rahmen des vorbereitenden Aufbaus des ECMO-Systems vor Anschluss an den Patienten in das System integriert, spätestens jedoch innerhalb von 4 Stunden nach Beginn der ECMO-Therapie. Für den Einschluss sind insgesamt 80 Patienten an neun Zentren in Deutschland geplant. Das Protokoll dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Freiburg als federführende Institution genehmigt (EK 285/20), wobei zusätzliche Beschlüsse von allen teilnehmenden Zentren eingeholt werden müssen. Die Registrierungsnummern der Studie sind NCT04385771 und DRKS 00021248.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33455938/>

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®-Adsorbentien mit vier Kontroll-Patienten (vvECMO ohne CytoSorb®) verglichen. Der Adsorbent 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 (Zytokinadsorption bei Patienten mit schwerer COVID-19-Pneumonie, die eine extrakorporale Membranoxygenierung erfordert, ClinicalTrials.gov Nummer NCT04385771).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32664996>

1.2 Fallserien

1.2.1 Septischer Schock

Catastrophic Streptococcus pyogenes Disease: A Personalized Approach Based on Phenotypes and Treatable Traits

Ruiz-Rodriguez JC, Chiscano-Camon L, Maldonado C, Ruiz-Sanmartin A, Martin L, Bajana I, Bastidas J, Lopez-Martinez R, Franco-Jarava C, Gonzalez-Lopez J, Ribas V, Larrosa N, Riera J, Nuvials-Casals X, Ferrer R.

Antibiotics (Basel) 2024; 13(2):187

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallserie umfasste 13 Patienten mit Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom (STTS) aufgrund invasiver Infektionen mit Streptococcus pyogenes. Bei den primären Infektionen handelte es sich vor allem um ambulant erworbene Lungenentzündung (61,5 %) bzw. Haut-/Weichteilinfektion (30,8 %). Alle Patienten erhielten umgehend eine antibiotische Behandlung mit klinischer Fokuskontrolle. Die Organ-Unterstützung umfasste eine invasive mechanische Beatmung, Vasopressoren und eine kontinuierliche Nierenersatztherapie gemäß den Leitlinien. Bemerkenswert ist, dass 76,9 % der Patienten auch eine septische Kardiomyopathie aufwiesen und 53,8 % eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) benötigten. Insgesamt 10 Patienten erhielten im Rahmen ihrer Behandlung auch eine Hämoadsorption. Die Hämoadsorption (HA) wurde anhand von Interleukin (IL)-6 und/oder dem Endotoxin-Aktivitäts-Assay (EAA) indiziert. Dies führte dazu, dass in 9 Fällen CytoSorb, in 6 Fällen Toraymyxin und in 2 Fällen oXiris verwendet wurde. Eine sequenzielle HA (CytoSorb gefolgt von einer Endotoxin-HA) wurde in sechs Fällen (46,2 %) durchgeführt. Die Patienten hatten Plasmakonzentrationen von IL-6 von >100.000 pg/ml und eine Endotoxinaktivität (EAA) von 0,93. In der Studie wurden drei unterschiedliche phänotypische Profile identifiziert: hyperinflammatorisch, niedrige Perfusion und hypogammaglobulinämisch, die als Grundlage für personalisierte therapeutische Ansätze dienen könnten. Die Hämoadsorption ist für die Wiederherstellung der Immunhomöostase nützlich. Bei bestimmten Patienten kann jedoch die alleinige Endotoxinadsorption unzureichend sein, so dass bei hochgradig ausgewählten Patienten eine sequenzielle HA (Endotoxin-HA und Zytokin-HA) durchgeführt werden muss, um den primären Stimulus zu entfernen, der die dysregulierte Entzündungsreaktion auslöst. Die Autoren weisen darauf hin, dass Patienten mit septischem Schock, Multiorganversagen, erhöhter Endotoxinaktivität und Hyperzytokinämie (insbesondere extrem hohe IL-6-Werte) für eine sequenzielle HA in Frage kommen. Die kontinuierliche Überwachung der Plasmazytokine (IL-6, IL-10) kann den Ärzten Anhaltspunkte für das Therapiemanagement liefern. Die Autoren beschreiben die Zytokin-HA als ein sicheres Verfahren, bei dem keine unerwünschten Wirkungen beobachtet wurden. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Integration dieser Strategien mit sofortiger Antibiotikabehandlung und effizienter Fokuskontrolle einen potenziellen Weg zur Abschwächung des Organversagens bietet und das Überleben und die Genesung der Patienten angesichts dieser schweren klinischen Erkrankung verbessert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38391573>

Potential correlation between hemodynamic improvement and an immune-modulation effect in pediatric patients with septic shock treated with renal replacement therapy and CytoSorb®: an insight from the PedCyto study

Bottari G, Cecchetti C, Serpe C, Grimaldi D, Taccone FS.

Crit Care 2024; 28(1):25

●●●

Zusammenfassung

In dieser zusätzlichen Analyse der PedCyto-Studie* untersuchten die Autoren, ob die Verbesserung der Hämodynamik bei pädiatrischen Patienten mit septischem Schock, die mit CytoSorb® behandelt wurden, mit einem geringeren Auftreten einer Immun-Dysfunktion verbunden war. Die Autoren maßen den zeitlichen Verlauf von Interleukin - IL-6, IL-10 und Tumornekrosefaktor alpha (TNF-a) vom Beginn der Hämoadsorptionstherapie bis 24 Stunden nach Behandlungsende. Berechnet wurden auch die Abbaugeschwindigkeit der Zytokine sowie Veränderungen der Leukozytenzahl und des Klasse-II-Moleküls des Haupthistokompatibilitätskomplexes (HLA)-DR. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verringerung von IL-6 und IL-10, jedoch nicht von TNFa, und keine signifikanten Unterschiede bei den HLA-DR-Antigen- und Leukozytenzahlen, was darauf hindeutet, dass die hämodynamischen Verbesserungen parallel zu einer immunmodulatorischen Wirkung auf die Zytokin-Hyperproduktion bei diesen pädiatrischen Patienten mit septischem Schock, die eine kontinuierliche Nierenersatztherapie mit CytoSorb® erhielten, auftraten, ohne dass es nach der Anwendung zu einem Rebound-Effekt kam. Es gab auch keine Hinweise auf eine Immunparalyse oder auf eine Beeinträchtigung der zellulären Immunfunktion bei diesen Patienten. Die Autoren schlagen vor, diese möglichen positiven Auswirkungen der Hämoadsorption auf die Leukozyten-Reprogrammierung in einer größeren Patientenkohorte mit einer Kontrollgruppe zu bestätigen.

*Bottari et al., Impact of CytoSorb and CKRT on hemodynamics in pediatric patients with septic shock: the PedCyto study. *Front Pediatr* 2023; 15(11):1259384

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38233883>

Impact of CytoSorb Hemoadsorption Therapy on Fluid Balance in Patients with Septic Shock

Kogelmann K, Hübner T, Drüner M, Jarczak D.

Journal of Clinical Medicine 2024; 13(1):294

●●●

Zusammenfassung

In dieser multizentrischen, retrospektiven Studie mit 124 Patienten mit septischem Schock, die auf der Intensivstation mit CytoSorb Hämoadsorption behandelt wurden, wurden die Daten zu den verabreichten Flüssigkeitsvolumina in verschiedenen Zeiträumen analysiert, um eine Aussage über die Stabilität der Gefäßbarriere/Endothelfunktion zu erhalten. Als primäre Ziele wurden Flüssigkeitsbilanz, verabreichte Flüssigkeitsvolumina und Katecholaminbedarf in Bezug auf die Behandlungszeit mit Hämoadsorption in den ersten 72 Stunden definiert. Für die gesamte Studienkohorte ergab sich eine signifikante Verringerung der Flüssigkeitsbilanz nach 72 Stunden (T72) im Vergleich zum Ausgangswert (T0) und zur 24-Stunden-Marke (T24). Die Flüssigkeitsbilanzen von T72-T0 waren bei den Überlebenden im Vergleich zu den Nicht-Überlebenden signifikant niedriger. Patienten, die ein zweites Katecholamin erhielten, hatten eine signifikant niedrigere Sterblichkeit im Krankenhaus. Die Ergebnisse der Studie zeigen zum ersten Mal in so konzentrierter Form, dass das bei diesen Patienten angewandte Behandlungsschema, einschließlich der Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb, mit einer verringerten positiven Flüssigkeitsbilanz verbunden ist, die auch mit einem geringeren Bedarf an Vasopressoren einhergeht, was auf eine potenziell positive Wirkung auf die endotheliale Integrität/Glykokalyxstabilität hindeutet. Diese Ergebnisse, die aus einer großen Patientenkohorte stammen, liefern wertvolle Erkenntnisse über die vielfältigen Auswirkungen der Hämoadsorptionsbehandlung bei Patienten mit septischem Schock.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38202301>

Post VV-ECMO Weaning Hyperinflammation—Can Prophylactic Hemoadsorption Treatment Prevent Complications?)

Kovacevic P, Dragic S, Jandric M, Momcicevic D, Topolovac S, Malesevic V, Kovacevic T, Matejic-Spasic M, Knezevic T, Zlojutro B.

Medicina 2023; 59(10):1818

●●

Zusammenfassung

In dieser Fallserie mit drei Patienten wird zum ersten Mal in der Literatur der Einsatz von CytoSorb® zur Verringerung der systemischen Hyperinflammation (SHI) nach einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (vvECMO) bei Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) beschrieben. CytoSorb® wurde prophylaktisch für 12 bis 24 Stunden unmittelbar nach der Dekanülierung von der vvECMO als Teil der klinischen Praxis verwendet, um eine mögliche SHI zu verhindern. Bei allen Patienten gab es keine Anzeichen für die erwartete SHI, kein Patient benötigte während der gesamten Behandlung eine vasopressorische Unterstützung und die Entzündungsparameter (einschließlich Procalcitonin und C-reaktives Protein) zeigten keine Hyperinflammation. Die Autoren sind der Ansicht, dass die Verwendung von CytoSorb® zur Kontrolle der

(erwarteten) übermäßigen Entzündungsreaktion zur Stabilisierung der Patienten beigetragen und das Auftreten einer SHI nach der Kanülierung verhindert hat.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37893535/>

Impact of Continuous Kidney Replacement Therapy and Hemoadsorption with CytoSorb on Antimicrobial Drug Removal in Critically Ill Children with Septic Shock: A Single-Center Prospective Study on a Pediatric Cohort

Bottari G, Goffredo BM, Marano M, Maccarrone C, Simeoli R, Bianco G, Vallesi L, Beetham JCC, Mazzeo AT, Cappoli A, Cairoli S, Labbadia R, Cecchetti C, Bernaschi P, Corsetti T, Morabito S, Taccone FS, Guzzo I.
Antibiotics (Basel) 2023; 12(9):1395

●●●

Zusammenfassung

Es handelt sich um eine prospektive Beobachtungsstudie an 10 Kindern, die mit der Diagnose Sepsis/septischer Schock auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) eingeliefert wurden. Alle schwerkranken Kinder erhielten eine Hemoadsorptionsbehandlung mit CytoSorb® (CS) in Kombination mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CKRT). Es wurde ein Therapeutic Drug Monitoring (TDM) durchgeführt, bei dem vier antimikrobielle Substanzen getestet wurden: Meropenem, Ceftazidim, Amikacin und Levofloxacin. Um den gesamten und isolierten Beitrag von CKRT und CS zur Antibiotikabeseitigung zu bewerten, wurden Blutproben an 3 Punkten des Kreislaufs entnommen: nach dem Hämofilter (= Einlass CS), nach dem CS und in der Ablauf/Effluent-Leitung. Auf diese Weise wurden die Clearance und die Massenentfernung des Hämofilters und des CS berechnet. Der CS wirkte sich unterschiedlich auf die Entfernung dieser Zielmedikamente aus: Die CS-Clearance und der Massenentfernung für Meropenem waren beide negativ, die CS-Clearance für Amikacin gering (6-12 %), mäßig für Ceftazidim (43 %) und mäßig bis hoch für Levofloxacin (52-72 %). Bei der CKRT wurden im Vergleich zur CS eine höhere Massenentfernung und Clearance beobachtet. Dies ist der erste Bericht über die pharmakokinetische Dynamik bei kritisch kranken Kindern, die wegen eines septischen Schocks mit CKRT und CS behandelt wurden. In der untersuchten Population wurde keine signifikante klinische Belastung beobachtet, weder in Bezug auf laufende Infektionen noch auf das Auftreten neuer Infektionen, was auf eine angemessene Antibiotikagabe während der Behandlungen zurückzuführen ist. Es sind jedoch weitere Erkenntnisse erforderlich, um unsere Daten in einer größeren pädiatrischen Population zu bestätigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37760692>

Effect of CytoSorb Coupled with Hemodialysis on Interleukin-6 and Hemodynamic Parameters in Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome: A Retrospective Cohort Study

Persic V, Jerman A, Malgaj Vrecko M, Berden J, Gorjup V, Stecher A, Lukic M, Jereb M, Taleska Stupica G, Gubensek J.

J Clin Med 2022; 11(24):7500

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Analyse umfasste 118 Patienten mit Hyperinflammation (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom - SIRS), die auf der Intensivstation des University Medical Center Ljubljana, Slowenien, mit CytoSorb® behandelt wurden. Bei der Analyse wurden 81 Patienten (69 %) mit septischem Schock, 19 (16 %) mit Postreanimationsschock, 7 (6 %) mit akuter Pankreatitis und 11 (9 %) Patienten mit "anderen" Indikationen untersucht. CytoSorb® wurde bei allen bis auf einen Patienten in Kombination mit einer Nierenersatztherapie eingesetzt und im Durchschnitt wurde 1 CytoSorb®-Adsorber (Spanne 1 - 7) für im Median 12 Stunden verwendet. Während der Behandlungszeit wurden keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse beobachtet. Die Ausgangswerte lagen im Median bei 5000 ng/L für IL-6 (obere Nachweisgrenze), bei 70 für den VIS (vasoaktiv-inotroper Score), bei 14 für den SOFA Score (Sequential Organ Failure Assessment) und bei 33 für den APACHE II Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Als Ergebnis zeigte sich bereits nach 6 Stunden Behandlung eine statistisch signifikante Reduktion von Interleukin-IL-6 und des VIS sowie ein Anstieg des pH-Wertes und des mittleren arteriellen Blutdrucks. Die Senkung des Laktats erwies sich nach 48 Stunden als signifikant. Die Ergebnisse in der Subgruppe der 68 Patienten mit septischem Schock waren vergleichbar. Die beobachtete Sterblichkeit auf der Intensivstation und im Krankenhaus war niedriger als durch den SOFA- (61 % vs. 79 %, p = 0,005) und APACHE II-Score (64 % vs. 78 %, p = 0,031) vorhergesagt. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass der Einsatz der Hemoadsorption bei Patienten mit Schock im Rahmen einer Hyperinflammation mit einem raschen Rückgang von IL-6 und einer Verbesserung der Hämodynamik verbunden war, was zu einer Verbesserung der beobachteten gegenüber der vorhergesagten Überlebensrate führte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36556116>

Immunomodulation by Hemoadsorption—Changes in Hepatic Biotransformation Capacity in Sepsis and Septic Shock: A Prospective Study

Praxenthaler J, Schwier E, Altmann S, Kirchner C, Bialas J, Henzler D, Köhler T.
Biomedicines 2022; 10(10):2340

●●

Zusammenfassung

Diese prospektive Fallserie umfasste 21 Patienten mit Sepsis (7) oder septischem Schock (14), die mit CytoSorb® behandelt wurden. Darüber hinaus wurde die Leberfunktion der Patienten zusätzlich mit dem dynamischen LiMAX®-Test untersucht, der dann mit herkömmlichen statischen Leberfunktionstests verglichen wurde. Die Messzeitpunkte für den LiMAX®-Test waren T1: Diagnose einer Sepsis oder eines septischen Schocks, T2 und T3: 24 und 48 Stunden nach Beginn der CytoSorb®-Behandlung und T4: 24 Stunden nach Beendigung der CytoSorb®-Behandlung. CytoSorb® wurde in die Nierenersatztherapie integriert und je nach klinischem Verlauf der Patienten (Vasopressordosis, Entzündungsparameter, klinischer Zustand) nach 8 bis 24 Stunden gewechselt. Zur Maximierung der CytoSorb®-Dosis (ABP - Menge des gereinigten Blutes) wurde stets eine maximale Blutflussrate von 200 mL/min mit Citrat-Antikoagulation angestrebt. Im Durchschnitt wurden die Patienten mit 5 Adsorbern behandelt. Von den Patienten mit septischem Schock hatten 9 (64 %) eine stark eingeschränkte Leberfunktion gemäß dem LiMAX®-Test, während 5 Patienten (36 %) eine lediglich eingeschränkte Leberfunktion hatten. Vor Beginn der Adsorptionsbehandlung (T1) hatten 38 % (n = 8) aller Patienten einen moderaten Leberschaden, 57 % (n = 12) einen schweren Leberschaden und 5 % (n = 1) eine normale Leberfunktion gemäß LiMAX®. Bei allen Patienten nahm die Vasopressordosis von T2 bis T4 kontinuierlich ab. Die Interleukin-IL-6-Spiegel waren bei den Patienten mit septischem Schock höher (4713 pg/ml) und sanken nach der Adsorberbehandlung auf 128,75 pg/mL. Bei diesen Patienten sank IL-6 zwischen T1 und T2 um 90% (p=0,0004). Bei septischen Patienten sank IL-6 von 1402 pg/ml vor Behandlung auf 68,3 pg/ml danach. Bei diesen Patienten sank IL-6 zwischen T1 und T2 um 73 % (p=0,016). Alle Patienten mit Sepsis waren nach 90 Tagen noch am Leben, während 43 % der Patienten mit septischem Schock bis zum Zeitpunkt 90 Tage überlebten. Bei den statischen Leberparametern gab es für alle 4 Zeitpunkte keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen Patienten. Dem LiMAX®-Score zufolge war die Leberfunktion auch nach der Anwendung von CytoSorb® noch beeinträchtigt, was die Notwendigkeit kontinuierlicher Leberprotektiver Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Schäden unterstreicht. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von CytoSorb® sowohl zu einer hämodynamischen Stabilisierung als auch zu einer raschen Kontrolle der Entzündungssituation führte, was auf eine rasche Schockumkehr bei diesen Patienten schließen lässt. Sie gehen davon aus, dass sich die Anwendung von CytoSorb® positiv auf die Leber auswirkt, insbesondere auf den Metabolismus und die funktionelle Kapazität. In dieser Hinsicht spiegeln statische Leberparameter die hepatische Dysfunktion und den beeinträchtigten Leberstoffwechsel nur unzureichend wider. Der LiMAX®-Test kann zuverlässig helfen, den Schweregrad und den Verlauf einer Leberfunktionsstörung auf subzellulärer Ebene zu beurteilen und therapeutische Entscheidungen schneller, individueller und damit optimierter zu treffen.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289602/>

Does the cytokine adsorber CytoSorb® reduce vancomycin exposure in critically ill patients with sepsis or septic shock? a prospective observational study

Scharf C, Weinelt F, Schroeder I, Paal M, Weigand M, Zoller M, Irlbeck M, Kloft C, Briegel J, Liebchen U.
Annals of Intensive Care 2022; 12(1):44

●●

Zusammenfassung

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 160 Serumproben von 7 Patienten mit septischem Schock untersucht, die alle mit dem Antibiotikum Vancomycin behandelt wurden. Insgesamt wurden bei diesen Patienten zwanzig CytoSorb®-Behandlungen durchgeführt und 15 % der Proben (n=24) wurden während der CytoSorb®-Behandlung entnommen. Die Pharmakokinetik von Vancomycin wurde mit Hilfe einer populationspharmakinetischen Modellierung charakterisiert und die Adsorption von Vancomycin durch CytoSorb® als linearer oder sättigbarer Prozess untersucht. Das endgültige Modell wurde zur Ableitung von Dosierungsempfehlungen auf der Grundlage stochastischer Simulationen verwendet. Alle Patienten erhielten Vancomycin als Dauerinfusion mit einer vorausgehenden Ladedosis über 2 Stunden (mediane Ladedosis: 1500 mg, Bereich: 250-2000). Die mediane Infusionsrate betrug 58 mg/h (Bereich: 20-125 mg/h). Als therapeutischer Zielbereich wurden Steady-State-Konzentrationen zwischen 20 und 25 mg/L definiert. Es wurde festgestellt,

dass die Vancomycin-Konzentrationen unter CytoSorb®-Therapie signifikant niedriger waren als ohne CytoSorb® (mediane Konzentration während vs. Ohne CytoSorb®: 16,7 vs. 20,4 mg/L, $p < 0,001$), obwohl die Infusionsrate während CytoSorb® signifikant höher war (mediane Infusionsrate während vs. Ohne CytoSorb®: 70 vs. 40 mg/h, $p < 0,001$). Es wurde jedoch gleichermaßen festgestellt, dass 48,9 % der Konzentrationen auch ohne Einsatz von CytoSorb® ebenfalls im subtherapeutischen Bereich lagen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Einsatz von CytoSorb® zu einer klinisch signifikanten Adsorption von Vancomycin (max. 572 mg) bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischem Schock führt. Die Autoren empfehlen die Verabreichung einer zusätzlichen Dosis von 500 mg Vancomycin über 2 Stunden, um eine subtherapeutische Vancomycin-Exposition zu vermeiden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35599248>

Benefit of Hemoadsorption Therapy in Patients Suffering Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Case Series

Hakemi MS, Nassiri AA, Nobakht A, Mardani M, Darazam IA, Parsa M, Miri MM, Shahrami R, Koomleh AA, Entezarmahdi K, Karimi A.

Blood Purif 2022; 51(10):823-830

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie an drei Zentren umfasste 17 Patienten mit Sepsis-assoziiertem akutem Nierenversagen, das mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) in Kombination mit CytoSorb® behandelt wurde. Einschlusskriterien waren ein APACHE-II-Score von mehr als 25 und die Diagnose eines septischen Schocks auf der Grundlage der SEPSIS-3-Kriterien. Wenn der Noradrenalinbedarf auch nach einer zusätzlichen Kortikosteroidbehandlung nicht sank und der Patient in diesem Stadium die Mindestkriterien für akutes Nierenversagen Stadium II erfüllte, wurde eine CRRT in Kombination mit einer CytoSorb®-Therapie eingeleitet. Gemessen wurden der Noradrenalinbedarf, der mittlere arterielle Druck, die Laktat- und Procalcitoninwerte (PCT) sowie die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Die Patienten erhielten im Durchschnitt 2 CytoSorb®-Adsorber, die je nach klinischem Effekt alle 12 oder 24 Stunden gewechselt wurden und so lange weiterbetrieben wurden, bis die Katecholamingabe gestoppt wurde oder es zu einer Auflösung des Schockzustandes kam. Die Blutlaktatwerte sanken beim Vergleich der Werte vor und nach Behandlung im Mittel um etwa 32 %. Bei allen Patienten, die überlebten ($n = 14$), sank der Vasopressorenbedarf auf 68,96 % der ursprünglichen Dosis vor Beginn der Behandlung. Die mittels APACHE-II-Score prognostizierte Mortalität lag bei 79,9 %, während die beobachtete Sterblichkeit auf der Intensivstation nur 31 % betrug. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Behandlung mit CytoSorb® und CRRT mit einer erheblichen Reduktion des SOFA-Scores verbunden war. Parallel dazu zeigten sich eine verbesserte hämodynamische Stabilität, eine Verringerung des Vasopressorbedarfs und eine Normalisierung von Stoffwechselmarkern wie Laktat. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Anwendung von CytoSorb® in Kombination mit einer CRRT bei septischen Patienten mit akutem Nierenversagen zu einer deutlichen Reduktion der Sterblichkeit führt, insbesondere wenn die Integrität und Kontinuität der Behandlung so weit wie möglich erhalten bleibt. CytoSorb® erwies sich als gut verträglich und sicher. Letztendlich zeigt die Studie ein positives Outcome im Zusammenhang mit der Zytokinadsorber-Behandlung als Ergänzung zur Standardbehandlung bei einem septischen Schock mit hohem Mortalitätsrisiko und Organversagen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35108714>

Effects of the timing and intensity of treatment on septic shock patients treated with CytoSorb: Clinical experience

Berlot G, Samola V, Barbaresco I, Tomasini A, Di Maso V, Bianco F, Gerini U.

Int J Artif Organs 2022; 45(3):249-253

●●●

Zusammenfassung

In dieser monozentrischen Studie wurde eine Gruppe von 51 Patienten mit septischem Schock untersucht, die mit CytoSorb®-Hämoperfusion zusammen mit kontinuierlicher veno-venöser Hämodialyse (CVVHD) behandelt wurden, um (a) die Effekte dieses Behandlungsregimes auf verschiedene klinische Parameter und (b) die Effekte des prä-CytoSorb®-Behandlungsintervalls und der Behandlungsintensität auf das Outcome zu untersuchen. Der Katecholamin-Index (CI) und der Blutdruck-Katecholamin-Index (PCAI = CI/MAP [mittlerer arterieller Druck]) wurden verwendet, um die Menge der zu Beginn bzw. während des Verfahrens verabreichten Katecholamine zu analysieren. CytoSorb® wurde bei Patienten mit mindestens zwei Organversagen (SOFA-Score > 2) eingesetzt, die 8 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation trotz Flüssigkeitstherapie und anschließender Noradrenalingabe in steigender Dosierung einen MAP < 65 mmHg aufwiesen. Das prä-CytoSorb®-Behandlungsintervall wurde vom Beginn der durch einen septischen Schock

bedingten Hypotonie bis zum Beginn der ersten CytoSorb®-Behandlung berechnet. Die Intensität wurde unter Berücksichtigung des gesamten behandelten Blutvolumens sowie der Dauer der Hämoadsorption bewertet. Von den 51 Patienten verließen 26 die Intensivstation lebend, 25 verstarben auf der Intensivstation. Bei den Überlebenden (S) war die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der Symptome und dem Beginn der CytoSorb®-Behandlung kürzer als bei den Nicht-Überlebenden (NS) und auch die Behandlungsdauer und das behandelte Blutvolumen waren in dieser Gruppe deutlich höher. Die Anwendung von CytoSorb® war sowohl bei den S- als auch bei den NS-Patienten mit einem Anstieg des MAP verbunden; in der S-Gruppe sanken jedoch der CI und der CPAI, während er bei den NS-Patienten anstieg. Während oder unmittelbar nach der Behandlung wurden keine relevanten Nebenwirkungen, einschließlich Thrombozytopenie und Elektrolytstörungen, beobachtet. Die Autoren schlagen vor, dass die Variablen "prä-CytoSorb®-Behandlungsintervall" und "CytoSorb®-Intensität" (Gesamtvolumen des behandelten Blutes) bei der Konzeption künftiger Beobachtungsstudien oder RCTs berücksichtigt werden sollten. Sie kommen zu dem Schluss, dass ein früherer Beginn der CytoSorb®-Behandlung, eine längere Dauer und ein größeres behandeltes Blutvolumen mit einem besseren Überleben assoziiert sind. Sie empfehlen außerdem, die Intensität der Behandlung häufig anzupassen, indem sowohl die klinischen als auch die biochemischen Gegebenheiten und Anforderungen kontinuierlich analysiert werden.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35075942>

Observational case series: six neurosurgical patients with septic shock demonstrating clinical improvement after a combination of standard care and blood purification

Burov AI, Abramov TA, Kostritca NS, Korotkov DS, Danilov GV, Strunina YV, Savin IA.

European Journal of Medical Research 2021; 26(1):151

●●●

Zusammenfassung

In dieser Fallserie wurden 6 Patienten mit neurochirurgischem Eingriff, die im Anschluss einen septischen Schock entwickelten, mit einer kombinierten Blutreinigungstherapie (CBP) bestehend aus kontinuierlicher Nierenersatztherapie in Kombination mit einem CytoSorb®-Adsorber über 24 Stunden behandelt. Bei allen Patienten wurde im Verlauf der CBP-Therapie eine klinische Verbesserung festgestellt. Die mediane Noradrenalin-Dosis sank nach 24 Stunden von 0,89 auf 0,19 µg/kg/min. Bei drei Patienten kam es zu einer stabilen klinischen Verbesserung; bei den anderen drei Patienten kam es dagegen lediglich zu einer vorübergehenden Verbesserung aufgrund einer Verschlimmerung der zugrunde liegenden neurologischen und kardialen Defizite. Eine Umkehr des septischen Schocks wurde bei vier Patienten beobachtet. Es kam zu einer signifikanten Reduktion des Multiorganversagens (MOF), gemessen anhand einer Verringerung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Scores von 15 auf 11 sowie des Blutlaktats, des Procalcitonins und der Interleukin-6-Werte. Bei zwei Patienten besserte sich der Bewusstseinszustand unter der CBP-Therapie. Es traten keine unerwünschten Ereignisse während des Verfahrens auf. Die Autoren schreiben, dass ihre Ergebnisse darauf hindeuten, dass die kombinierte Blutreinigungstherapie (CBP) bei Patienten mit septischem Schock und primärer Hirnschädigung eine Rolle spielen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34930484>

No clinically relevant removal of meropenem by cytokine adsorber CytoSorb® in critically ill patients with sepsis or septic shock

Liebchen U, Scharf C, Zoller M, Weinelt F, Kloft C, CytoMero collaboration team.

Intensive Care Med 2021; 47(11):1332-1333

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor wurde bei 25 Patienten mit septischem Schock, die eine kontinuierliche venovenöse Hämodialyse mit und ohne CytoSorb® erhielten, die Konzentrationen des Antibiotikums Meropenem gemessen (333 Serumproben, davon 114 im Rahmen der CytoSorb®-Behandlung). Um zu untersuchen, ob die Meropenem-Clearance während der CytoSorb®-Behandlung unterschiedlich war oder nicht, wurden drei Ansätze verfolgt: (1) Quantifizierung eines möglichen proportionalen Anstiegs der Clearance während der CytoSorb®-Behandlung, (2) Untersuchung der (nicht) sättigbaren Adsorption im CytoSorb®-Adsorber unter Verwendung verschiedener Adsorptions-Modelle (konstante Adsorption, lineare und hyperbolische Abnahme der Adsorption) und (3) erneute Schätzung der Modellparameter unter Ausschluss der während der CytoSorb®-Behandlung gesammelten Proben und Bewertung, wie gut diese Parameter die Konzentrationen während der CytoSorb®-Behandlung vorhersagten. Die Ergebnisse zeigten, dass keiner dieser Ansätze eine signifikante ($p < 0,05$) oder relevante Auswirkung der CytoSorb®-Therapie auf die Meropenem-Konzentrationen hatte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei der untersuchten kritisch kranken Patientenpopulation insgesamt

keine klinisch relevante Adsorption von Meropenem durch CytoSorb® beobachtet wurde, so dass weder eine zusätzliche Dosierung noch ein engmaschigeres Monitoring von Meropenem erforderlich war. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass diese Ergebnisse nicht generell auf andere Medikamente übertragbar sind, da jedes Arzneimittel einzeln untersucht werden muss.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34519848>

Role of Hemoperfusion With CytoSorb Associated With Continuous Kidney Replacement Therapy on Renal Outcome in Critically Ill Children With Septic Shock

Bottari G, Lorenzetti G, Severini F, Cappoli A, Cecchetti C, Guzzo I.

Front Pediatr 2021; 9:718049

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Analyse wurde das renale Outcome in einer Kohorte von acht kritisch kranken Kindern mit septischem Schock untersucht, die mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CKRT) plus Hämo-perfusion mit CytoSorb® behandelt wurden. Die Kinder waren zwischen 11 Tagen und 14 Jahren alt (Gewicht 3,130 - 45 kg). Die Hauptgründe für den Einsatz der CKRT plus CytoSorb® waren akutes Nierenversagen (AKI), Flüssigkeitsüberladung und Azidose. CytoSorb® wurde als Rettungstherapie innerhalb von 24 Stunden nach der nachgewiesenen oder vermuteten Diagnose eines septischen Schocks bei unzureichendem Ansprechen auf die Standardtherapie nach einem Beobachtungszeitraum von maximal 6 Stunden eingesetzt, bzw. unmittelbar parallel zur Standardtherapie bei Patienten mit refraktärem septischem Schock. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion von Interleukin (IL)-6 (1801 - 203 pg/ml) und IL-10 (179 - 23 pg/ml) nach der Anwendung von CytoSorb® (durchschnittlich 3 x 24 Stunden Behandlung). Direkt nach der Blutreinigung sowie zum Zeitpunkt der Entlassung von der pädiatrischen Intensivstation (PICU) kam es zudem zu einer signifikanten Verbesserung der Plasma-Kreatinin- und Harnstoffwerte. Keiner der Patienten benötigte 30 Tage nach der Entlassung von der PICU (PICU-D) eine CKRT und keiner entwickelte eine chronische Nierenerkrankung, so dass die Autoren postulieren, dass die Hämo-perfusion zusammen mit der CKRT eine wichtige Rolle für das renale Outcome spielte. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Hämo-perfusion mit CytoSorb® eine wertvolle therapeutische Option in Kombination mit CKRT bei Sepsis-bedingtem AKI darstellt. Der Einsatz von Adsorbentien ist attraktiv, da diese Technologien mit CKRT für die parallele Behandlung von Flüssigkeitsüberladung und AKI kombiniert werden können und gleichzeitig eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des Zytokinsturms spielen, der seinerseits mit Organschäden bei septischem Schock einhergeht.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34504817>

Hemadsorption as rescue therapy for patients with multisystem organ failure in pediatric intensive care -two case reports and review of the literature

Steurer LM, Schlager G, Sadeghi K, Golej J, Wiedemann D, Hermon M.

Artif Organs 2021; 45(12):1582-1593

●●●

Zusammenfassung

In dieser klinischen Fallserie werden die Fälle zweier pädiatrischer Patienten vorgestellt, die erfolgreich mit einer Kombination aus CytoSorb®-Hämo-adsorber, kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) und extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (ECMO) behandelt wurden. Bei Patient 1 handelte es sich um einen sieben Monate alten, 7 kg schweren Jungen mit Down-Syndrom, der nach der Operation eines angeborenen Herzfehlers auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) verlegt wurde und einen Antibiotika-resistenten septischen Schock und ein schweres akutes Lungenversagen (ARDS) entwickelte. Im Rahmen einer 12-stündigen ECMO-, CRRT- und CytoSorb®-Behandlung kam es zu einer raschen klinischen Verbesserung des respiratorischen Systems, der Hämodynamik sowie der Laborparameter. Auch die Werte für Interleukin (IL)-6, Procalcitonin (PCT) und C-reaktives Protein sanken deutlich ab. Die Vasopressorendosis konnte in den ersten 12 Stunden halbiert und nach 40 Stunden kombinierter Behandlung vollständig beendet werden. Bei Patient 2 handelte es sich um einen zweijährigen, 14 kg schweren Jungen, der mit einem Influenza-A-assoziierten akuten Leberversagen mit Hyperammonämie, Laktatazidose, hämodynamischer Instabilität und akutem Nierenversagen auf die Kinderintensivstation verlegt wurde. Daraufhin wurde CytoSorb® in den CRRT-Kreislauf integriert. Innerhalb von 12 Stunden war die Plasma-Bilirubinkonzentration von 26,2 auf 6,6 mg/dl gesunken. Nach zwei Adsorbentien (jeweils 24 Stunden) hatten sich auch seine hämodynamische und respiratorische Situation verbessert und die Katecholamgabe konnte beendet werden. Die Autoren bestätigen, dass bei beiden Patienten die Hämo-adsorption mit CytoSorb® als adjunktive Rettungstherapie zur Behandlung eines

refraktären Multisystem-Organversagen begonnen wurde, wobei eine Verbesserung der laborchemischen und klinischen Parameter innerhalb weniger Stunden nach Behandlungsbeginn beobachtet werden konnte. Die Autoren geben zudem einen Überblick über die Literatur zum allgemeinen Einsatz von CytoSorb® sowie eine Zusammenfassung veröffentlichter pädiatrischer Fälle mit CytoSorb®-Anwendung bei über 25 Patienten. Sie kommen zu dem Schluss, dass ihre Beobachtungen darauf hindeuten, dass die CytoSorb®-Hämoadsorption zu den günstigen Outcomes ihrer beiden Patienten mit Multisystem-Organversagen nach refraktärem septischem Schock und akutem Leberversagen beigetragen hat. Die Anwendung war sicher, effizient und verursachte keine nennenswerten Komplikationen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34331775>

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 2021; 25(5):663-670

●●

Zusammenfassung

Ziel dieser prospektiven Beobachtungsstudie war es, die klinischen und paraklinischen Effekte der Hämoadsorption 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>

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 Hämoperfusionsmodus 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):753-757

●●●

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 Hämo-perfusionsmodus 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 Entfernrungsrate 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):587-593

●●●

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.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32104647>

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.

Int J Artif Organs 2020; 43(8):422-429

●

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 - Dopamin³15 mcg / kg / min, Noradrenalin³0,25 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($p = 0,016$). 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):183-190

●●●

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.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32489416/>

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.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30018829>

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 Blutlaktat Spiegel 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):257-264

●●

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](#)

1.1.1 Kardio

Impact of CytoSorb on kinetics of vancomycin and bivalirudin in critically ill patients)

Scandroglio AM, Pieri M, Nardelli P, Fominskiy E, Calabro MG, Melisurgo G, Ajello S, Pappalardo F.

Artif Organs 2021; 45(9):1097-1103

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste 89 kritisch kranke Patienten, die mit insgesamt 109 CytoSorb®-Adsorbern behandelt wurden. Gründe für die Behandlung waren 1. Hyperinflammation infolge eines außerklinischen – aber auch innerklinischen - Herzstillstands, 2. ARDS sowie 3. Post-Kardiotomie und akuter kardiogener Schock. Um den Effekt von CytoSorb® auf die Kinetik zweier häufig verwendeter Medikamente (das Antibiotikum Vancomycin und den Thrombin-Inhibitor Bivalirudin) zu beurteilen, wurden die Blutplasmaspiegel täglich bzw. 8-stündlich dokumentiert. Während der Behandlung mit CytoSorb® wurde eine Reduktion der Laktatdehydrogenase (LDH, p=0,007), des Troponin T (p=0,022) und der Kreatinphosphokinase (CPK, p=0,013) beobachtet. Die Vancomycin-Dosis erforderte während der Behandlung signifikante Anpassungen (p<0,001), jedoch war keine signifikante Änderung nach den ersten 3 Tagen mehr notwendig, was sich gleichermaßen für Bivalirudin verhielt. Weiterhin wurde berichtet, dass von insgesamt 11 Patienten, die nach extrakorporaler kardiopulmonaler Reanimation (eCPR) für hirntot erklärt wurden und somit für eine Organspende in Frage kamen, alle transplantierten Organe (Nieren bei 7 Patienten und Leber bei 4 Patienten) eine gute Organfunktion nach der Transplantation aufwiesen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die verabreichte Dosis von Vancomycin und Bivalirudin unter CytoSorb®-Therapie nach Erreichen stabiler Plasmakonzentrationen in einer großen Population schwerstkranker Patienten nicht signifikant angepasst werden musste. Die Autoren schlussfolgern, dass die CytoSorb®-Behandlung auch im Kontext der Organspende

eine weitere potentielle Anwendungsmöglichkeit darstellen könnte. Der Einsatz von CytoSorb® als adjunktive Therapie zur Reduktion ischämischer Schäden und hoher Zytokinkonzentrationen bei potenziellen Organspendern sollte weiter evaluiert werden, da die Behandlung zum Erhalt der Endorgane beitragen und letztlich das Outcome beeinflussen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33686696>

Extracorporeal cytokine adsorption: Significant reduction of catecholamine requirement in patients with AKI and septic shock after cardiac surgery

Boss K, Jahn M, Wendt D, Haidari Z, Demircioglu E, Thielmann M, Ruhparwar A, Kribben A, Tyczynski B.

PLoS One 2021; 16(2):e0246299

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser großen retrospektiven Fallserie war es, Effekte der extrakorporalen Zytokinadsorption mit CytoSorb® auf die hämodynamischen Parameter bei 98 Patienten mit akutem Nierenversagen (AKI) und folgender kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) zu untersuchen, die nach herzchirurgischen Eingriffen einen septischen Schock entwickelten (44 Notfall- und 54 elektive Fälle, wobei 92 am kardiopulmonalen Bypass operiert wurden). Alle Patienten wurden zunächst gemäß der Surviving Sepsis Guidelines behandelt. Wenn nach maximal ausgeschöpfter Standardtherapie kein Rückgang des Katecholaminbedarfs zu verzeichnen war, wurde innerhalb von 24 h nach der Diagnose des septischen Schocks mit der extrakorporalen Zytokinadsorption begonnen. CytoSorb® wurde dann für mindestens 15 Stunden eingesetzt, wobei mindestens ein Adsorber pro Patient verwendet wurde (Bereich 15 - 40 Stunden, 1 - 4 Adsorber). Um die kumulative Katecholamin-Dosierung zur Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Drucks (MAP) von ≥ 65 mmHg zu vergleichen, wurde der vasoaktive Score (VAS) für jeden Patienten vor sowie nach der CytoSorb®-Anwendung ermittelt. Vor dem Einsatz von CytoSorb® lag der mittlere VAS bei 56,7 Punkten und nach der Anwendung bei 27,7 Punkten ($p < 0,0001$). Die mittlere Noradrenalin-Dosierung zum Erreichen eines MAP von ≥ 65 mmHg betrug vor dem Einsatz von CytoSorb® 0,49 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Dieser Wert sank auf 0,24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($p < 0,0001$) nach dem Einsatz von CytoSorb®. Die mittlere Adrenalin-Dosierung sank ebenfalls signifikant. Auch kam es zu einer signifikanten Reduktion der Serumlaktatkonzentration nach der Behandlung (7,2 - 3,5 mmol/l, $p < 0,0001$). Die mittlere, auf Basis des SOFA-Scores vorhergesagte Krankenhaussterblichkeit betrug 77 % und auf Basis des APACHE II-Scores 73 %, während die Krankenhaus-Gesamtmortalität der Patienten in dieser Studie 59,2 % betrug. Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie eine Stabilisierung der hämodynamischen Parameter bei Patienten mit AKI unter CRRT und Sepsis nach herzchirurgischen Eingriffen mit einer signifikanten Reduzierung des Katecholaminbedarfs und des Serumlaktatspiegels. Dies wurde auch bei Patienten mit sehr hohen vorhergesagten Mortalitäts-Scores beobachtet. Zusätzlich war die beobachtete Krankenhaussterblichkeit niedriger als über SOFA und APACHE II -Score vorhergesagt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33556101>

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.

Int J of Artif Organs 2020; 43(8):422-429

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie beschreibt den Einsatz von extrakorporaler Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung (ECLS, speziell veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung - VA ECMO) und CytoSorb®-Hemoadsorption 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 Krankheitslast 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):240-249

●●●

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®-Hämoabsorption 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, Fritzler D, Fischer G, Schröder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H.

Int J Artif Organs 2016; 39(3):141-146

●●●

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 Zytokinspiegel, 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 post-operativ 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](#)

1.1.3 Leber

Extracorporeal adsorption of protective and toxic bile acids and bilirubin in patients with cholestatic liver dysfunction: a prospective study

Greimel A, Habler K, Grafe C, Maciuga N, Brozat CI, Vogeser M, Zoller M, Happich FL, Liebchen U, Frank S, Paal M, Scharf C.

Ann Intensive Care 2023; 13(1): 110

●●

Zusammenfassung

In die prospektive Beobachtungsstudie (Cyto-SOVLE - NCT04913298) wurden 20 Intensivpatienten mit cholestatischer Leberfunktionsstörung unter kontinuierlicher Nierenersatztherapie mit Gesamtbilirubinkonzentrationen > 10 mg/dl und dem Einsatz von CytoSorb® im Dialysekreislauf eingeschlossen. Bilirubin und verschiedene Gallensäuren (BAs) wurden vor und nach der CS zu bestimmten Zeitpunkten (10 min, 1, 3, 6 und 12 h nach Beginn der Therapie) gemessen. Die relativen Reduktionen (RR %) wurden ebenfalls berechnet. Die mittlere RR für Gesamtbilirubin und konjugiertes Bilirubin betrug nach Beginn der Behandlung - 31,8 % bzw. - 30,3 % und sank nach 6 Stunden auf - 4,5 % bzw. - 4,8 %, was auf eine Sättigung des Adsorbens hinweist. Eine hohe anfängliche RR wurde sowohl für die toxischen BAs als auch für die schützenden hydrophilen BAs nach Beginn der Behandlung beobachtet. Die Autoren empfehlen daher, dass die Anwendung von CytoSorb® auf der Konzentration der toxischen BAs im Blut basieren sollte, und nicht auf der Gesamtbilirubin- oder Gesamt-BA-Konzentration. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® sowohl Bilirubin und toxische als auch protektive BAs adsorbieren kann. Es wurde eine schnelle Sättigung des Adsorbens beobachtet, die zu einer raschen Abnahme der RR führt. Der klinische Nutzen oder Schaden der BA-Adsorption muss in Zukunft evaluiert werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37943350>

Liver-Support Therapies in Critical Illness—A Comparative Analysis of Procedural Characteristics and Safety

Göth D, Mahler CF, Kälble F, Speer C, Benning L, Schmitt FCF, Dietrich M, Krautkrämer E, Zeier M, Merle U, Morath C, Fiedler MO, Weigand MA, Nussbag C.

Journal of Clinical Medicine 2023; 12(14):4669

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven vergleichenden Analyse wurden die Verfahrensmerkmale und die Sicherheit der drei leberunterstützenden Therapien CytoSorb®, Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) und therapeutischer Plasmaaustausch (TPE) bei kritisch kranken Patienten mit akutem Leberversagen untersucht. 21 Patienten erhielten 60 CytoSorb®-Behandlungen, 14 Patienten wurden mit 61 MARS-Behandlungen behandelt und 18 Patienten erhielten 80 TPE-Behandlungen. Während TPE seine Stärken in der kürzeren Behandlungsdauer, in der Beseitigung größerer Moleküle, in der geringeren Beeinflussung der Thrombozytenwerte und in der Verbesserung der systemischen Gerinnung und Hämodynamik hatte, waren CytoSorb® und MARS mit einer überlegenen Verringerung insbesondere kleiner proteingebundener und wasserlöslicher Substanzen verbunden. Die Daten zeigten, dass die CytoSorb®-Therapie bei der Eliminierung des Gesamtbilirubins am wirksamsten ist. Das Ausmaß der Clearance war bei allen drei Therapien konzentrationsabhängig, hing aber bei der CytoSorb®- und MARS-Therapie zusätzlich vom Molekulargewicht ab. Schwerwiegende Komplikationen wurden bei keiner der Behandlungsmodalitäten beobachtet, so dass alle drei leberunterstützenden Therapien als sicher eingestuft wurden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass TPE bei Patienten mit hohem Risiko für Blutungskomplikationen und beeinträchtigter Lebersynthese und Hämodynamik von Vorteil sein kann, während CytoSorb® und MARS für Patienten in Betracht gezogen werden können, bei denen die Eliminierung kleinerer toxischer Verbindungen ein vorrangiges Ziel ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37510784>

Extracorporeal Liver Support Techniques: a comparison

Riva I, Valetti TM, Marchesi G, Fabretti F.

J Artif Organs 2023; epub

●●●

Zusammenfassung

Hierbei handelt es sich um eine retrospektive Vergleichsanalyse von 39 Patienten, die sich mit Leberversagen vorstellten und mit verschiedenen extrakorporalen Techniken behandelt wurden. Siebzehn Patienten wurden mit CytoSorb® (28 Behandlungen), 19 Patienten mit Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA - 37 Behandlungen), ein Patient mit dem Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS - 3 Behandlungen), ein Patient mit Prometheus (5 Behandlungen) und ein Patient mit Plasma Adsorption Perfusion (PAP - 2 Behandlungen) behandelt. Hauptziel der Studie war die Bewertung und der Vergleich der Entgiftungskapazität der Systeme in Bezug auf das Gesamtbilirubin (TB), das direkte Bilirubin (DB) und die Gesamtgallensäuren (BA). Um die Wirksamkeit der Behandlungen zu überprüfen, wurden die Massenbilanz (MB) und die Adsorption pro Stunde berechnet. Während der verschiedenen Behandlungen wurden im Durchschnitt alle zwei Stunden Serumproben entnommen, und zwar direkt vor und hinter dem jeweiligen System, um die absolute Reduktion der Toxine und ihre Entfernung über die Zeit zu bewerten. Die Behandlungen wurden hämodynamisch gut

vertragen und es traten keine größeren verfahrensbedingten unerwünschten Ereignisse auf. Für alle Marker, TB, DB und BA, war die mit CytoSorb® erzielte Gesamtadsorption, ausgedrückt durch den Gesamt-MB-Wert, im Vergleich zu der mit CPFA erzielten Entfernung signifikant höher ($p < 0,001$). Dieses Ergebnis war bei TB noch ausgeprägter: 2850,05 ($\pm 384,76$) mg/dl mit CytoSorb® gegenüber 537,45 ($\pm 33,71$) mg/dl mit CPFA ($p < 0,001$). Die Adsorptionsfähigkeit wurde auch durch die durchschnittliche Adsorption pro Stunde bestätigt. CytoSorb® zeigte eine signifikant höhere Adsorptionsfähigkeit für TB und DB im Vergleich zu CPFA ($p < 0,05$). Bei einem Vergleich zwischen allen untersuchten Techniken erwies sich CytoSorb® als das effizienteste System und zeigte einen Gesamt-MB-Wert für TB, DB und BA, der signifikant höher war als der von CPFA, MARS und PROM ($p < 0,05$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® angesichts der Kombination aus Fähigkeit zur Lebertoxin- und Zytokinadsorption und technischer Vielseitigkeit aufgrund der simplen Integration in einen kontinuierlichen Nierenersatztherapiekreislauf, die geeignetste Option für eine Leberunterstützungstechnologie darstellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37335451>

The application of hemoadsorption for hyperbilirubinemia and its impact on bilirubin removal kinetics in critically ill children

Hui WF, Cheung WL, Hon KL, Ku SW.

Int J Artif Organs 2023; 46(4):241-247

●●

Diese retrospektive Fallserie umfasste 6 Kinder im Alter zwischen 9 Monaten und 18 Jahren (Median 9,3 Jahre), die eine extrakorporale Blutreinigungstherapie (EBP) erhielten. Von den 14 EBP-Behandlungen erhielten 57,1 % eine Hämoadsorption (HA) mit CytoSorb® (5 Patienten), 33,3 % eine Single-Pass-Albumin-Dialyse (SPAD) und 7,1 % eine Kombination aus SPAD und HA. Der Spitzenwert (Interquartilrange - IQR) des Gesamtbilirubins vor Beginn der HA-Behandlung betrug im Median 406 (254) $\mu\text{mol/L}$, wobei eine Sättigung in den meisten Behandlungen innerhalb von 12 Stunden nach Beginn der HA festgestellt wurde. Die Patienten erhielten zwischen 1 - 3 Adsorber. Die Gesamtbilirubin-Entfernungsrates durch HA betrug 44,6 (14,5) %. Eine höhere effektive HA-Dosis und ein höherer Bilirubinspiegel prä HA waren beide mit einer besseren Bilirubin-Entfernung verbunden. Eine höhere effektive Dosis war auch mit einer kürzeren Sättigungsdauer verbunden. Es traten keine nennenswerten EBP-spezifischen Komplikationen auf. Die Leberenzymwerte verbesserten sich bei allen Kindern. Kein Patient benötigte eine Lebertransplantation. Es gab keine EBP-bedingte Mortalität, die Gesamtmortalität der PICU-Kohorte lag bei 50 %. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die HA mit CytoSorb® eine sichere und effektive Methode zur Entfernung von Bilirubin bei Kindern ist. Künftige Studien sollten die Effekte der Bilirubin-Entfernung auf das klinische Outcome untersuchen und Faktoren erforschen, die für eine bessere Effizienz der Entfernung verantwortlich sind. Das einfache Set-Up, die Fähigkeit, Zytokine zu entfernen sowie eine vergleichbare Bilirubin-Entfernungskapazität machen den Einsatz eines Hämoadsorbers in der Intensivpflege sicherlich attraktiv und die HA wird eine vielversprechende Alternative zur herkömmlichen ECLS-Methode für ausgewählte Kinder mit akutem Leberversagen oder Hyperbilirubinämie sein.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36964647>

The cytokine adsorber CytoSorb® does not reduce ammonia concentrations in critically ill patients with liver failure

Liebchen U, Paal M, Grafe C, Zoller M, Scharf C, Cyto Solve Study Group.

Intensive Care Med 2023; 49(3):360-362

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter werden einige der Ergebnisse der Cyto-SOLVE-Studie vorgestellt, in der die Adsorptionskapazität von CytoSorb® für verschiedene Substanzen untersucht wird (NCT04913298). In einer Subgruppenanalyse von 20 Intensivpatienten mit Leberversagen untersuchten die Autoren, ob der Einsatz von CytoSorb® zu einer relevanten Ammoniakadsorption führte. Die Patienten erhielten eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CKRT) und hatten eine Hyperbilirubinämie (Gesamtbilirubin Serumkonzentration > 10 mg/dL). CytoSorb® wurde in erster Linie für die Bilirubinelimination eingesetzt und im post-Hämofilter Setup in den CKRT-Kreislauf eingebaut. Die Ammoniakkonzentrationen wurden zu Beginn, nach sechs sowie nach zwölf Stunden in verschiedenen Blutproben gemessen, die über die arterielle Kanüle oder den CKRT-Kreislauf in post-Hämofilter - bzw. post-CytoSorb®-Position entnommen wurden. Die Ammoniak-Serumkonzentration bei Studienbeginn betrug im Median 77 $\mu\text{mol/L}$. Die Ammoniakelimination durch den Dialysator (prä- vs. post-Hämofilter) war zu allen Zeitpunkten signifikant ($p < 0,001$), jedoch gab es zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Elimination von Ammoniak oder eine etwaige Korrelation bei den prä vs. post-CytoSorb® Blutproben. Die Autoren schlussfolgern, dass die Elimination von Ammoniak hauptsächlich durch den Dialysator mit einer konstanten Clearance über die Zeit in Abhängigkeit von Blutfluss und Effluentrate erreicht

wurde. Daher kann die verringerte Ammoniak-Plasmakonzentration, die auch in ihrem Patientenkollektiv beobachtet wurde, höchstwahrscheinlich auf den Dialysator und nicht, wie von Dominik et al.* postuliert, auf CytoSorb® zurückgeführt werden.

*Dominik A & Stange J. Blood Purif 2021; 50(1):119-128
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36763124>

Successful elimination of bilirubin in critically ill patients with acute liver dysfunction using a cytokine adsorber and albumin dialysis: a pilot study

Scharf C, Liebchen Uwe, Paal M, Becker-Pennrich A, Irlbeck, M, Zoller M, Schroeder I.
Scientific Reports 2021; 11(1):10190

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Fallserie wurden 39 Patienten mit akuter Leberdysfunktion (ALD) und entsprechend hohen Bilirubinwerten (>10 mg/dl) entweder mit CytoSorb®, integriert in eine High-Flux-Dialyse (n. 33), oder mit dem Advanced Organ Support System ADVOS (n. 6) behandelt. Die Gründe für die Aufnahme auf die Intensivstation bei diesen extrem kranken Patienten, die mit CytoSorb® behandelt wurden, waren: akutes respiratorisches Dysfunktionssyndrom (24,2 %), septischer Schock (15,2 %), Polytrauma (15,2 %), Lebertransplantation (12,1 %), akutes Leberversagen (12,1 %), Lungentransplantation (6,1 %), kardiogener Schock (6,1 %) und andere Ursachen (9,0 %). Die Gründe für die Aufnahme bei den mit ADVOS behandelten Patienten waren akutes Leberversagen (50,0%), kardiogener Schock (33,3%) und Lebertransplantation (16,7%). Die Laborparameter wurden vor Beginn der Therapie (d-1 und d0) und 12-24 h danach (d1) ausgewertet. Der Median der Bilirubinwerte an d-1 betrug 14,2 und 18,5 mg/dl, an d0 16,9 und 17,7 mg/dl und an d1 13,2 und 15,9 mg/dl in der CytoSorb®- bzw. ADVOS-Gruppe, was einen signifikanten Anstieg des Gesamtbilirubins in der Zeit vor der CytoSorb®-Behandlung zeigt. Es gab eine signifikante Bilirubin-Senkung während der CytoSorb®-Behandlung ($p < 0,001$) und während der ADVOS-Behandlung ($p = 0,028$). Signifikante Reduktionen von AST (92 kDa), ALT (110 kDa) und GGT (64 kDa), die während der CytoSorb®-Behandlung beobachtet wurden, könnten eine Verbesserung der Leberfunktion widerspiegeln, da eine direkte Adsorption aufgrund der Molekülgröße unwahrscheinlich ist. Die Autoren merken an, dass zusätzlich zu der niedriger als erwarteten Mortalität (92 % vs. 82,2 %) auch eine signifikante Reduktion des Noradrenalinbedarfs bei der Verwendung von CytoSorb® auftrat, was zu einer hämodynamischen Stabilisierung führte. Die signifikante Reduktion des SAPS II während CytoSorb® ist ein weiteres Indiz für eine Verbesserung des Patienten-Outcomes. Die Autoren schlussfolgern, dass Leberunterstützungssysteme eine wichtige Rolle bei organunterstützenden Therapie von Patienten mit ALD spielen. Während beide Verfahren, ADVOS und CytoSorb®, zu einer signifikanten und vergleichbaren Reduktion des Bilirubins bei kritisch kranken Patienten führten, könnte die einfache Anwendung von CytoSorb® ein Vorteil gegenüber anderen Verfahren darstellen. Sie merken an, dass CytoSorb®, weil es sich leicht in die High-Flux-Dialyse integrieren lässt, zum Beispiel in kleineren, weniger gut ausgestatteten Krankenhäusern eingesetzt werden kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33986443>

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 2021; 4(8):560-564

●●

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 venovenöser 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>

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>

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>

1.1.4 Myoglobinämie

Extracorporeal Removal of Myoglobin in Patients with Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury: Comparison of High and Medium Cut-Off Membrane and an Adsorber Cartridge

Jerman A, Andonova M, Persic V, Gubensek J.
Blood Purif 2022; 51(11):907-911

●●

Zusammenfassung

In dieser monozentrischen retrospektiven Fallserie wurden 15 Patienten mit Rhabdomyolyse (Myoglobin >20.000 µg/L aufgrund verschiedener Ursachen) entweder mit Dialysmembranen mit hohem Cut-off (HCO), einem mittleren Cut-off

(MCO) oder dem CytoSorb®-Adsorber behandelt. Insgesamt wurden 28 Behandlungen durchgeführt, wobei jeder Patient nur eine Behandlungsform erhielt (13 HCO-, 9 MCO- und 6 Adsorber-Behandlungen). Die Serum-Myoglobinwerte vor der Behandlung waren zwischen den Gruppen vergleichbar, wobei die Myoglobinreduktion in den HCO- und MCO-Gruppen signifikant und in der Adsorbergruppe grenzwertig signifikant war, was wahrscheinlich auf die geringe Anzahl von Behandlungen in der Adsorbergruppe zurückzuführen war. Die Reduktionsraten waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Bei routinemäßiger Albumin-Substitution nur in der HCO-Gruppe blieb das Serumalbumin während der Behandlungen in allen Untergruppen stabil. Die Autoren stellen fest, dass in dieser kleinen Patientenkohorte die MCO-Membran möglicherweise die optimale Behandlungsmethode für schwere Formen eines Rhabdomyolyse-assoziierten akuten Nierenversagens darstellt. Bei Patienten mit Multiorganversagen, bei denen eine Zytokinentfernung sinnvoll ist, kann die CytoSorb®-Adsorption jedoch gleichzeitig die Zytokin- und Myoglobinwerte senken, wahrscheinlich mit einer vergleichbaren Wirkung auf die Myoglobinreduktion im Vergleich zu den beiden anderen Methoden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35340002>

Successful Treatment of Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury with Haemoadsorption and Continuous Renal Replacement Therapy

Hui WF, Hon KL, Lun KS, Leung KKY, Cheung WL, Leung AKC, Srivastava T.

Case Reports in Pediatrics 2021; 2148024

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Bericht über zwei Kinder mit Rhabdomyolyse-assoziiertem akutem Nierenversagen, die erfolgreich mit der CytoSorb®-Hämodorptionstherapie zusätzlich zur kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) behandelt wurden. Im ersten Fall entwickelte ein 14-jähriges Mädchen mit Multiorganversagen unter laufender extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (ECMO) eine Rhabdomyolyse im Rahmen eines Reperfusionsschadens. Da ihre Kreatinkinase- (CK) und Laktatwerte trotz hochdosierter CRRT weiter anstiegen, wurde post-Hämofilter ein CytoSorb®-Adsorber eingesetzt, was zu einer Senkung des CK-Werts von 264.500 IU/L auf 97.436 IU/L nach 8 Stunden Therapie führte. Im zweiten Fall entwickelte ein 4-jähriger Junge mit Epilepsie und Zerebralparese, der initial aufgrund einer Gastroenteritis mit Dehydratation aufgenommen wurde, ein akutes Nierenversagen mit Rhabdomyolyse bei einem CK-Spitzenwert von 946.060 IU/L. Er wurde zunächst 40 Stunden lang mit CRRT behandelt, wodurch sein CK-Wert auf 147 580 IU/L sank. Anschließend wurden zusätzlich zur CRRT zwei CytoSorb®-Behandlungen durchgeführt, in deren Verlauf seine CK-Spiegel innerhalb von 48 Stunden weiter auf 32.306 IU/L gesenkt werden konnten. Die Autoren konstatieren, dass beide Patienten eine verstärkte Reduktion des CK-Spiegels zeigten, wenn CytoSorb® zusätzlich zur CRRT eingesetzt wurde und dass keine Komplikationen im Zusammenhang mit der Hämodorptionstherapie verzeichnet wurden. Die Autoren bestätigen, dass die Hämodorption als adjunktive Therapie für Kinder mit schwerem Rhabdomyolyse-assoziiertem akutem Nierenversagen in Betracht gezogen werden kann, insbesondere bei Kindern, die auf die Standardtherapie suboptimal ansprechen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34646583>

Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis

Scharf C, Liebchen U, Paal M, Irlbeck M, Zoller M, Schroeder I.

Crit Care 2021; 25(1):41

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive, Beobachtungs-Fallserie umfasste 43 Patienten mit anurischem Nierenversagen und Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, die aufgrund einer vorliegenden Rhabdomyolyse mit potenziell schädlich hohen Myoglobinwerten (mindestens über 5.000 ng/ml, Studienmedian war >25.000 ng/ml) zusätzlich eine CytoSorb®-Therapie erhielten. Die Gründe für die Rhabdomyolyse waren multifaktoriell, einschließlich septischem Schock, Trauma und hypovolämischem oder kardiogenem Schock. Aufgrund der Schwere ihrer Erkrankung (SOFA - Sequential Organ Failure Assessment Score - lag am Behandlungstag bei 19 mit einer erwarteten Mortalität von >90%) benötigten etwa 33% aller Patienten zusätzlich eine ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) Therapie. Die Myoglobin-Werte wurden vor und nach der Behandlung mit CytoSorb® gemessen. Die Patienten wurden unterteilt in solche mit persistierender Rhabdomyolyse (anhaltende hohe Creatinin-Kinase (CK) - und Myoglobin-Produktion aufgrund anhaltender Muskelschädigung) und solche, bei denen sich die Rhabdomyolyse auflöste (angezeigt durch sinkende CK-Werte unter der

Annahme, dass aufgrund des großen Molekulargewichts von 80 kDa keine direkte Entfernung von CK durch CytoSorb® stattfindet). Insgesamt sanken die Myoglobinwerte im Schnitt um 29 %, wobei die Reduktion bei Patienten ohne anhaltende Rhabdomyolyse mit 38 % höher ausfiel. Da alle Patienten eine anurische Niereninsuffizienz hatten, kann eine renale Elimination von Myoglobin nicht angenommen werden und nach Ansicht der Autoren war die Reduktion des Myoglobins größtenteils auf den Einsatz von CytoSorb® und nicht auf den High-Flux-Dialysator zurückzuführen. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Myoglobin-Elimination bei Patienten mit oder ohne ECMO, was darauf hindeutet, dass die ECMO-Therapie keinen Einfluss auf die Eliminationsleistung des CytoSorb®-Adsorbers zu haben scheint. Die Sterblichkeit im Krankenhaus betrug 67,4 %. Zusammenfassend kann die Myoglobin-Entfernung mit dem in einen High-Flux-Dialysekreislauf integrierten CytoSorb® Adsorber aufgrund der bestehenden CE-Zertifizierung, der einfachen Anwendung und dem Ausbleiben von Nebenwirkungen für die klinische Routine empfohlen werden. Dies ist die erste Fallserie bei Patienten mit schwerer Rhabdomyolyse, die den Nutzen der CytoSorb®-Therapie zur Entfernung von Myoglobin zeigt, wodurch eine dauerhafte Nierenschädigung vermieden werden kann.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33509234>

1.1.5 Andere Indikationen

First Experience With Extracorporeal Cytokine Adsorption Therapy After Lung Transplantation

Peyneau M, de Chaisemartin L, Faille D, Messika J, Mal H, Castier Y, Mordant P, Carrasco JL, Tanaka S, Lortat Jacob B, Ferrari P, Arrault X, Ajzenberg N, Chollet-Martin S, Montravers P, Tran-Dinh A.

Transpl Int 2022; 35: 10319

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor erhielten 6 Patienten nach der Aufnahme auf die Intensivstation infolge einer Lungentransplantation (Fibrose - 4, chronisch obstruktive Lungenerkrankung - 1, Silikose - 1) eine CytoSorb®-Therapie. CytoSorb® wurde in den Kreislauf der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) integriert und lief über 24 Stunden. Es wurden Blutproben vor der Installation von CytoSorb® (T0), nach 24 Stunden Behandlung (T1) und 24 Stunden nach Beendigung der Behandlung (T2) entnommen. Gemessen wurden Membranaktivierungsmarker von Neutrophilen (CD66b und CD11b), Monozyten (CD14 und HLA-DR), Interleukin - IL6 und IL 8 sowie Gerinnungsfaktoren und Laktat. Zum Zeitpunkt T2 waren CD66B und CD11b signifikant reduziert, ebenso wie Laktat, wobei für alle anderen Marker ein Abwärtstrend festgestellt wurde. Die Reduktion der neutrophilen und monozytären Aktivierungsmarker deutet auf eine mögliche indirekte immunmodulatorische Wirkung im Hinblick auf die Phagozytenaktivierung hin. Bei den drei Patienten mit erhöhten IL-6- und/oder IL-8-Werten zum Zeitpunkt T0 wurde bei T1 ein drastischer Rückgang festgestellt. Zum Zeitpunkt T2 gab es keinen Rebound-Effekt. Die Gerinnungsmarker blieben unverändert. Die Noradrenalin-Dosierung verbesserte sich ebenso wie der Oxygenierungsindex unter CytoSorb®-Behandlung (d.h. zwischen T0 und T1). Im Vergleich zu einer "Kontrollgruppe" von 27 Transplantationspatienten war die Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus in der CytoSorb®-Gruppe länger, jedoch waren im ersten Jahr nach der Transplantation alle CytoSorb®-Patienten am Leben, während die Überlebensrate in der Kontrollgruppe 70,4 % betrug. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® eine sichere und vielversprechende Technologie zur Behandlung von inflammatorischen Zuständen infolge einer Lungentransplantation zu sein scheint.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35387399>

Cytokine mass balance levels in donation after circulatory death donors using hemoadsorption: Case series report

Baroni S, Marudi A, Rinaldi S, Ghedini S, Magistri P, Piero Guerrini G, Olivieri T, Dallai C, Talamonti M, Maccieri J, Benedetto FD, Bertellini E.

Int J Artif Organs 2022; 45(7):642-646

●●●

Zusammenfassung

Diese observative Fallserie umfasst 8 Patienten, die für das Organspende nach Tod durch Herz-Kreislauf-Versagen – Programm (Donation after Circulatory Death – DCD) als Leber- oder Nierenspender ausgewählt wurden. Alle Spender waren in einem ähnlichen Alter (<60), hatten keine kritischen Erkrankungen und keine bekannten Leber- oder Nierenfunktionsstörungen. CytoSorb® wurde vor der Transplantation in den Kreislauf der extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (ECMO) eingebaut. Es wurden verschiedene inflammatorische Zytokine (Interleukin - IL6, IL8, IL10, TNF-alpha) vor sowie hinter dem CytoSorb®-Adsorber zu verschiedenen Zeitpunkten über einen Zeitraum von knapp 3 Stunden während der normothermen regionalen Perfusion (NPR) gemessen. Die Ergebnisse zeigten eine erhebliche Reduktion der IL-10- und TNF-alpha-Spiegel

während der NPR-Periode mit Hämoabsorption, was auf eine effektive Entfernung durch den Adsorber hindeutet, ohne dass es Hinweise auf einen Sättigungseffekt gab. Es wurden sämtliche Leber- und Nierentransplantate der Spender transplantiert. Die Empfängerpatienten verbrachten weniger als 3 Tage auf der Intensivstation, und die durchschnittliche Anzahl der Krankenhaustage lag unter 14 Tagen. Keines der Organe wies Anzeichen einer primären Dysfunktion oder einer histologischen Nekrose auf. Keiner der Patienten war während seines Krankenhausaufenthalts auf eine Nierenersatztherapie angewiesen. Während der normothermen Perfusion traten keinerlei gerätebedingte unerwünschte Nebenwirkungen auf. Bei der 1-Jahres Nachuntersuchung waren keine signifikanten Komplikationen wie Transplantatabstoßung oder Stenose der Lebergänge zu verzeichnen. Zusammenfassend bestätigt diese Studie den Einsatz von CytoSorb® während der normothermen Reperfusion bei Spendern, bei denen alle Spenderorgane ohne Komplikationen oder primäre Dysfunktionen transplantiert werden konnten, und kann, wie die Autoren schreiben, "als erste Validierung beim Menschen für eine Strategie zur Verbesserung der Organfunktion und zur Erhöhung der Verfügbarkeit von Spenderorganen sowie zu einer Verkürzung der Warteliste dienen".

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35426347>

Hemoperfusion with CytoSorb to Manage Multiorgan Dysfunction in the Spectrum of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Syndrome in Critically Ill Children

Bottari G, Murciano M, Merli P, Bracaglia C, Guzzo I, Stoppa F, Pardeo M, Nunziata J, Bufalo FD, Genuin L, De Benedetti F, Locatelli F, Cecchetti C.

Blood Purif 2022; 51(5):417-424

●●●

Zusammenfassung

In dieser Kohorte untersuchen die Autoren die Effekte der Hämoadsorption mit CytoSorb® als adjunktive Therapie, die in Kombination mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie bei sechs kritisch kranken Kindern mit Multiorgandysfunktion (MOD) im Rahmen einer HLH (hämophagozytischen Lymphohistiocytose) unterschiedlicher Ätiologie eingesetzt wurde. Die Kinder waren zwischen 12 und 60 Monaten alt, wogen zwischen 10 und 29,5 kg und erhielten im Durchschnitt 3 Adsorber für jeweils 24 Stunden. Die Hämoabsorption mit CytoSorb® (in Kombination mit CRRT) wurde innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) begonnen. Die Ergebnisse zeigten, dass es vor und nach der Behandlung zu einer Reduktion der Entzündungsmarker kam, darunter: Interleukin - IL 6 1.304 - 119 pg/mL, IL 10 140,7 - 31,59 mg/dL, C-reaktives Protein 23,1 - 0,59 mg/dL, Procalcitonin 56,3 - 1,93 ng/mL. Ferritin, als einer der wichtigsten bettseitig verfügbaren Biomarker für HLH, ging bei fünf der behandelten Patienten zurück (59.280 - 1.578 ng/ml). Bei den Patienten, deren HLH durch eine Infektion ausgelöst wurde, kam es zu einer hämodynamischen Stabilisierung, gemessen anhand des Vasopressor-Inotropika-Scores, sowie zu einer Verringerung des Organerkrankungs-Scores, gemessen mit dem Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score. Die Sterblichkeit war geringer als auf der Grundlage des Pediatric Index of Mortality 3 bei der Aufnahme auf die pädiatrische Intensivstation erwartet (erwartete Sterblichkeit 47 %, tatsächliche Sterblichkeit 33 %). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hämoperfusion mit CytoSorb® eine wertvolle therapeutische Option bei HLH darstellen könnte. Der Vorteil von CytoSorb® gegenüber dem üblicherweise verwendeten Plasmaaustausch besteht darin, dass keine Plasmaseparation erforderlich ist und die gleichzeitige Behandlung von Flüssigkeitsüberladung und akutem Nierenversagen möglich ist, die beide häufig im Rahmen eines MOD auftreten. Der Einsatz des Adsorbers war sicher und wurde gut vertragen, ohne dass es während oder nach den Behandlungssitzungen zu unerwünschten Ereignissen kam.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34344006>

Multicentric Castleman's disease in HIV patients: a single-center cohort diagnosed from 2008 to 2018

Gliga S, Orth HM, Lubke N, Timm J, Luedde T, Jensen BO.

Infection 2021; 49(5):945-951

●

Zusammenfassung

Dies ist eine retrospektive, deskriptive Studie über eine Kohorte von neun Patienten mit multizentrischem Castleman-Syndrom (MCD), die über einen Zeitraum von zehn Jahren auf die Infektionsstation oder die Intensivstation aufgenommen wurden. Die eingeschlossenen Patienten hatten eine frühere oder neue HIV-Diagnose und klinische Anzeichen, die einer MCD ähneln. Alle Patienten erhielten Rituximab, und drei erhielten zusätzlich Tocilizumab. Weitere Behandlungsoptionen waren: Splenektomie (2/9), Valganciclovir (2/9), Vincristin und Siltuximab (1/9), Ruxolitinib und CytoSorb® (2/9). CytoSorb® wurde eingesetzt, um die mit einem Zytokinsturm verbundenen Zytokinwerte zu senken und (bei einem der Patienten) die Sepsis zu kontrollieren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die wirksamste Erstlinientherapie und Wiederbehandlungs-Option

weiterhin Rituximab ist und dass die Wirksamkeit anderer Behandlungsoptionen wie Splenektomie oder verschiedene immuntherapeutische Ansätze in größeren Studien bestätigt werden müssen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33945103>

Use of CytoSorb in cases of acute amitriptyline intoxication

Paland M.

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2021; 46(5):1476-1479

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Bericht über zwei Patienten mit potenziell letaler Amitriptylin-Überdosierung. Da die Behandlungsoptionen für diese Art von Überdosierung trizyklischer Antidepressiva begrenzt sind, wurde auch eine kontinuierliche Nierenersatztherapie zusammen mit einer CytoSorb®-Hämoabsorption durchgeführt. Beim ersten Patienten wurden drei Adsorber über insgesamt 22 Stunden eingesetzt, wobei die Plasmaspiegel vor und hinter dem Adsorber bestimmt wurden. Die Messungen zeigten die direkte und hocheffiziente Entfernung von Amitriptylin, so dass die CytoSorb®-Behandlung zu einer schnellen und anhaltenden Senkung der Plasmaspiegel auf nicht toxische Werte innerhalb weniger Stunden führte (von 186 µg/l auf 54,7 µg/l). Beim zweiten Patienten konnte eine toxische Dosis von 844 µg/l zu Beginn der Behandlung innerhalb von 8,5 Stunden auf 290 µg/l reduziert werden. Wie vom Autor angemerkt, könnte die Fähigkeit von CytoSorb®, auch die hyperinflammatorische Komponente zu beeinflussen und/oder Bilirubin und andere Lebergifte sowie Myoglobin zu entfernen, auch den Einsatz bei Intoxikationen rechtfertigen, bei denen klinische Komplikationen wie Schockzustände, Rhabdomyolyse oder Leberversagen vorliegen, selbst wenn eine direkte Entfernung der überdosierten Substanz(en) noch nicht vollumfänglich bestätigt wurde. In den hier vorgestellten Fällen wurde CytoSorb® aber in erster Linie mit der Idee einer effektiven und frühzeitigen Detoxifizierung eingesetzt, die vermutlich das Auftreten klinischer Komplikationen verhindert hat. Der Autor kommt zu dem Schluss, dass der Einsatz der CytoSorb®-Therapie bei Amitriptylin-Intoxikationen als Detoxifizierungsansatz durchaus in Betracht gezogen werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33768556>

Use of Hemoadsorption in Patients With Severe Intoxication Requiring Extracorporeal Cardiopulmonary Support-A Case Series

Zickler D, Nee J, Arnold T, Schroder T, Slowinski T, Eckardt KU, Korner R, Kruse JM.

ASAIO J 2021; 67(11):e186-e190

●●●

Zusammenfassung

Diese Fallserie umfasst vier Patienten mit akuter Intoxikation, die mittels veno-arterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (VA-ECMO) als extrakorporale kardiopulmonale Kreislaufunterstützung nach einem Intoxikations-bedingten außerklinischen Herzstillstand (OHCA) behandelt werden mussten. Alle Patienten wurden zusätzlich mit CytoSorb®-Hämoabsorption in Kombination mit einer Nierenersatztherapie behandelt. Zu den applizierten Medikamenten gehörten die beiden Antihypertensiva – Amlodipin und Bisoprolol sowie das Antidepressivum Amitriptylin. Es wurde zwischen 1 – 7 Tagen behandelt. Die kombinierte Behandlung war mit einer erheblichen Senkung der Plasmaspiegel aller überdosierten Medikamente assoziiert. Darüber hinaus war die Kombination der angewandten extrakorporalen Maßnahmen sicher, praktikabel und technisch gut umsetzbar, wobei keine unerwünschten oder gerätebedingten Nebenwirkungen während oder nach den Behandlungen beschrieben wurden. Unter Berücksichtigung der Pathophysiologie des Postreanimationssyndroms und der damit verbundenen erhöhten Zytokinspiegel könnte CytoSorb® in diesen Fällen neben den potenziellen Detoxifizierungseffekten auch zusätzliche positive immunmodulatorische Eigenschaften gehabt haben. Zusammenfassend und aufgrund des berichteten dramatischen Rückgangs der Medikamentenspiegel während der Behandlung empfehlen die Autoren nachdrücklich, die potenziell lebensrettende Rolle der CytoSorb®-Therapie bei Patienten mit akuten Intoxikationen, die multiple Organunterstützungstechnologien benötigen, weiter zu untersuchen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33587468>

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>

Cytokine Adsorption in Critically Ill Patients Requiring ECMO Support

Lothar 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 Zytokinentfernung 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):190-193

●●●

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.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30638101>

1.1.6 COVID-19

Sequential Extracorporeal Blood Purification Is Associated with Prolonged Survival among ICU Patients with COVID-19 and Confirmed Bacterial Superinfection

Premuzic V, Situm I, Lovric D, Erceg A, Karmelic D, Mogus M, Jurjevic M, Nedeljkovic V, Mazar M, Mihaljevic S, Villa G, Ronco C.

Blood Purif 2023; 52(7-8):642-651

●●

Zusammenfassung

In dieser Studie werden die Auswirkungen sequentieller extrakorporaler Blutreinigungsbehandlungen (BP) mit oXiris® oder CytoSorb® plus Seraph-100® auf die klinischen und Laborparameter kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation mit COVID-19 und bakterieller Superinfektion untersucht. Patienten, die eine Standardbehandlung (SC) erhielten, definiert als Blutreinigung (BP) mit oXiris® oder CytoSorb® (35 Patienten - 15 CytoSorb®, 20 oXiris®), wurden mit einer SC plus sequenzieller BP mit dem Zusatz von Seraph-100® (33 Patienten - 14 CytoSorb®, 19 oXiris®) verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verringerung des SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) 3 Tage nach der Behandlung bei den Patienten, die mit BP plus Seraph-100® behandelt wurden. Der Unterschied zwischen der beobachteten und der erwarteten Sterblichkeitsrate auf der Grundlage von APACHE IV war in der Gruppe mit sequentieller Blutdruckbehandlung größer (42,4 % gegenüber 81,7 %) als in der Gruppe mit SC-Behandlung (74,2 % gegenüber 81,7 %), was sich offenbar in einer längeren Überlebensdauer niederschlug. Der sequenzielle Ansatz könnte die positive Wirkung der Blutreinigung auf Organdysfunktionen, insbesondere den respiratorischen Status und die Abnahme der vasoaktiven Unterstützung, bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 und bakterieller Superinfektion verstärken.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37482053>

Kinetics of SuPAR hemoadsorption in critical COVID-19 patients on renal replacement therapy

Vicka V, Januskeviciute E, Bartuseviciene I, Ringaitiene D, Aleknaviciene A, Serpytis M, Rimsevicius L, Miglinas M, Jancoriene L, Sipylaite J.

BMC Nephrol 2022; 23(1):371

••

Zusammenfassung

Der lösliche Urokinase-Plasminogen-Aktivator-Rezeptor (suPAR) ist ein neuartiger Biomarker, der sowohl auf eine Entzündung hinweist, diese aber auch befördern kann. Ziel dieser prospektiven Beobachtungsstudie war die Bestimmung der suPAR-Kinetik während Hämoadsorption bei 18 Patienten mit COVID-19. Der CytoSorb®-Hämoadsorber wurde direkt in den kontinuierlichen Nierenersatztherapie-Kreislauf (CRRT) integriert. Die erste Serie von suPAR-Messungen wurde 10 Minuten nach Beginn der Behandlung durchgeführt, wobei sowohl die Konzentrationen vor als auch hinter dem Adsorber gemessen wurden. Eine zweite Messreihe wurde vor Beendigung der Behandlung mit demselben Adsorber durchgeführt. Zu Beginn der Behandlung betrug der Anteil von suPAR, der über den Adsorber entfernt wurde, 29,5 % und am Ende der Behandlung sank dieser auf 7,2 %, also etwa auf ein Viertel der zuvor gemessenen Werte ($p = 0,003$). Die Dauer der Behandlung betrug im Median 21 Stunden, mit einer minimalen Behandlungsdauer von 16 Stunden und einer maximalen Behandlungsdauer von 24 Stunden. Im Durchschnitt wurden drei Adsorber pro Patient verwendet. Der suPAR-Wert vor Beginn der Behandlung lag im Median bei 8,71 [7,18-10,78] und nach der Behandlung bei 7,35 [6,53-11,28] ng/ml. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den suPAR-Konzentrationen vor und nach der Behandlung ($p = 0,831$). Diese Studie kommt zu dem Schluss, dass zu Beginn des Hämoadsorptionsverfahrens eine signifikante Menge an suPAR aus dem Kreislauf entfernt wird. Am Ende des Verfahrens ist jedoch ein erheblicher Rückgang der Adsorptionskapazität zu verzeichnen. Darüber hinaus gibt es trotz einer deutlichen Menge an entferntem suPARs keinen signifikanten Unterschied in den systemischen suPAR-Konzentrationen vor und nach dem Hämoadsorptionsverfahren, was auf eine anhaltende aktive Produktion der Substanz hindeutet.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36401202>

Cannulate, extubate, ambulate approach for extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19

Hayanga JWA, Kakuturu J, Dhamija A, Asad F, McCarthy P, Sappington P, Badhwar V.

J Thorac Cardiovasc Surg; 2023; 166(4):1132-1142 e33

•

Zusammenfassung

Es handelt sich um eine monozentrische, retrospektive Analyse des Registers für extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) an der Einrichtung der Autoren, bei der Patienten mit schwerem COVID-19- und nicht COVID-19-bedingtem akutem Lungenversagen (ARDS) mit Hilfe von Daten aus den Jahren 2017 bis 2021 miteinander verglichen wurden. Verglichen wurde der Zusammenhang zwischen dem COVID-19-Status (COVID-19-bedingtes ARDS vs. nicht-COVID-19-ARDS) und dem Überleben bis zur Dekanülierung, Entlassung, Tracheostomie und Extubation. Die Autoren führten auch eine Subgruppenanalyse durch, um das Outcome mit Patienten zu vergleichen, bei denen auch extrakorporale Technologien zur Zytokinreduktion (CytoSorb® und Plasmapherese) angewendet wurden. Die Entscheidung über den Beginn einer solchen Technologie fiel bei einem Ferritin-Grenzwert von 1.000 und einem D-Dimer von 3.000. Insgesamt waren es 128 Patienten (50 mit COVID-19 und 78 mit nicht-COVID-19 assoziiertem ARDS). Mit zunehmendem Alter sank die Überlebenswahrscheinlichkeit bis zur Dekanülierung. Im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit nicht-COVID-19-ssoziiertem ARDS hatten Patienten mit COVID-19 eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit bis zur Extubation und eine vergleichbare Überlebensrate bis zur Entlassung. Der Einsatz von CytoSorb® in Übereinstimmung mit dem Emergency Use Authorization Protocol bei den 25 COVID-19-Patienten führte zu keinen Unterschieden im Outcome im Vergleich zu den Patienten, die kein CytoSorb®, sondern eine Plasmapherese erhielten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patienten mit COVID-19, die mit ECMO behandelt wurden, vergleichbare Outcomes hatten wie Patienten mit ARDS ohne COVID-19. Eine Strategie der frühzeitigen Extubation und ambulanten Versorgung könnte eine sichere und effektive Strategie zur Verbesserung des Outcomes und des Überlebens sein, selbst bei Patienten mit schwerem COVID-19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35396123>

Cytokine Hemoadsorption as Rescue Therapy for Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia With Severe Respiratory Failure and Hypercytokinemia

Ruiz-Rodríguez JC, Chiscano-Camón L, Ruiz-Sanmartin A, Palmada C, Paola Plata-Menchaca E, Franco-Jarava C, Pérez-Carrasco M, Hernández-González M, Ferrer R.

Frontiers in Medicine 2022; 8:779038

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste sechs Patienten mit SARS-CoV-2-Pneumonie, akutem respiratorischem Versagen (refraktär gegenüber Bauchlagerung) und Hyperzytokinämie, die während ihrer intensivmedizinischen Behandlung CytoSorb® erhielten. Die Patienten erhielten im Durchschnitt einen Adsorber mit einer mittleren Perfusionszeit von 16 Stunden. Alle Patienten wurden mechanisch beatmet. Einschlusskriterien für den Einsatz von CytoSorb® waren das Vorliegen eines akuten respiratorischen Versagens ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis < 150) mit schlechtem Ansprechen auf eine Bauchlagerung sowie ein hyperinflammatorischer Zustand, angezeigt durch eine Interleukin-6 (IL-6)-Hyperzytokinämie ($\text{IL-6} > 1.000$ pg/ml) und erhöhte Werte von Ferritin und D-Dimeren (DD). CytoSorb® wurde hinter dem Hämofilter in einem CRRT-Kreislauf installiert. Die Antikoagulation wurde mit Citrat oder Heparin durchgeführt. Es wurden signifikante Unterschiede beim Vergleich der Werte vor und nach CytoSorb®-Behandlung festgestellt: D-Dimere (17.868 mcg/ml vs. 4.488 mcg/ml, $p 0,046$), C-reaktives Protein (12,9 mg/dl vs. 3,5 mg/dl, $p 0,028$), Ferritin (1.539 mcg/L vs. 1.197 ng/ml, $p 0,04$) und Interleukin- IL-6 (17.367 pg/ml vs. 2.403 pg/ml, $p 0,043$). Es kam auch zu einer signifikanten Verbesserung der Oxygenierung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis 103 - 222, $p 0,029$) sowie des Sequential Organ Failure Assessment Scores (SOFA) ($p 0,046$) beim Vergleich der Werte vor und nach CytoSorb®-Behandlung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der adjuvante Einsatz von CytoSorb® bei dieser refraktären Gruppe von Patienten mit COVID-19 und akutem Lungenversagen sicher und effektiv war, da er die Entzündungsbiomarker, einschließlich IL-6, signifikant reduzierte und die Oxygenierung sowie die Multiorganfunktionsverbesserte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35083241>

Extracorporeal Cytokine Removal in Critically Ill COVID-19 Patients: A Case Series

Virág M, Rottler M, Ocskay K, Leiner T, Horváth B, Adam Blanco D, Vasquez A, Bucsi L, Sárkány A, Molnár Z.
Front Med 2021; 8: 760435

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste 13 Patienten mit viraler COVID-19-Pneumonie, die mechanisch beatmet werden mussten, eine Nierenersatztherapie benötigten und zusätzlich mit CytoSorb®-Hämoadsorption (HA) behandelt wurden. Nach Angaben der Autoren handelt es sich um die erste und größte umfassende Fallserie zu COVID-19-Patienten aus Osteuropa, die mit Hämoadsorption behandelt wurden. Klinische Parameter und Labordaten wurden bei der Aufnahme sowie vor und nach der HA-Therapie erhoben. Von der Aufnahme bis zum Einsatz des ersten Adsorbers vergingen im Durchschnitt 1,6 Tage und die Patienten erhielten durchschnittlich 3 Adsorber. Beim Vergleich der Werte vor und nach HA-Therapie zeigte sich eine Tendenz hin zu einem sinkendem Noradrenalinbedarf (193,7 auf 50,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Tag}$) und einem steigendem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis (127,8 auf 155,0 mmHg). Alle Patienten waren bei Beendigung der HA-Therapie sowie 72 Stunden nach Beginn der Therapie noch am Leben, so dass die Therapie nicht aufgrund einer Verschlechterung des Zustands der Patienten abgebrochen werden musste, allerdings überlebten nur 3 Patienten ihren Krankenhausaufenthalt. Es wurden keine behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse verzeichnet. Die Autoren weisen darauf hin, dass in osteuropäischen Krankenhäusern der Mangel an Personal, einschließlich Ärzten und Krankenschwestern für die Intensivpflege, von großer Bedeutung ist, was dazu führen kann, dass selbst modernste Geräte und Behandlungsstrategien wie CytoSorb® keinen Unterschied machen können. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Hämoadsorption gut vertragen wurde und dazu beitrug, die erste kritische Phase der schweren COVID-19-Infektion zu stabilisieren und zu überwinden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34869464>

Cytokine Adsorption Therapy during Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients with COVID-19

Rodeia SC, Martins FL, Fortuna P, Bento L.
Blood Purif 2022; 51(9): 791-798

●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Fallserie wurden fünf Patienten mit respiratorischem Versagen und schwerer SARS-CoV-2-Erkrankung (COVID-19) mit einer Standardtherapie plus extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und einer Zytokinadsorptionstherapie (CAT) mit CytoSorb® behandelt, wenn der Interleukin-IL6-Wert >100 pg/ml war. CytoSorb® wurde in den ECMO-Kreislauf integriert (2 Adsorber für jeweils 24 Stunden), wobei keine

direkten Komplikationen beobachtet wurden. Der Einsatz der CAT mit CytoSorb® trug dazu bei, den Entzündungszustand (C-reaktives Protein, Ferritin und IL-6) zu kontrollieren und bei allen Patienten konnte die Vasopressorunterstützung innerhalb von 72 Stunden beendet werden. In dieser Fallserie kritisch kranker COVID-19-Patienten starben aufgrund der Schwere ihrer Erkrankung schließlich 3 Patienten an irreversibler Lungenfibrose, Komplikationen der kritischen Hypoxämie vor ECMO-Beginn bzw. Komplikationen im Rahmen der systemischen Antikoagulation. Dennoch stellen die Autoren fest, dass CytoSorb® offenbar eine Rolle bei der Kontrolle der Entzündungsreaktion aufgrund verschiedener Auslöser spielte, was sich an der Verringerung von IL-6, Laktat und dem Vasopressorenbedarf zeigt. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Zytokin-Adsorptionstherapie eine sichere Therapie zu sein scheint, deren verhältnismäßig hohe Kosten durch ihre Wirksamkeit bei der Kontrolle der hyperinflammatorischen Reaktion bei COVID-19-Patienten ausgeglichen werden können.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34856539>

CytoSorb purification in critically ill SARS-CoV-2 patients

Pieri M, Fominskiy E, Nardelli P, Bonizzoni MA, Scandroglio AM.

Int J Art Organs 2022; 45(2):216-220

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste 15 schwerkranke Patienten mit refraktärem akutem Lungenversagen (ARDS) infolge einer SARS-CoV-2-Infektion. Alle Patienten wurden mechanisch beatmet, 8 wurden zusätzlich mittels venovenöser extrakorporaler Membranoxygenierung (vvECMO) behandelt und 11 benötigten Inotropika aufgrund eines Kreislaufversagens. CytoSorb® wurde entweder im Hämoperfusionsmodus oder in Verbindung mit dem ECMO-Kreislauf eingesetzt, wobei die Patienten im Durchschnitt 3 CytoSorb®-Zyklen erhielten. Die Ergebnisse zeigten eine Senkung der Werte von C-reaktivem Protein, Gesamtbilirubin, direktem Bilirubin und D-Dimeren während der CytoSorb®-Behandlung sowie eine tendenzielle Senkung von Laktatdehydrogenase, Kreatinphosphokinase und Fibrinogen. Auch die Beatmungsparameter verbesserten sich tendenziell über die Tage der CytoSorb®-Behandlung (PaO₂ / FiO₂-Anstieg). Von den sieben Patienten, die von der Intensivstation entlassen wurden, erholte sich bei fünf die Lungenfunktion auf das ursprüngliche Niveau und zwei wurden mittels vvECMO Unterstützung erfolgreich bis zur Lungentransplantation gebriegt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Behandlung mit CytoSorb® verschiedene Labor- und Entzündungsparameter effektiv reduzierte und keine behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse auftraten. Nach Ansicht der Autoren kann eine lange CytoSorb®-Behandlung mit vvECMO den Patienten Zeit verschaffen, um von der hämodynamischen Stabilisierung und dem geringeren Einsatz von Inotropika zu profitieren und Zeit für eine spontane Erholung zu gewinnen. Angesichts der einzigartigen Pathophysiologie der SARS-CoV-2-Infektion wird die Behandlung als äußerst vielversprechend beschrieben, da sie sowohl die Entzündung als auch die Aktivierung der Gerinnung reduzieren könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34702109>

Hemoperfusion with CytoSorb in Critically Ill COVID-19 Patients

Peng JY, Li L, Zhao X, Ding F, Hou X, Peng Z.

Blood Purif 2022; 51(5):410-416

●●

Zusammenfassung

In diese Fallserie wurden 10 Patienten mit COVID-19 aus drei chinesischen Krankenhäusern über einen Zeitraum von einigen Wochen im Frühjahr 2020 aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 67,7 Jahre mit einem APACHE II-Score von 23,5 und einem SOFA-Score von 11,4. CytoSorb® wurde meist in den Nierendialysekreislauf eingefügt, und die Patienten erhielten im Median 3 Adsorber (Bereich = 1-6 für 12 - 24 Stunden pro Adsorber). Die mediane CytoSorb®-Perfusionszeit betrug 47 Stunden (12-92 Stunden). Der Interleukin (IL)-6-Spiegel sank nach der Behandlung signifikant (712,6 [145-5.000] vs. 136,7 [46,3-1.054] pg/ml, p = 0,005). Besonders deutlich war dies bei den beiden Patienten, die auch mit extrakorporaler Membranoxygenierung behandelt wurden (der ursprüngliche IL-6-Wert lag bei 3.854,6 pg/ml und war nach der Behandlung um 80 % gesunken). Das PaO₂/FiO₂-Verhältnis (118 [81-220] vs. 163 [41-340] mm Hg, p = 0,04) und der Laktatspiegel (2,5 [1-18] vs. 1,7 [1,1-10] mmol/L, p = 0,009) verbesserten sich signifikant. Die hämodynamische Situation, gemessen über den Quotienten Noradrenalin/mittleren arteriellen Druck (MAP), verbesserte sich ebenfalls nach der Behandlung (17 [0-68] vs. 8 [0-39], p = 0,09). Bei der Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Die

Autoren kommen zu dem Schluss, dass sich die Behandlung mit CytoSorb® bei diesen schwerkranken COVID-19-Patienten als sicher und gut verträglich erwies, ohne dass gerätebedingte Nebenwirkungen auftraten, und dass die Anwendung von CytoSorb® mit einem Rückgang von IL-6, einer Reduktion der Katecholamin-Unterstützung und einer Verbesserung der Oxygenierung einherging.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34407530>

Use of CytoSorb therapy to treat critically ill coronavirus disease 2019 patients: a case series

Mehta Y, Mehta C, Nanda S, Kochar G, George JV, Singh MK.

J Med Case Rep 2021; 15(1):476

●

Zusammenfassung

In diesem Artikel werden drei Fälle von schwer erkrankten erwachsenen COVID-19 Patienten vorgestellt, die auf der Intensivstation aufgenommen und mit der CytoSorb®-Therapie behandelt wurden. Bei jedem der drei Patienten wurde jeweils ein einziger CytoSorb®-Adsorber für insgesamt 24 Stunden verwendet. Während ihres klinischen Verlaufs wurden alle Patienten zusätzlich mit Tocilizumab, Virostatika, Hydroxychloroquin, Azithromycin und anderen Antibiotika sowie allgemeinen fiebersenkenden Medikamenten behandelt. Eine Vasopressortherapie war nicht erforderlich. Bei allen Patienten kam es infolge der CytoSorb®-Therapie zu einer deutlichen Verbesserung der biochemischen Parameter und des klinischen Outcomes sowie zu einer raschen Genesung. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die extrakorporale Zytokinentfernung eine nützliche Zusatztherapie zur Bewältigung der Hyperinflammation bei schwerkranken Patienten sein könnte und auch als potenzielle therapeutische Option zum Management der schwerwiegenden Komplikationen einer Hyperinflammation und des Zytokinfreisetzungssyndroms bei schwerkranken COVID-19-Patienten in Betracht gezogen werden könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34535189>

Adjuvant hemoadsorption therapy in patients with severe COVID-19 and related organ failure requiring CRRT or ECMO therapy – a case series

Wunderlich-Sperl F, Kautzky S, Pickem C, Hörmann C.

Int J Artif Organs 2021; 44(10):694-702

●●●

Zusammenfassung

Diese retrospektive Fallserie umfasste dreizehn Patienten mit COVID-19 und akutem Lungenversagen (ARDS), die entweder eine extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (ECMO, etwa 60 % der Patienten) und/oder eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) erhielten. Die Hemoadsorption mit CytoSorb® wurde begonnen, sobald der Patient einen hyperinflammatorischen Zustand, einschließlich hämodynamischer Instabilität und/oder progressivem Lungenversagen, erreicht hatte oder aber ein hohes Risiko für die Entwicklung eines solchen Zustands bestand. CytoSorb® wurde im Durchschnitt 7 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation für im Median vier Behandlungen eingesetzt. Ein Wechsel des Adsorbers war alle 24 Stunden vorgesehen, konnte jedoch auf einen Wechsel alle 12 Stunden angepasst werden, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen hielt (z. B. bei fehlender hämodynamischer Stabilisierung oder sich verschlechterndem Organversagen nach 12 Stunden). Die CytoSorb®-Behandlung war mit einer signifikanten Reduktion der Entzündungsparameter, wie dem C-reaktiven Protein (CRP) und Interleukin - IL-6, verbunden. Dies ging einher mit einer hämodynamischen Stabilisierung mit abnehmendem Bedarf an vasoaktiven Substanzen. Auch die Lungenfunktion, die Oxygenierung sowie das Level der Beatmungsunterstützung verbesserten sich während des Behandlungszeitraums signifikant, einschließlich des P/F-Verhältnisses (von 76 - 122,22 mmHg). Die Gesamtmortalität nach 21 Tagen betrug 38,5 %. Die Autoren schlussfolgern, dass es während der adjuvanten Therapie mit CytoSorb® zu einer effektiven IL-6-Entfernung, einem reduzierten Noradrenalinbedarf und einer verbesserten Lungenfunktion kam. Die Autoren beobachteten keine gerätebezogenen unerwünschten Ereignisse und es gab auch keine Probleme bei der Installation des Adsorbers in den CRRT-Kreislauf (in prä-Hämofilter Position) oder in den vECMO-Kreislauf. Auch stellen sie ein Protokoll für den Beginn der CytoSorb®-Therapie vor, das für die Entscheidungsfindung auf ihrer Intensivstation verwendet wurde. Dieses könnte eine gute Grundlage für die Entwicklung weiterer prospektiver Studien in diesem Setting sein und könnte eventuell auch auf andere Formen des hyperinflammatorischen ARDS angewendet werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34256643>

Impact of CytoSorb Hemoadsorption on Sedation Requirements in Patients with Severe COVID-19 on Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation

Lewis TC, Merchan C, Toy B, Goldenberg RM, Geraci TC, Chang SH, Galloway AC, Smith DE, Moazami N. *ASAIO J* 2021; 67(8):856-861

●●

Zusammenfassung

Dies ist eine retrospektive Erhebung von Patienten mit schwerem COVID-19, die eine veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (VV-ECMO) zur respiratorischen Unterstützung benötigten. Acht Patienten, die in eine klinische Studie mit CytoSorb® eingeschlossen waren, wurden mit 18 Patienten verglichen, die nur eine VV-ECMO Therapie erhielten. Die Daten wurden für die 72-stündige CytoSorb®-Therapie und weitere 72 Stunden nach Beendigung der Behandlung gesammelt. Die Dosierungen von Sedativa (Midazolam) und Analgetika (Fentanyl) wurden für jeden Tag aufsummiert. Die Sedierung wurde von der diensthabenden Krankenschwester bettseitig anhand der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) überwacht. Es gab keinen Effekt der CytoSorb®-Therapie auf die Midazolam-Äquivalente während der 72-stündigen Therapie ($p=0,71$) oder in den 72 Stunden nach Einsatz von CytoSorb® ($p=0,11$). Im Gegensatz dazu gab es einen signifikanten Effekt der CytoSorb®-Therapie auf die Fentanyl-Äquivalente über die ersten 72 Stunden ($p=0,01$), jedoch war dieser nicht konsistent über die 72 Stunden post-CytoSorb® ($p=0,23$). Die täglichen RASS-Scores waren im Median zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Autoren schlussfolgern, dass der Einsatz der CytoSorb®-Therapie zu einem signifikanten Anstieg des Analgetika-Bedarfs führte, ohne den Bedarf an Sedativa zu beeinflussen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Relevanz der CytoSorb®-Hämoadsorption auf die Pharmakotherapie in der Intensivmedizin abzuklären.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34339400/>

Hemoadsorption for management of Patients on Venovenous ECMO Support for Severe COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome

Geraci T, Kon Z, Moazami N, Chang S, Carillo J, Chen S, Fargnoli A, Alimi M, Pass H, Galloway A, Smith D. *J Cardiac Surg* 2021; 36(11):4256-4264

●●●

Zusammenfassung

Diese Studie berichtet über die Ergebnisse von 10 Patienten mit COVID-19, die mit einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (VV-ECMO) behandelt wurden und für einen notfallmäßigen Einsatz der in den VV-ECMO-Kreislauf integrierten CytoSorb®-Hämoadsorption ausgewählt wurden. Die Hämoadsorption wurde bei den ausgewählten Patienten auf Grundlage des Schweregrads ihrer Erkrankung in den ECMO-Kreislauf installiert, so dass vor allem diejenigen, die unter VV-ECMO Therapie eine progressive klinische Verschlechterung gezeigt hatten, eine Hämoadsorptionsbehandlung erhielten. Die Patienten wurden im Median einen Tag vor Beginn der CytoSorb®-Behandlung an die ECMO angeschlossen. Verschiedene klinische Daten und Entzündungsmarker wurden vor sowie nach der Behandlung aufgezeichnet, um die Sicherheit und Machbarkeit der Anwendung zu untersuchen und die klinischen Effekte zu bewerten. Der Einsatz von CytoSorb® war für 72 Stunden geplant (2 Adsorber für je 12 Stunden, dann 2 Adsorber für je 24 Stunden), was bei 80% auch so durchzuführen war. Während der Behandlung mit der CytoSorb®-Hämoadsorption sanken die Spiegel von Interleukin (IL)-2R, IL-6 und IL-10 im Median um 54 %, 86 % bzw. 64 %. Weitere Reduktionen wurden auch bei anderen Markern wie Laktatdehydrogenase (LDH -49%), Ferritin (-46%), D-Dimer (-7%), C-reaktives Protein (-55%), Procalcitonin (-76%) und Laktat (-44%) beobachtet. Die vasoaktiv-inotropen Scores sanken während des Behandlungsintervalls signifikant (-80 %). Die Krankenhausverweildauer betrug im Median 53 Tage (36-85) und 90 Tage nach der Kanülierung lag die Überlebensrate bei 90 %, was vergleichbar war mit einer Gruppe von Patienten ohne Hämoadsorption. Die Autoren schlussfolgern, dass die Hinzunahme der Hämoadsorption in den VV-ECMO Kreislauf bei Patienten mit schwerem COVID-19 gut machbar war und die gemessenen Zytokinspiegel reduziert werden konnten. Allerdings bleiben in dieser kleinen Serie die genauen Effekte auf den klinischen Gesamtverlauf und den Überlebensvorteil ungeklärt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34219277>

Blood purification with CytoSorb in critically ill COVID-19 patients: A case series of 26 patients.

Nassiri AA, Hakemi MS, Miri MM, Shahrami R, Koomleh AA, Sabaghian T. *Artif Organs* 2021; 45(11):1338-1347

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurden 26 Patienten mit COVID-19 und akutem Lungenversagen (ARDS) mit der CytoSorb®-Hämoadsorptionstherapie behandelt. Im Durchschnitt erhielten die Patienten zwei Hämoadsorptionsbehandlungen (eine für 12 Stunden und eine für 24 Stunden) entweder im Hämoperfusionsmodus (Standalone) oder integriert in einen kontinuierlichen Nierenersatztherapiekreislauf (CRRT). Beim Vergleich der Werte vor und nach Behandlung zeigten sich signifikante Reduktionen des Noradrenalinbedarfs und der Plasmakonzentrationen von Entzündungsmarkern (Procalcitonin, C-reaktives Protein, Ferritin). Auch das PaO₂/FiO₂ Verhältnis verbesserte sich signifikant, ebenso gesamtseitlich die Organfunktionen (d.h. der Sequential Organ Failure Assessment - SOFA-Score). Die Verweildauer der Patienten auf der Intensivstation betrug im Mittel 9 Tage und die Sterblichkeit auf der Intensivstation lag bei 5 verstorbenen Patienten bei 19,2 %. Die Zeit vom Auftreten der Symptome bis zum Beginn der CytoSorb®-Behandlung war in der Gruppe der Überlebenden signifikant kürzer. Dies ist eine der bisher größten Fallserien, die über frühe Erfahrungen mit der extrakorporalen Hämoadsorptionstherapie bei SARS-CoV-2 positiven Patienten mit Hyperinflammation und moderatem ARDS berichtet. Die Behandlung erwies sich als effektiv, technisch gut machbar und gut verträglich.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34152629>

Continuous hemadsorption with cytokine adsorber for severe COVID-19: A case series of 15 patients

Paisey C, Patvardhan C, Mackay M, Vuylsteke A, Bhagra SK.

Int J Artif Organs 2021; 50(6):976-978

●●

Zusammenfassung

Dies ist eine retrospektive Fallserie von 15 Patienten mit schwerer COVID-19 Erkrankung, die auf unserer Intensivstation eine adjuvante Hämoadsorption (HA) erhielten. Zehn Patienten erhielten CytoSorb® und fünf Jafron HA330. In den meisten Fällen erhielten die Patienten 4 Adsorber (2 in den ersten 24 Stunden und zwei über die folgenden 48 Stunden). Alle Patienten waren intubiert, beatmet und benötigten eine Nierenersatztherapie, wobei 11/15 auch eine extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (ECMO) erhielten. Signifikante Unterschiede wurden bei Ferritin 3622 ng/ml vs. 1682 ng/ml ($p = 0,022$), C-reaktivem Protein - CRP 222 mg/ml vs. 103 mg/ml ($p = 0,008$, 95% CI 22,4-126,5), Laktat 2 mmol/L vs. 1,3 mmol/L ($p = 0,017$) und Procalcitonin - PCT 15,3 ng/ml vs. 4,2 ng/ml ($p = 0,023$) beim Vergleich vor und nach Behandlung gefunden. Es wurde kein signifikanter Unterschied in den Interleukin - IL-6, IL-10 IL1 beta, TNF alpha- Werten bzw. dem vasoactive inotrope score (VIS) vor und nach der Behandlung festgestellt, jedoch wurde ein signifikanter Unterschied für den SOFA-Score beim Vergleich vor und 72h nach Behandlung (SOFA 8 vs. 6) ermittelt. Nach einer 6-monatigen Nachbeobachtungszeit lag die Gesamtmortalität bei 8/15 Patienten. Es wurden keine Sicherheits-assoziierten Bedenken geäußert. Die Autoren schlussfolgern, dass die Verwendung der HA als adjunktive Behandlung in einer Gruppe von kritisch kranken COVID-19-Patienten zu einer Senkung von Ferritin, CRP, PCT und Laktat führte, ohne dass sich andere Parameter signifikant veränderten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34128416>

Extracorporeal Cytokine Hemadsorption in Severe COVID-19 Respiratory Failure

Damiani M, Gandini L, Landi F, Borleri G, Fabretti F, Gritti G, Riva I.

Respiratory Medicine 2021; 185:106477

●●●

Zusammenfassung

Dieser Letter to the Editor berichtet über 11 Patienten, die über einen Zeitraum von 2 Wochen im März 2020 mit COVID-19 ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Alle Patienten wurden mechanisch beatmet und auf der Intensivstation behandelt. Neben der zu dieser Zeit etablierten Standardtherapie wurde zusätzlich ein CytoSorb® Adsorber in den kontinuierlichen veno-venösen Hämodiafiltrationskreislauf integriert. Die meisten Patienten wurden für 2 x 24 Stunden behandelt. Nach einer Nachbeobachtungszeit von im Median 16 Tagen (Bereich 6 - 30 Tage) überlebten neun Patienten (82 %) und konnten von der Intensivstation entlassen werden. Entzündungsmediatoren (einschließlich Interleukin - IL-6) wurden vor und nach der Behandlung sowie 7 Tage nach Ende der Behandlung gemessen. Es wurden initial deutlich erhöhte Werte, insbesondere von IL-6 und IL-8, beobachtet, mit einer signifikanten Reduktion von IL6, IL8, IL-10 und IL1β am Ende der Behandlung. Auch das C-reaktive Protein war signifikant reduziert und das P/F-Verhältnis im Median erhöht, was auf eine verbesserte respiratorische Funktion hinweist. CytoSorb® erwies sich bei diesen COVID-19-Patienten als sicher und es wurden keine unerwarteten unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet. Bei den meisten behandelten Patienten wurde trotz des Schweregrads ihrer Erkrankung eine klinische Verbesserung festgestellt.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102594/>

Longitudinal Cytokine Profiling in Severe COVID-19 Patients on ECMO and Haemoadsorption

Lebreton G, Dorgham K, Quentric P, Combes A, Gorochov G, Schmidt M.

Am J Respir Crit Care Med 2021; 203(11):1433-1435

●●

Zusammenfassung

Dieser Brief an den Editor umfasste 22 COVID-19-Patienten, die aufgrund des Schweregrades ihrer Erkrankung eine extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (ECMO) erhielten. Bei der ersten Gruppe mit 11 konsekutiven Patienten wurde ein CytoSorb®-Adsorber in den ECMO-Kreislauf eingesetzt. Diese Patienten waren ansonsten unselektiert, auch hinsichtlich des Zeitpunkts bzgl. Beginn der CytoSorb® Therapie. Die Patienten wurden dann mit den nächsten 11 ECMO-Patienten verglichen, die keine CytoSorb®-Behandlung erhalten hatten (Kontrollgruppe). Verschiedene Biomarker einer Inflammation wurden vor Beginn der ECMO, 4 Stunden nach ECMO-Start (vor CytoSorb®-Start), dann 12 und 48 Stunden nach CytoSorb®- und ECMO-Einsatz (bzw. ECMO allein für die Kontrollgruppe) erfasst. Zu den Biomarkern gehörten Interleukin- IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-22, IL-10, IL-17A, IL-18, GM-CSF, IFN- α , IFN- γ , TNF- α und IFN- β . Die Analyse der getesteten Zytokine zeigte keinen Anstieg nach vier Stunden unter ECMO-Therapie, was darauf hindeutet, dass die ECMO selbst die Zytokinfreisetzung bei COVID-19-Patienten nicht aggraviert. Die IL-10- und IFN- γ -Plasmakonzentrationen nahmen nach 48 Stunden CytoSorb®-Behandlung signifikant ab. Die IL-6 Spiegel nahmen ebenfalls ab, jedoch nicht signifikant. IL-6, IL-8 und IL-10 reduzierten sich auch in der Kontrollgruppe signifikant. Acht Patienten überlebten bis zu 60 Tage in der CytoSorb®-Gruppe (73 %), verglichen mit sieben überlebenden Patienten in der Kontrollgruppe (64 %). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zytokinfreisetzung bei COVID-19-Patienten unter ECMO-Therapie nicht verstärkt wird, da IL-6, IL-8 und IL-10 nach 48 Stunden unter ECMO-Therapie und ultra-protektiver mechanischer Beatmung sogar abnahmen. Inwieweit die Kombination eines CytoSorb® Adsorbers mit einer ECMO die Abnahme dieser Zytokine verstärken und das Outcome verbessern könnte, bedarf weiterer Untersuchungen.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33725469/>

Effects of tocilizumab versus hemoadsorption combined with tocilizumab in patients with SARS-CoV-2 pneumonia: Preliminary results

Berlot G, Pintacuda S, Moro E, Paluzzano G, Scamperle A, Chillemi A, Longo I, Dattola R, Roman-Pognuz E, Tomasini A.

Int J Artif Organs 2022;45(1):75-80

●●●

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Analyse von vier Patienten mit SARS-CoV-2-Pneumonie wurden zwei Patienten, die mit Tocilizumab (TCZ) allein behandelt wurden, mit zwei Patienten verglichen, die mit CytoSorb®-Hämoadsorption (HA) plus TCZ behandelt wurden. TCZ allein wurde bei Patienten mit ausschließlich pulmonaler Beteiligung und Plasmaspiegeln von C-reaktivem Protein (CRP) ≥ 100 mg/L und Interleukin (IL)-6 > 11 pg/ml verabreicht, während HA plus TCZ bei Vorliegen einer arteriellen Hypotonie und/oder Anzeichen einer Organdysfunktion mit Ausnahme der Lunge zum Einsatz kam. Bei den beiden CytoSorb®-Patienten wurden drei Behandlungssitzungen über jeweils 24 Stunden durchgeführt. Alle Patienten wurden mechanisch beatmet und die Plasmawerte von IL-6, CRP sowie das PaO₂/FiO₂-Verhältnis vor, während und nach der Behandlung erhoben. Bei allen Patienten stieg das IL-6 während der Behandlung an; nach Beendigung sanken die Werte nur bei den mit HA behandelten Patienten stark ab. Nach Ansicht der Autoren kann der Anstieg des IL-6 auf einer Verdrängung von zellulären und löslichen Rezeptoren beruhen, wohingegen die Reduktion wahrscheinlich auf den durch die HA ausgeübten Scavenging-Effekt zurückzuführen ist. Umgekehrt sank das CRP bei allen Patienten; das PaO₂/FiO₂ Verhältnis stieg bei drei Patienten an und blieb bei einem Patienten stabil. Sowohl TCZ als auch der CytoSorb®-Adsorber wurden gut toleriert; alle Patienten konnten von der mechanischen Beatmung entwöhnt und aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Autoren merken an, dass, obwohl die Verwendung von TCZ und HA bei der Behandlung des mit SARS-CoV-2 assoziierten Zytokinfreisetzungssturms (CRS) wertvoll sein könnte, CytoSorb® effektiver sein könnte, da es ein größeres Spektrum von Entzündungsmediatoren neutralisiert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33573449>

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 Purif 2021; 50(4-5):566-571

●●●

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 Hämo-perfusion (HP) unter Verwendung eines CytoSorb®-Adsorbers 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.

Artif Organs 2021; 45(5):E101-E112

●●●

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/>

1.2 Fallberichte

1.2.1 Septischer Schock

CytoSorb® in Combination with CRRT in A Patient Suffering from Septic Shock, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Acute Kidney Injury (AKI): A Case Report

Sharma GS, Narwal M.

Int J Health Sciences & Research 2023; 13(10):353-357

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde eine 53-jährige Patientin, die an einem septischen Schock mit akutem Nierenversagen (AKI) und akutem Atemnotsyndrom (ARDS) litt, mit einer medizinischen Standardbehandlung, einschließlich mechanischer Beatmung und kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT), behandelt. Aufgrund ihrer refraktären Situation wurde am fünften Tag auf der Intensivstation eine adjuvante extrakorporale Hämoadsorption mit CytoSorb® begonnen, um den Zytokinsturm zu bekämpfen. Nach zwei CytoSorb®-Sitzungen (jeweils 24 Stunden) kam es zu einer raschen Verbesserung der hämodynamischen Stabilität (Norepinephrin sank von 0,58 auf 0,17 µg/kg/min, Epinephrin von 0,08 - 0,025 µg/kg/min), einer Verbesserung der Lungenfunktion (PaO₂ verbesserte sich von 80,9 auf 95,2 mmHg bei Reduktion der FiO₂ von 90 auf 40 %) und einem Rückgang des Blutlaktats (5 - 1,2 mmol/L). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass sich die adjuvante CytoSorb®-Therapie in Verbindung mit der Standardbehandlung und der CRRT als sichere und wirksame therapeutische Alternative bei diesem Patienten mit septischem Schock, ARDS und AKI erwiesen hat. Die adjuvante CytoSorb®-Therapie ging mit einer raschen hämodynamischen Stabilisierung, einer Verbesserung der Lungenfunktion, einer Verringerung des Vasopressor-Bedarfs und einer Abnahme der Laktatwerte einher. Sie trug dazu bei, eine immunologische Homöostase zu erreichen und so Behandlungszeit zu gewinnen, damit die Standardtherapien wirken können.

[Link zum Artikel](#)

CytoSorb® Therapy in the Treatment of a Patient with Chronic Kidney Disease (CKD) Associated with Symptoms of Sepsis: A Case Report

Andrews R, Paul R, Sirga S, Panigrahi N.

Clinical Care Reports 2022; 5(4):234

●●

Zusammenfassung

In diesem Fall wurde ein 37-Jähriger mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) mit Verdacht auf Sepsis und Zytokinsturm ins Krankenhaus eingeliefert. Er wurde mit Lungen- und Nierenfunktionsstörungen auf die Intensivstation eingeliefert. Zwei Tage nach der Aufnahme wurde CytoSorb® in einen Hämodialysekreislauf integriert. Es wurden zwei Adsorber verwendet (jeweils 16 Stunden), und während dieser Zeit wurden die regelmäßigen Dialysesitzungen fortgesetzt. Nach der CytoSorb®-Therapie verbesserten sich die Werte für Procalcitonin, Interleukin 6 und C-reaktives Protein (CRP). Auch das Gesamtbilirubin ging zurück, und sein klinischer Zustand verbesserte sich zusehends, einschließlich eines Rückgangs des Laktats und einer Zunahme der Urinausscheidung. Der Patient konnte nach 10 Tagen aus der Intensivstation verlegt werden und nach 13 Tagen zur Fortsetzung der Hämodialyse nach Hause zurückkehren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die CytoSorb®-Therapie als Überbrückung zur Stabilisierung kritisch kranker CKD-Patienten angesehen werden kann, bis endgültigere Therapien durchgeführt werden. Die Therapie sorgt für hämodynamische Stabilität und verbessert die Organdysfunktion, ohne dass es zu signifikanten Nebenwirkungen kommt.

[Link zum Artikel](#)

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, cytokine removal and continuous renal replacement therapy in a severe burn adult patient

Bubenek-Turconi SI, Corneci D, Scarlat C, Baila S, Marinescu P, Valeanu L.

Int J Artif Organs 2023; 46(2):120-125

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 41-jährigen Patienten, der sich im Rahmen einer Explosion Verbrennungen am Oberkörper von etwa 25 % der Gesamtkörperoberfläche sowie ein Inhalationstrauma zweiten Grades zuzog. Nach guter anfänglicher Genesung entwickelte er jedoch ein akutes Lungenversagen (ARDS), eine nosokomiale Pneumonie und einen septischen Schock. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurden eine venös-venöse

extrakorporale Membranoxygenierung (VV ECMO) sowie eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) in Kombination mit Hämoadsorption (CytoSorb®) erfolgreich eingesetzt, um die kritischen Situationen zu kontrollieren. Im Rahmen der CRRT in Kombination mit Hämoadsorption wurden eine signifikante Verbesserung der Hämodynamik und eine Reduktion der Entzündungsmarker beobachtet. Der Patient wurde am Tag 71 von der Intensivstation und schließlich am Tag 73 vollständig erholt aus dem Krankenhaus entlassen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von VV ECMO bei Verbrennungspatienten mit schwerem ARDS zwar umstritten ist, jedoch in Betracht gezogen werden kann, wenn die konventionelle Behandlung versagt. Der Einsatz einer CRRT in Kombination mit Hämoadsorption kann die proinflammatorische Reaktion eindämmen, die durch die Kombination von schwerer Verbrennung, ECMO und Sepsis ausgelöst wird.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36540045>

Successful Extracorporeal Blood Purification Therapy using Double Haemoadsorption Device in Severe Endotoxin Septic Shock: A Case Report

Ferraro S, Bianzina S, Mocka S, Cappadona F, Traverso GB, Massarino F, Esposito P.
J Crit Care Med (Targu Mures) 2022; 8(4): 292-295

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über den Fall einer 70-jährigen Frau, die mit schwerem septischem Endotoxin-assoziierten Schock im Rahmen einer Infektion mit *Neisseria meningitidis* Serogruppe C auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Trotz sofortiger medizinischer Intervention, einschließlich Flüssigkeitstherapie, hochdosierter Vasopressorengabe, inotroper Unterstützung und antimikrobieller Breitspektrum-Therapie, verschlechterte sich die Hämodynamik der Patientin rapide und sie entwickelte ein Multiorganversagen (MOF), einschließlich eines schweren akuten Nierenversagens, was den Beginn einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) erforderlich machte. Für die CRRT wurde ein oXiris®-Hämofilter verwendet und zusätzlich ein CytoSorb® Adsorber in den Kreislauf integriert, um die Immunantwort und den hämodynamischen Status durch die forcierte Entfernung von Entzündungsmediatoren zu verbessern. In den folgenden 48 Stunden dieser kombinierten extrakorporalen Behandlung verbesserten sich die hämodynamischen Parameter, so dass die vasoaktive Therapie deutlich reduziert werden konnte und gleichzeitig die Serumspiegel von Endotoxin und Entzündungsmarkern sanken. In den folgenden Tagen verbesserte sich der Zustand der Patientin weiter und auch die Nierenfunktion erholte sich. Die Autoren konstatieren, dass sie der festen Überzeugung sind, dass eine extrakorporale Nierenersatztherapie in Verbindung mit Hämoadsorptions-Blutreinigungstechnologien bei der Behandlung eines schweren septischen Schocks im Zusammenhang mit MOF nützlich sein kann. Sie schlagen vor, dass die Personalisierung der Therapie, ein geeignetes Timing und die Anwendung von Hybridmethoden dazu beitragen können, die Mortalität beim septischem Endotoxin-assoziierten Schock zu senken.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36474615>

Hemoadsorption as part of a multimodal therapy concept to treat Capnocytophaga sepsis with thrombocytopenia and multiple organ failure

Kreutz J, Choukeir M, Chatzis G, Schieffer B, Markus B.
Int Journal Art Organs 2023; 46(1):52-57

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 68-jährigen Patienten, der sich mit stark verschlechtertem Allgemeinzustand, mehrtägigem Fieber bis 39 °C, Oligurie und wiederholtem Erbrechen im Krankenhaus vorstellte, nachdem er im Urlaub von seinem Hund in den rechten Fuß gebissen worden war. Bei der Aufnahme zeigte der Patient eine ausgeprägte Marmorierung und Zyanose an allen Extremitäten und den Ohren. Die gerötete Bisswunde am zweiten Zeh schien nicht infiziert zu sein, so dass zu diesem Zeitpunkt keine medizinischen oder chirurgischen Maßnahmen ergriffen wurden. Trotz der Standardtherapie mit Antibiotika und Gabe mehrerer Blutprodukte entwickelte er einen septischen Schock mit akutem Nierenversagen, Leberdysfunktion, kognitiven Funktionsstörungen und einer respiratorischen Verschlechterung, so dass eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) eingeleitet und der Patient schließlich intubiert und beatmet werden musste. Angesichts seines hyperinflammatorischen Zustands wurde zusätzlich ein CytoSorb®-Hämoadsorber in den CRRT-Kreislauf integriert. Insgesamt wurden während dieses ersten Therapieintervalls 4 Adsorber verwendet (Wechsel alle 12 Stunden). CytoSorb® wurde dann für 24 Stunden gestoppt, da sich sein klinischer Zustand verbesserte. Aufgrund einer erneuten klinischen Verschlechterung wurde die CytoSorb®-Therapie dann für weitere 5 Behandlungen für jeweils 24 Stunden fortgesetzt (2. Therapieintervall). Alle angewandten therapeutischen Maßnahmen führten zu einer raschen klinischen Stabilisierung, zur Kontrolle der

hyperinflammatorischen Situation und zur Verbesserung seines neurologischen Zustands. Die Therapie wurde gut vertragen, es traten keine Komplikationen auf. Der Patient konnte nach 3 Tagen mechanischer Beatmung extubiert und schließlich nach einem Krankenhausaufenthalt von insgesamt 32 Tagen in stabilem Zustand in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt werden. Dies ist der erste klinische Fall, der den erfolgreichen Einsatz eines multimodalen Behandlungsansatzes einschließlich einer extrakorporalen Blutreinigungstherapie bei einem Patienten mit septischem Schock, akutem Nierenversagen und schwerer Thrombozytopenie mit Anzeichen von DIC und TMA aufgrund einer Capnocytophaga-Infektion nach einem Hundebiss beschreibt. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36401351>

Use of hemadsorption in pediatric meningococcal sepsis, Waterhouse-Friderichsen-Syndrome, and multiple organ failure

Mandilaras G, Dold SK, Dalla Pozza R.

Open Journal of Clinical & Medical Case Reports 2022; 8(12):1889

●●

Zusammenfassung

Die ambulant erworbene bakterielle Meningitis ist nach wie vor eine der wichtigsten Infektionskrankheiten weltweit und nach wie vor eine wesentliche Ursache für Mortalität und Morbidität, insbesondere bei sehr jungen und älteren Patienten. Die Krankheit ist durch eine hyperinflammatorische Reaktion mit einer raschen und übermäßigen Produktion von Entzündungsmediatoren gekennzeichnet, die mit einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) und der Entwicklung des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms einhergeht. Extrakorporale Blutreinigungstherapien stellen einen neuen therapeutischen Ansatz dar, da sie in der Lage zu sein scheinen, diesen schädlichen Prozess durch eine Senkung der systemischen Zytokinspiegel abzuschwächen. Wir berichten hier über einen 18-jährigen, zuvor gesunden Mann, der kurz nach seiner Einlieferung ins Krankenhaus intubiert und mechanisch beatmet werden musste, nachdem sich eine Infektion mit *Neisseria meningitidis* bestätigt hatte. Es wurde eine Antibiotika- sowie eine Katecholamin- und Volumentherapie eingeleitet. Im Laufe der Zeit entwickelte er eine exzessive Hyperinflammation, ein Waterhouse-Friderichsen-Syndrom mit Purpura fulminans, eine Hyperlaktatämie und ein fortschreitendes Nierenversagen, so dass eine kombinierte Nierenersatz- und CytoSorb®-Hämoabsorptionstherapie eingeleitet wurde. Dies führte zu einem signifikanten Rückgang der Entzündungsparameter und einer fortschreitenden Senkung der Katecholamin- und Laktatwerte, während die periphere Perfusion wiederhergestellt wurde und ein Verlust der Extremitäten verhindert werden konnte. Der Patient konnte 10 Tage nach der Aufnahme auf der Kinderintensivstation extubiert werden. Es wurden keine unerwünschten oder unerwünschten gerätebezogenen Nebenwirkungen dokumentiert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dieser Fallbericht andere vielversprechende Ergebnisse in dieser hochsensiblen Patientenkohorte unterstützt, indem er eine rasche hämodynamische Stabilisierung und Kontrolle der Hyperinflammation in Verbindung mit dem Einsatz von CytoSorb® zeigt. Allerdings sind die Belege für die Anwendung des CytoSorb®-Adsorbers in der Pädiatrie nach wie vor eher spärlich und es werden weitere klinische Daten benötigt. [Link zum Artikel](#)

Combined Application of Cytosorb and Sustained Low Efficiency Dialysis (SLED) in Critical Patients

Daza JL, Cruz YDL, Gutierrez G, Sarzuri H, Guarnizo N, Ariza A, Marin L.

Annals of Case Reports 2022; 7(2):807

●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 41-jähriger Patient mit refraktärem septischem Schock und akutem Nierenversagen (AKIN III) infolge einer Pankreatitis und daraus resultierender Erfordernis einer Pankreatektomie, Kolektomie und Ileostomie mit einer Sustained Low Efficiency Dialyse (SLED) und CytoSorb® behandelt. Es wurden zwei aufeinanderfolgende SLED- & CytoSorb®-Behandlungen über jeweils 12 Stunden mit einer Genius 90-Maschine und Blutflussraten um 120 ml/min durchgeführt. In den folgenden 48 Stunden konnte die Noradrenalinosis von 1,2 µg/kg/min auf 0,3 µg/kg/min nach der ersten Behandlung und weiter auf 0 nach der zweiten Behandlung gesenkt werden. Auch die Beatmungsparameter verbesserten sich deutlich (PaO₂/FiO₂-Verhältnis von 120 auf 230 nach der ersten Therapiesitzung und weiter auf 290 nach der zweiten Behandlung). Leider traten bei dem Patienten in den folgenden Tagen verschiedene Komplikationen auf, darunter eine massive pulmonale Thromboembolie an Tag 29, an der er schlussendlich auch verstarb. Die Autoren diskutieren im Weiteren die SLED-Modalität, die ihrer Ansicht nach die Vorteile der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und der intermittierenden Hämodialyse (IHD) kombiniert und stellen einige vergleichende Studien dazu vor. Abschließend stellen sie fest, dass bisher keine Dialysemodalität eine klare Überlegenheit gegenüber der anderen in Bezug auf das Überleben und die Wiederherstellung der

Nierenfunktion aufweist. Für klinische Fälle mit einer systemischen Multiorganbeteiligung in Verbindung mit einer akuten Nierenfunktionsstörung, die im Zusammenhang mit einer Anurie eine Dialysetherapie benötigt, schlagen sie die tägliche Anwendung der SLED-Modalität in Kombination mit einem vorgeschalteten CytoSorb®-Adsorber vor.

[Link zum Artikel](#)

Sublingual Microcirculatory Evaluation of Extracorporeal Hemoadsorption with CytoSorb® in Abdominal Sepsis: A Case Report

Duran S, Miedema D, Ergin B, Ince C.

Blood Purif 2022; 51(7):634-638

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 83-jähriger Mann nach der chirurgischen Versorgung einer Kolonperforation mit Austritt von Darminhalt und konsekutiver fäkaler Kontamination an der Resektionsstelle bei Z.n. anteriorer Resektion bei Rektumkarzinom auf die Intensivstation verlegt. Trotz adäquater chirurgischer Behandlung und anschließender optimaler intensivmedizinischer Therapie entwickelte der Patient Symptome, die einem septischen Schock entsprachen. CytoSorb® wurde für 48 Stunden in den kontinuierlichen Nierenersatztherapiekreislauf integriert (2 Adsorber für jeweils 24 Stunden). In regelmäßigen Abständen wurde eine Analyse der sublingualen Mikrozirkulation durchgeführt, bei der unter anderem die Gesamtgefäßdichte (TVD) und der mittlere mikrovaskuläre Flussindex (MFI) gemessen wurden. Am zweiten Tag der CytoSorb®-Therapie waren die Laktatwerte um 76 % und der vasoaktiv-inotrope Score (VIS) um 87 % gesunken, was mit einer Verbesserung des klinischen Zustands einherging. Auch die funktionellen Parameter der Mikrozirkulation verbesserten sich innerhalb der ersten 12 Stunden der Behandlung mit CytoSorb® und normalisierten sich im Anschluss weiter. Der Patient konnte schließlich mit normaler Nierenfunktion entlassen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in ihrem Fallbericht der Beginn der Hämoabsorption zusammen mit der Standardbehandlung zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation und der Nierenfunktion sowie zu einer Reduktion der Laktatwerte führte. Sie schlagen vor, dass die nicht-invasive Echtzeit-Bewertung der Mikrozirkulation ein sensitives Diagnoseinstrument zur Überwachung der Wirksamkeit der Hämoabsorptionstherapie sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34535603>

Endotoxin and Cytokine Sequential Hemoadsorption in Septic Shock and Multi-Organ Failure

Ruiz-Rodriguez JC, Chiscano-Camon L, Palmada C, Ruiz-Sanmartin A, Perez-Carrasco M, Larrosa N, Gonzalez JJ, Hernandez-Gonzalez M, Ferrer R.

Blood Purif 2022; 51(7):630-633

●●

Zusammenfassung

Diese beiden Fälle berichten über die sequentielle Anwendung der Polymyxin B (PMX)-Endotoxinadsorptionskartusche und CytoSorb® bei einem 68 sowie 57-jährigen Patienten, beide mit schwerem septischem Schock und Multiorganversagen (SOFA-Score von 13 bzw. 15 Punkten). Bei beiden Patienten wurde PMX für 2 Stunden eingesetzt und anschließend CytoSorb® für 24 Stunden in den Nierenersatzkreislauf integriert. Dies führte zu einer deutlichen Reduktion der vasoaktiven Substanzen und der Laktat-Clearance. Auch Interleukin -IL 6 und 10 Werte sanken deutlich ab. Es traten keine Komplikationen im Zusammenhang mit den Verfahren auf. Nach Ansicht der Autoren unterstreicht dieser Fallbericht, dass beide Techniken komplementär und ohne unerwünschte Nebenwirkungen eingesetzt werden können. Eine rasche Kontrolle der Entzündungsreaktion, bei der nicht nur der auslösende Stimulus, sondern auch die Entzündungsmediatoren moduliert werden, kann eine frühe Besserung bewirken.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34515070>

Immunoabsorption therapy for a meningococemia patient with myocarditis, adrenal hemorrhage, and purpura fulminans: a case report

Akcay N, Kihitir HS, Ozcelik G, Barlas UK, Petmezci MT, Sevketoglu E.

Braz J Anesthesiol 2022; 72(6):819-822

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über eine 10-jährige Patientin mit septischem Schock in Verbindung mit einer Neisseria meningitidis (Meningokokken) Typ B Erkrankung, die bewusstlos und in einem schlechten Allgemeinzustand auf

die pädiatrische Intensivstation eingeliefert wurde. Sie erhielt eine Kombination von Behandlungen einschließlich Antibiotika-, Volumen-, Hydrocortison- und Plasmaaustauschtherapie sowie CytoSorb®-Behandlungen über drei Tage (beginnend mit zwei Adsorbern in den ersten 24 Stunden). CytoSorb® wurde in einen Hämodialysekreislauf eingesetzt und die klinischen Parameter vor und nach der Behandlung verglichen. Der Einsatz von CytoSorb® führte zu einer deutlichen Reduktion des Inotropikabedarfs (einschließlich Adrenalin, Noradrenalin und Milrinon) sowie zu einer Stabilisierung der Hämodynamik, was sich auch in Verbesserungen des systemischen Gefäßwiderstandsindex (SVRI) und der Laktatwerte zeigte. Die Messungen des extravaskulären Lungenwassers (ELWI) mittels PiCCO-Monitoring zeigten einen Rückgang von erhöhten auf (nahezu) normale Werte. Ihre Entzündungsmarker gingen ebenfalls zurück (C-reaktives Protein und Procalcitonin). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei dieser Patientin mit Meningokokkenkrankung die kombinierte Behandlung mit CytoSorb® zu einer Stabilisierung der Hämodynamik und einer Kontrolle der Hyperinflammation führte. Sie konstatieren, dass ihrer Meinung nach "der Einsatz von CytoSorb® dazu beitrug, die schwere Hyperinflammation unter Kontrolle zu bringen und dem Patienten vermutlich half, die akute Phase durch frühzeitiges Eingreifen zu überwinden". CytoSorb® erwies sich in Kombination mit der Hämodialyse als sicher und einfach in der Anwendung.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34284056>

Hemoadsorption with CytoSorb and the early course of linezolid plasma concentration during septic shock

Köhler T, Schwier E, Kirchner C, Winde G, Henzler D, Eickmeyer C.

J Artif Organs 2022; 25(1):86-90

●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall einer 61-jährigen Patientin mit Ulrich-Turner-Syndrom, die während ihrer intensivmedizinischen Behandlung eines septischen Schocks mit CytoSorb® und Linezolid behandelt wurde. Die Patientin wurde postoperativ auf die Intensivstation aufgenommen und nachdem sich ein septischer Schock entwickelt hatte, wurde CytoSorb® gestartet, um ihre hämodynamische Situation zu stabilisieren und die Leberfunktion zu unterstützen. Insgesamt wurden fünf Adsorber eingesetzt (jeweils für 18 Stunden) mit guten klinischen Ergebnissen (Noradrenalin um 60 % und Interleukin 6-Spiegel um 93 % gesenkt, stabile Bilirubinwerte). Nach dem Nachweis von *Staphylococcus epidermidis* war es jedoch notwendig, auch eine Behandlung mit Linezolid zu beginnen. Nach Einbau eines neuen CytoSorb®-Adsorbers wurden 600 mg Linezolid über 1 h verabreicht und die Konzentrationen vor dem Adsorbereinfluss (cpre) und hinter dem Adsorborauslass (cpost) zu den Zeitpunkten 0, 15, 60, 120 und 480 min nach Infusionsbeginn gemessen. Die Linezolid-Plasmakonzentrationen (cpre) nach 60 min (3,25 mg/l) und 120 min (4,7 mg/l) zeigten ausreichend hohe Linezolid-Spiegel (therapeutischer Bereich 3-9 mg/l), nach 480 min war cpre jedoch auf 2,8 mg/l gesunken. Da die cpost-Spiegel im Laufe der Zeit nach 60 Minuten anzusteigen begannen (bis zu 1,85 mg/l nach 480 min), sank die berechnete CytoSorb®-Clearance-Rate auf 67,86 ml/min (von 200 ml/min bei 60 min). Die Autoren empfehlen eine zusätzliche Ladedosis von 600 mg und weisen darauf hin, dass die Linezolid-Therapie unter Hemoadsorption mit CytoSorb® eine klare Indikation und eine genaue Überwachung der Spiegel erfordert, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34047868>

Mechanical circulatory support with Impella 5.0 in septic shock

Haidari Z, Ruhparwar A, Weymann A.

Artif Organs 2021; 45(2): 183-184

●●

Zusammenfassung

In diesem Leserbrief diskutieren die Autoren den Fall eines 71-jährigen männlichen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie und einer kardialen Resynchronisationstherapie, der sich mit einer Geräte-bedingten infektiösen Endokarditis im Krankenhaus vorstellte. Die Hemoadsorption mit CytoSorb® wurde zunächst intraoperativ durchgeführt. Postoperativ wurde der Patient dann mit septischem Schock auf die Intensivstation verlegt und benötigte eine hochdosierte Vasopressortherapie. Zusätzlich wurde ein CytoSorb®-Hemoadsorber in den Hämodialysekreislauf integriert. Aufgrund der anhaltenden hämodynamischen Verschlechterung wurde dem Patienten eine Impella 5.0 eingesetzt, woraufhin der Bedarf an Vasopressoren und die Laktatwerte deutlich sanken. Die Autoren schreiben, dass der intra- und postoperative Einsatz der Hemoadsorption "zusätzlich zur schnellen Stabilisierung der Entzündungsreaktion beigetragen haben könnte, die im Rahmen einer Sepsis eine wichtige Rolle spielt".

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32929738>

Use of CytoSorb® as a therapeutic option in a critically ill patient with acute respiratory distress syndrome caused by influenza A (H1N1) pneumonia: A case report

Kovacevic P, Tomic B, Kovacevic T, Dragic S.

Int J Crit Illn Inj Sci 2020; 10(4):216-219

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines zuvor gesunden 29-jährigen männlichen Patienten, der mit Multiorganversagen und Pneumonie, verursacht durch eine Influenza Typ A, auf die Medizinische Intensivstation (MICU) eingeliefert wurde. Aufgrund eines akuten Lungenversagens und veränderten Bewusstseinszustand wurde der Patient sofort nach der Aufnahme intubiert und mechanisch beatmet. Die initial durchgeführte Computertomographie zeigte eine massive bilaterale Pneumonie. Einige Tage später verschlechterte sich der Zustand des Patienten zunehmend und er entwickelte Anzeichen eines Multiorganversagens. Angesichts der fortschreitenden hämodynamischen Instabilität des Patienten (Noradrenalinbedarf 0,6 µg/kg/min) und der systemischen Entzündungsreaktion (C-reaktives Protein - CRP 519 mg/L, Procalcitonin 1,28 ng/ml, Leukozyten 14,8 x 10³/µl), wurde an Tag 7 ein CytoSorb®-Adsorber in den Kreislauf einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) eingebaut. Unmittelbar nach der ersten Behandlung sank der Noradrenalinbedarf auf 0,15 µg/kg/min und die Noradrenalin-Zufuhr konnte 2 Tage später vollständig beendet werden. Allerdings begann sich der Zustand des Patienten an Tag 10 erneut zu verschlechtern, so dass ein weiterer CytoSorb®-Adsorber zum Einsatz kam. Im Rahmen der kombinierten Behandlung bestehend aus CRRT plus CytoSorb® konnten die Entzündungsmarker konsistent reduziert werden (CRP auf 330 mg/L, PCT auf 0,7 ng/ml, Leukozyten auf 9,2 x 10³/µl). Auch das Laktat verbesserte sich von 4,4 mmol/L auf 0,7 mmol/L. Weiterhin verbesserten sich die Beatmungsparameter und die Lungenfunktion zusehends. Nach 48 Tagen auf der MICU wurde der Patient auf die Normalstation verlegt und einige Tage später in eine Reha-Klinik entlassen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Kombination aus Pharmakotherapie, supportiven Behandlungsmaßnahmen und der Anwendung von CytoSorb® zu einer vollständigen Genesung des Patienten führte, wobei die Anwendung von CytoSorb® mit einer schnellen hämodynamischen Stabilisierung und einer Kontrolle der Entzündungsreaktion einherging.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33850832>

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 zum 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):502-508

●

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>

Fieber und Nierenversagen bei einer 38-jährigen Frau

Fitzner S, Gäfgen A, Franke A, Brunkhorst R.

Med Klin Intensivmed Notfallmed 2020; 115(3):245-248

Article in German

●●

Zusammenfassung

Dieser deutsche Fallbericht beschreibt den Fall einer 38-jährigen Frau mit schwerem septischen Schock und Nierenversagen, der durch ein infiziertes Intrauterinpressar (Spirale) ausgelöst wurde. Nach einer symptomfreien Zeit von 4 Wochen nach Implantation der Spirale traten akute und rasch fortschreitende, unspezifische allgemeine Symptome und Fieber auf. Vaginalabstriche bestätigten eine Infektion mit *Staphylococcus aureus*. Die Patientin wurde aufgrund eines akuten Nierenversagens mit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämo-filtration behandelt. CytoSorb® wurde wegen der schweren Sepsis mit Rhabdomyolyse ebenfalls in den Kreislauf integriert. Die Spirale wurde unter einer breiten Antibiotikatherapie entfernt und die Patientin stabilisierte sich rasch. Innerhalb von 8 Tagen war sie beschwerdefrei und konnte auf die Normalstation verlegt werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30742230>

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):522-525

●●●

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):765-769

●●●

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):258-562

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über einen schwer kranken 14 Jahre alten Jungen mit einer Infektion mit Pantone-Valentine Leucocidin produzierendem Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (PVL-MRSA) sowie Influenza B Pneumonie, der eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxigenierung (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 Hämoabsorption 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® in a septic pediatric patient in Kazakhstan: A case report

Saparov A, Sazonov V, Tobylbaeva Z, Isakov S, Bekpan A, Autilipov 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 Knochenmarkstransplantation, 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 Hämofiltration 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 Hämoadsorption 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 Hämoadsorption 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 Healthcare 2018; 5(6):559-561

●

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; 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.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29423323>

Use of Hemadsorption in a Case of Pediatric Toxic Shock Syndrome

Berkes A, Szikszay E, Kappelmayer J, Kerényi 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® 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 herzchirurgischen 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 Hämoabsorption 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 solch 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 Pantone-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1

Lees NJ, Rosenberg A, Hurtado-Doce AI, Jones J, Marczin N, Zerious 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 Pantone-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 2016; 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; 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; 38(8):461-464

●●●

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):2169-2171



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):113-116

●●●

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; 18:822-824

●●

Zusammenfassung

Diese Fallstudie berichtet über eine 36-jährige Frau mit Urosepsis und Multiorganfunktionsstörung (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 haemoabsorption 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 Zytokinspiegel einher, was sich klinisch in einer Verbesserung der Hämodynamik, stabilem HZV und einer Normalisierung des systemischen Gefäßwiderstandsindex mit verringerten Vasopressor-Dosen äußerte. Die Technologie war einfach

anzuwenden, gut verträglich mit keinerlei Nebenwirkungen und konnte ohne Probleme auf üblichen CVVH Maschinen eingesetzt werden.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28913446/>

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):422-426

●●●

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):314-315

●●●

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>

1.2.2 Kardio

Hedinger syndrome – lessons learnt: a single-centre experience

El Gabry M, Arends S, Shehada S-E, Lahner H, Kamler M, Wendt D, Spetsotaki K.

J Cardiovascular Development and Disease 2023; 10:413

●●●

Zusammenfassung

Das Hedinger-Syndrom (HS), auch bekannt als karzinoide Herzerkrankung (CD), ist eine seltene und schwierige Manifestation maligner neuroendokriner Tumoren (NETs), die das Herz betrifft. Aufgrund der Schwere der Erkrankung besteht eine hohe Sterblichkeitsrate. In diesem Artikel werden die Erfahrungen eines einzigen Zentrums, einschließlich der chirurgischen Strategien, bei 11 Patienten zusammengefasst. Die Patienten wurden von einem individuellen, multidisziplinären Team behandelt, das aus Onkologen, Herzchirurgen, Endokrinologen, Kardiologen und Anästhesisten bestand. Alle Patienten hatten schwere Trikuspidalläsionen, wobei Dyspnoe das häufigste Symptom war. Zum ersten Mal wurde bei einem Patienten CytoSorb® mit dem TandemHeart® kombiniert, um das rechtsventrikuläre Versagen zu behandeln, wodurch die Notwendigkeit einer venoarteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (va ECMO) vermieden werden konnte. Die Autoren schreiben, dass die ergänzende Option von CytoSorb® potenziell als wertvolle therapeutische Behandlungsmöglichkeit zur Wiederherstellung des rechtsventrikulären Versagens eingesetzt werden könnte, um die katastrophalen Folgen eines durch andere Kreislaufsysteme wie ECMO ausgelösten Karzinoidsturms zu vermeiden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine HS-Operation trotz ihres hohen Risikos das Überleben wirksam verlängern kann und ein sicheres und praktikables Verfahren darstellt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37887860>

Intraoperative Immunomodulation during Left Heart Bypass in Open Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair

Pascucci F, Donati T, Tinelli G, Arlotta G, Luparelli A, Tshomba Y.

J Vasc Surg Cases, Innov & Tech 2023; 9(3):101276

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fall wird über einen 53-jährigen Patienten mit arterieller Hypertonie, einem vor 10 Jahren erfolgtem Aortenklappenersatz und einer akuten Aortendissektion vom Typ Stanford B berichtet, der sich nun mit einem dissezierten thorako-abdominalen Aortenaneurysma (TAAA) vom Typ 1 im Krankenhaus vorstellte. Die Behandlung erfolgte nach standardisierter Prozedur, umfasste aber auch den Einsatz von CytoSorb® im Linksherz-Bypass. Die Bypasszeit betrug 108 Minuten. Eine Vasopressorunterstützung war intraoperativ nur auf niedrigem Niveau erforderlich (maximale Noradrenalinosis 0,2 µg/kg/min). Die Entzündungsmarker stiegen wie erwartet an, blieben jedoch klinisch irrelevant. Der Patient konnte am ersten postoperativen Tag extubiert und am fünften Tag auf die Normalstation verlegt werden, ohne dass es trotz der Komplexität des Eingriffs zu einem akuten Lungenversagen, einer Vasoplegie, einer Koagulopathie oder einer Azidose kam. Die Autoren merken an, dass der Einsatz von CytoSorb® in diesem Fall die potenziell schädlichen Effekte einer hyperinflammatorischen Reaktion abgeschwächt haben könnte. Es wird darauf hingewiesen, dass CytoSorb® in jede Art von extrakorporalem Kreislauf integriert werden kann, was auch in der postoperativen Phase in Betracht gezogen werden kann, wenn dies klinisch indiziert ist. Abschließend wird noch darauf hingewiesen, dass zukünftige Daten über die Entzündungsreaktion beim TAAA dazu beitragen werden, die Immunmodulation dann evidenzbasiert bei solchen Operationen zu bewerten.

Am Ende des Artikels befindet sich ein kurzes Video, welches die Integration von CytoSorb® in den Kreislauf zeigt.

[Link to Video](#)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37662566/>

Successful Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption in a Marfan Syndrome Patient with COVID-19 undergoing Redo Bentall Procedure

Singh A, Nanda C, Mehta Y, Bhan A.

American Journal of Case Reports 2023; 24: e940383

●●●

Zusammenfassung

In diesem Bericht wird über einen 34 Jahre alten Patienten mit COVID-19 berichtet, bei dem aufgrund eines Aortenaneurysmas der Aorta ascendens in Verbindung mit dem Marfan-Syndrom ein erneuter Ersatz der Aortenklappe und der Aorta erforderlich war (Bentall-Verfahren). Der Patient wurde mit den Symptomen einer sich verschlimmernden Dyspnoe, Tachykardie, Fieber und bestätigter COVID-19-Erkrankung aufgenommen. Angesichts der Schwere der Symptome, der COVID-19-Erkrankung, der echokardiographischen Befunde und des Risikos einer Aortenruptur wurde eine dringende Operation durchgeführt. Ein CytoSorb®-Hämoadsorber wurde in den Kreislauf des kardiopulmonalen Bypasses (CPB) integriert, um die zu erwartende systemische Hyperinflammation abzuschwächen. Die Cross-Clamp-Zeit an der Aorta betrug 165 Minuten und die CPB-Zeit

191 Minuten. Die Behandlung mit CytoSorb® führte zu einer deutlichen Verbesserung der Vitalparameter (mittlerer arterieller Druck) und der Entzündungsmarker (Procalcitonin und Interleukin-6), so dass eine Entwöhnung vom Beatmungsgerät und von Inotropika (einschließlich Noradrenalin und Epinephrin) nach 48 Stunden möglich war. Die restliche Zeit des Krankenhausaufenthalts verlief ereignislos. Trotz der Schwere des Zustands des Patienten war der intra- und postoperative klinische Verlauf also gut, und die klinischen Ergebnisse wurden als günstig eingestuft. Dieser Bericht untermauert die Erkenntnisse, dass die extrakorporale Zytokin-Hämoadsorption eine Rolle bei der Verringerung der systemischen Auswirkungen des Zytokinsturms spielt, der bei komplexen Operationen mit kardiopulmonalem Bypass und schweren Infektionen, einschließlich COVID-19, auftritt.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37749880/>

The use of CytoSorb® in a prasugrel-loaded patient undergoing emergent coronary artery bypass graft surgery

Moresco E, Dejaco H, Humbert V, Thoma M.

Clinical Case Reports 2023; e6990

●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 63-jährigen männlichen Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie, der unter akuten Brustschmerzen litt. Vor der Herzkatheteruntersuchung wurden dem Patienten 250 mg Acetylsalicylsäure (ASS), 5000 Einheiten unfraktioniertes Heparin intravenös (i.v.) und 60 mg Prasugrel verabreicht. Die Koronarangiographie zeigte eine schwere koronare Mehrgefäßerkrankung, so dass beschlossen wurde, die perkutane Intervention abzugeben und eine Notoperation am offenen Herzen durchzuführen, mit der wenige Stunden später begonnen wurde. Um das Blutungsrisiko während und vor allem nach der Operation am offenen Herzen zu reduzieren, wurde ein CytoSorb®-Adsorber in den kardiopulmonalen Bypass (CPB) integriert, da der Patient zuvor mit Prasugrel behandelt worden war. Die Thrombozytenfunktion wurde vor, während und am ersten postoperativen Tag überwacht. Die CPB- und ACC-Zeiten (Aortenklappe) betragen 112 bzw. 81 Minuten. Das intraoperative Management verlief komplikationslos und postoperativ wurde der Patient zur weiteren Überwachung und Behandlung auf die Intensivstation verlegt. Während des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation war nur ein geringer Blutverlust zu verzeichnen, obwohl die Thrombozytenfunktion laut den Tests mit einem Multiplate®-Analysegerät weiterhin gehemmt zu sein schien. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von CytoSorb® nachweislich mit einem deutlich geringeren Bedarf an Bluttransfusionen im intraoperativen Setting verbunden ist. Auch ohne das Vorhandensein von antithrombotischen Substanzen könnte der Einsatz des Adsorbers einen Effekt hinsichtlich der Reduktion von Blutungen haben, die möglicherweise auf die Reduktion von Entzündungsstoffen und damit auf die Reduktion der Prostaglandinsynthese zurückzuführen ist. Jedoch sind ein besseres Verständnis der genauen zugrundeliegenden Mechanismen, sowie strukturiertere Untersuchungen zum Einsatz von CytoSorb® bei mit Prasugrel-vorbehandelten Patienten erforderlich.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36950671>

Strategies to mitigate inflammation in management of complex congenital heart disease complicated by "multisystem inflammatory syndrome in children"

Kumar A, Joshi RK, Aggarwal N, Ray M, Joshi R.

Ann Pediatr Cardiol 2022; 15(3): 276-279

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht berichtet über einen 6 Monate alten Jungen mit angeborenem Herzfehler (Shone-Komplex), der mit einer schweren Mitralstenose, welche einen dringenden chirurgischen Eingriff erforderte und mit begleitendem multisystemischem Entzündungssyndrom bei Kindern (MISC) im Krankenhaus vorgestellt wurde. Aufgrund des hohen Risikos einer hyperinflammatorischen Reaktion und eines Zytokinsturms, die aufgrund seines klinischen Zustands und der Operation am offenen Herzen zu erwarten waren, wurden verschiedene Maßnahmen, darunter CytoSorb®, Hämofiltration, Steroide und intravenöses Immunglobulin, erfolgreich zur Kontrolle der Inflammation eingesetzt. Postoperativ erholte sich das Kind gut. Entzündungsmarker, Vasopressor-Bedarf sowie die Beatmungsparameter konnten reduziert und der Patient schließlich gesund nach Hause entlassen werden. Die Autoren stellen fest, dass der Einsatz von CytoSorb® während des kardiopulmonalen Bypasses eine sichere und möglicherweise effektive Strategie für solch kritisch kranke Patienten darstellt.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36589656/>

CytoSorb hemoadsorption for removal of apixaban – a proof-of-concept pilot case for a randomized controlled trial)

Buonocore M, Rex S, Degezelle C, Meyns B.

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2022; 47(12):2373-2375

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 81-jähriger Patient, der im Rahmen von chronischem Vorhofflimmern das orale Antikoagulans (NOAC) Apixaban einnahm, aufgrund einer Methicillin-sensitivem Staphylococcus aureus (MRSA) - Endokarditis seiner prothetischen Aortenklappe und hämodynamischer Instabilität zur herzchirurgischen Notfalloperation ins Krankenhaus eingewiesen. Obwohl Apixaban 24 Stunden vor der Operation abgesetzt wurde, konnte ein vollständiger physiologischer Abbau des Medikaments nicht erreicht werden. Daher wurde beschlossen, einen CytoSorb®-Adsorber in den kardiopulmonalen Bypass (CPB) einzubringen, um Apixaban aus dem Blut zu entfernen. Die Spiegel im Blut wurden vor und hinter dem Adsorber gemessen. Der Eingriff wurde durch eine massive Blutung aus einem Riss in der Lungenarterie kompliziert, was eine Transfusion von Blutprodukten (8 Einheiten Erythrozytenkonzentrat, 2 Einheiten Thrombozyten, 4 Einheiten gefrorenes Frischplasma und 3 Gramm humanes Fibrinogen) und das Einbringen einer zweiten Aortenklammer zur Behebung des Schadens erforderte. Die Gesamtzeit am kardiopulmonalen Bypass betrug 288 Minuten. Trotzdem waren seine Gerinnungswerte (Thromboelastometrie) am Ende der Operation vollständig normalisiert. Direkte Messungen der Apixaban-Wirkstoffkonzentrationen vor und hinter dem Adsorber zeigten die schnelle und anhaltende Reduktion von Apixaban durch den Adsorber und bestätigten damit die direkte Entfernung des Wirkstoffs durch CytoSorb® im klinischen Setting. Die Autoren bestätigen die konzentrationsabhängige Wirkungsweise der CytoSorb®-Adsorption, bei der die höchste Effizienz bei höheren Medikamentendosen zu erwarten ist, die normalerweise zu Beginn einer Operation vorliegen. Daher könnte die Medikamentenentfernung möglicherweise auch während kürzerer CPB-Zeiten effektiv sein. Es wurden keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse oder Gerätefehlfunktionen registriert.

Die Autoren nehmen derzeit Patienten in eine randomisierte Kontrollstudie auf, um diese positiven Ergebnisse zu bestätigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36351749>

A New Apheresis Device for Antithrombotic Drug Removal during Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery

Mair H, Micka N, Vogt F, Rosenzweig D, Vogel F, Baumer B, Ulrich S, Lamm P.

Medicina 2022; 58(10):1427

●●●

Zusammenfassung

In diesem Bericht wird der erste Referenzfall zum Einsatz von CytoSorb® mit der direkten Hämoperfusionspumpe PUR-01 (Nikkiso) im Rahmen einer dringenden Off-Pump-Herzoperation (OPCAB) bei einem 74-jährigen Patienten mit gleichzeitiger dualer antithrombozytärer Therapie (DAPT) mit Ticagrelor und Aspirin beschrieben. Das Hämoperfusionsgerät lief 221 Minuten, während denen ein Gesamtblutvolumen von insgesamt 39,04 Litern durch den CytoSorb® geleitet wurden, um Ticagrelor zu eliminieren. Die postoperative Behandlung des Patienten verlief komplikationslos und er erholte sich gut, ohne dass nach sechs Wochen kardiale Symptome feststellbar waren. Seit diesem ersten Fall wurden 3 weitere Patienten unter DAPT, die eine OPCAB-Operation benötigten, mit diesem System operiert. Bei keinem der Patienten wurde der intraoperative Eingriff durch komplikative Blutungen beeinflusst, kein Patient musste erneut operiert werden und der postoperative Verlauf war jeweils unauffällig. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich in dieser Studie die Verwendung von CytoSorb® mit einer Hämoperfusionspumpe während einer OPCAB-Operation zur Entfernung des Thrombozytenaggregationshemmers Ticagrelor als erfolgreich erwiesen hat, wobei keine gerätebedingten unerwünschten Ereignisse auftraten. Die Behandlung hat zu einer guten Kontrolle des peri- und postoperativen Blutungsrisikos, einer hämodynamischen Stabilisierung und einem zufriedenstellenden klinischen Outcome geführt.

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

Use of CytoSorb hemoadsorption column during prolonged cardiopulmonary bypass in complex cardiac surgery patient

Alarie M, Savelberg M, Vautour D, Ribeiro IB.

J Cardiothorac Surg 2022; 17(1):172



Zusammenfassung

In diesem Bericht wurde ein 61-jähriger Mann mit kongestiver Herzinsuffizienz für einen herzchirurgischen Eingriff begutachtet. Es stellte sich heraus, dass ein Mitralklappenersatz, ein Aortenklappenersatz, eine Trikuspidalklappenreparatur, ein Bypass für eine einzelne Koronararterie und ein Clip zum Verschluss des linken Vorhofohres erforderlich waren. Angesichts der Komplexität der Operation, der zu erwartenden längeren Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, des damit verbundenen Risikos einer signifikanten Vasoplegie und seiner präoperativen Nierenfunktionsstörung wurde die Entscheidung getroffen, die CytoSorb®-Kartusche in den kardiopulmonalen Bypass-Kreislauf zu integrieren. Ein CytoSorb®-Hämoabsorber wurde intraoperativ während der gesamten CPB-Zeit (154 Minuten) verwendet. Trotz eines anfänglichen Anstiegs des Bedarfs an Vasopressoren verbesserte sich der mittlere arterielle Druck (MAP) während der Zeit des Bypasses allmählich, während die Vasopressoren vollständig abgesetzt werden konnten. Zehn Minuten nach dem Bypass (d. h. nach Absetzen von CytoSorb®) benötigte der Patient jedoch erneut mehrere Vasopressoren, um seinen MAP zu halten. Trotz des Vorliegens einer postoperativen Thrombozytopenie unterschieden sich die postoperativen Thrombozytenzahlen nicht signifikant vom Ausgangswert. Die Behandlung war sicher und durchführbar, und die Integration in den kardiopulmonalen Bypass-Kreislauf verlief unkompliziert und ohne gerätebedingte Komplikationen. Die Autoren stellen fest, dass die Anwendung von CytoSorb® während des kardiopulmonalen Bypasses bei diesem komplexen herzchirurgischen Patienten zu einem geringeren Bedarf an vasoaktiver Unterstützung während und nach der Operation sowie zu verbesserten postoperativen Ergebnissen beigetragen hat, was es zu einer vielversprechenden therapeutischen Option für kritisch kranke Patienten macht, bei denen das Risiko einer signifikanten postoperativen Vasoplegie und Multiorganschädigung nach einer längeren und komplexen Herzoperation besteht.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35799205>

First Hemoabsorption during Cardiopulmonary Bypass in Neonate with Complex Cardiac Malformation

Christophel-Plathier E, Mendes V, Verdy F, Mauron S, Mury C.

Annals of Clinical Case Reports 2022; 7:2257



Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 5 Tage altes Neugeborenes mit kongenitalem hypoplastischem Linksherzsyndrom (fehlende Mitralklappe und sehr kleiner Aortenannulus, sowie kleine aufsteigende Aorta und Aortenbogen) einer Norwood-Palliation im Stadium I mit Resektion des interatrialen Septums, Aortenrekonstruktion und Anlage eines Blalock-Taussig-Shunts unterzogen. Die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses betrug 227 Minuten, wobei CytoSorb® zwischen dem Auslass des Oxygenators und der venösen Leitung eingesetzt wurde, unterstützt durch eine Rollenpumpe, die der Blutpumpe untergeordnet war. Für das Priming des CPB-Kreislaufs waren 385 ml Blut erforderlich, von denen 120 ml für das Priming des CytoSorb® verwendet wurden. Die Operation verlief ereignislos und erfolgreich, und der Patient kehrte mit Norepinephrin-, Dopamin- und Milrinon-Infusionen intubiert auf die Intensivstation (ICU) zurück. Trotz der Schwere des Falls verlief die postoperative Phase des Babys komplikationslos und ohne Zwischenfälle. Die hämodynamische Anpassung war gut, alle Amin-Infusionen wurden schnell abgesetzt und die Norepinephringabe konnte am 5. postoperativen Tag endgültig gestoppt werden. Der Patient wurde am 6. Tag extubiert, verließ die Intensivstation am 22. Tag und wurde am 45 Tag entlassen. Die Autoren beschreiben den klinischen Verlauf nach der Operation als bemerkenswert mit einer verkürzten Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus aufgrund des Ausbleibens von (erwarteten) Komplikationen. Sie geben an, dass frühere ähnliche Fälle eine viel längere Beatmungsunterstützung und einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation erforderten. Sie sind außerdem der Meinung, dass die Vorteile bei der Entzündungshemmung den höheren Verbrauch von Eigenblut rechtfertigen. Da die Verwendung von CytoSorb® der einzige Unterscheidungsfaktor zu vorherigen, ähnlichen Fällen war, trug die Verwendung von CytoSorb® wahrscheinlich dazu bei, den präoperativen und intraoperativen Entzündungsprozess zu reduzieren, und trug damit zum positiven klinischen Verlauf und Ergebnis bei. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® durch die Senkung der Zytokinpiegel die Katecholamin-Infusionszeit, die Intubationszeit und den Aufenthalt auf der Intensivstation deutlich reduziert haben könnte. In künftigen Studien sollte die Wirksamkeit von CytoSorb® in ausgewählten pädiatrischen Fällen untersucht werden.

[Link zum Artikel](#)

-

Use of the CytoSorb® filter for elimination of residual therapeutic argatroban concentrations during heparinized cardiopulmonary bypass for heart transplantation

Koster A, Warkentin H, von Dossow V, Morshuis M.

Perfusion 2023; 38(5):1088-1091

●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über einen 34-jährigen Patienten, für den nach einer fünfwöchigen Wartezeit im Krankenhaus kurzfristig ein Spenderherz zur Verfügung stand, das innerhalb von 2 Stunden transplantiert werden musste. Aufgrund einer bekannten Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) war der Patient präoperativ auf das gerinnungshemmende Medikament Argatroban eingestellt worden, für das es derzeit kein Antidot gibt. Obwohl die kontinuierliche Infusion von Argatroban sofort abgesetzt wurde, sank die Konzentration vor der Operation lediglich von 0,60 µg/ml auf 0,58 µg/ml, wobei die aktivierte Gerinnungszeit (ACT) sehr hoch blieb (223 s). Da bereits bei der Thoraxinzision mikrovaskuläre Blutungen beobachtet wurden, wurde zusätzlich ein CytoSorb®-Adsorber in das System des heparin-antikoagulierten kardiopulmonalen Bypasses (CPB) integriert, wobei während der 150-minütigen extrakorporalen Zirkulation ein Fluss von 400 mL/min aufrechterhalten wurde. Die Argatroban-Konzentration nach Abgang von der Maschine betrug 0,04 µg/ml und nach der Gabe von Protamin konnte eine zufriedenstellende Hämostase erreicht werden. Obwohl schwere Blutungen im Zusammenhang mit der perioperativen Anwendung von Argatroban beschrieben wurden, betrug der postoperative Blutverlust in diesem Fall nach 12 Stunden lediglich 580 ml. Die Autoren konstatieren, dass die Verfügbarkeit einer Technologie zur schnellen Elimination hoher therapeutischer Konzentrationen von Argatroban einen erheblichen Einfluss auf das Sicherheitsprofil dieses Medikaments haben kann und dass der Einsatz von CytoSorb® ein wirksames Instrument sein könnte, das das Potenzial hat, diese Kriterien zu erfüllen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35619539>

Anmerkung von CytoSorbents

Argatroban ist ein direkter Thrombininhibitor, der anstelle von Heparin zur Antikoagulation bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie eingesetzt wird. Dies ist der erste veröffentlichte klinische Fallbericht, der auf eine potenziell relevante Entfernung von Argatroban hindeutet, jedoch gibt es eine Reihe anderer veröffentlichter Arbeiten (Fallberichte/Fallserien), die die Machbarkeit der Antikoagulation mit Argatroban ohne die Notwendigkeit zusätzlicher Vorsichtsmaßnahmen bestätigen. Es wurde eine relevante *in-vitro*-Entfernung von Argatroban nachgewiesen, doch gibt es mit Ausnahme dieses Fallberichts in der aktuellen Literatur keine Hinweise auf eine klinisch relevante Entfernung. Auf der Grundlage der derzeit verfügbaren, nicht schlüssigen Daten empfehlen wir eine regelmäßige Überwachung der aPTT, wenn Argatroban als Antikoagulans im Rahmen der Anwendung von CytoSorb® verwendet wird.

Urgent Coronary Artery Bypass Grafting Complication by Systemic Inflammatory Response from Fulminant Herpes Zoster Successfully managed with Adjunct Extracorporeal Hemoadsorption: A Case Report

Haidari Z, Weißenberger W, Tyczynski B, Demircioglu E, Deliargyris E, Christ M, Thielmann M, El Gabry M, Ruhparwar A, Wendt D.

J Clinical Medicine 2022; 11:3106

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht stellte sich ein 56-jähriger Mann im Krankenhaus vor, der eine komplexe Herzoperation benötigte, die im Verlauf jedoch durch den Ausbruch einer Herpes-Zoster-Infektion kompliziert wurde. Nach einer Besserung des klinischen und inflammatorischen Zustands (was einen 8-tägigen Aufenthalt auf der Intensivstation erforderte), unterzog er sich einer Koronararterien-Bypass-Operation. Unmittelbar nach Einleitung der Anästhesie wurde er hämodynamisch instabil, was die Gabe von Noradrenalin erforderte (>0,75 µg/kgbw/min). Diese Situation verschlechterte sich erneut, als er an den kardiopulmonalen Bypass angeschlossen wurde (Noradrenalin 1,5 µg/kg KG/min). Daraufhin wurde zusätzlich ein CytoSorb®-Adsorber in den kardiopulmonalen Bypass installiert, was zu einer Stabilisierung der akuten Situation führte (Noradrenalin 1,0 µg/kgbw/min). Der postoperative Verlauf war kompliziert und erforderte eine maximale pharmakologische und blutproduktspezifische Unterstützung sowie die Umstellung auf eine veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (vvECMO). Außerdem wurde er auf eine Nierenersatztherapie umgestellt, einschließlich einer weiteren 72-stündigen CytoSorb®-Hämoabsorptionstherapie (3 Adsorber für jeweils 24 Stunden). Am 2. postoperativen Tag verbesserten sich sein hämodynamischer Status, die Laktatwerte und die Entzündungsparameter. Obwohl der Patient im weiteren Verlauf dann ein akutes Lungenversagen entwickelte, erholte er sich schließlich vollständig und war bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten asymptomatisch. Bei

diesem Patienten mit einer ausgeprägten systemischen Entzündungsreaktion im Rahmen einer Koronararterien-Bypass-Operation sowie einem reaktivierten Herpes zoster, der zu einer erheblichen klinischen Instabilität führte, trug der Einsatz von CytoSorb® sowohl intra- als auch postoperativ zur Stabilisierung der Hämodynamik und zu einer Reduktion der Entzündungsmarker bei, was darauf schließen lässt, dass die Hämoadsorption einen wichtigen Beitrag zu dem günstigen Outcome leistete. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dieser Fall zeigt, dass die Hämoadsorption eine wichtige adjunktive therapeutische Option für die Behandlung einer schweren systemischen Entzündungsreaktion bei Patienten mit dringender Herzoperation sein kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35683493>

CytoSorb usage in a dual antiplatelet agent treated patient during CABG and broken guidewire retrieval from right coronary artery ostium

Kumar N, Keshri K, Rhuyan RR.

IJMDAT 2022; 5: e379

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht unterzog sich ein 66-jähriger Patient, der unter doppelter Thrombozytenaggregations-hemmer-Therapie (DAPT) mit Ticagrelor und Ecospirin stand, einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) bei Dreifäßerkrankung. Beim Zurückziehen blieb ein Teil des Führungsdrahtes in der rechten Koronararterie stecken. Der klinische Zustand des Patienten begann sich zu verschlechtern (die linksventrikuläre Auswurfraction sank auf 40 % einhergehend mit Akinesie der Herzwände und frühem Lungenödem), so dass er sich trotz DAPT einer notfallmäßigen Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) an der Herz-Lungen-Maschine unterziehen musste. Um Ticagrelor zu entfernen und das Blutungsrisiko zu verringern wurde ein CytoSorb®-Hämoadsorber in den Kreislauf der Herz-Lungen-Maschine integriert. Postoperativ wurden keine Blutungskomplikationen festgestellt. Der Patient wies eine gute Pumpfunktion und einen guten Sinusrhythmus auf und er konnte in stabilem Zustand nach einem Krankenhausaufenthalt von insgesamt 7 Tagen, davon 3 Tage auf Intensivstation, entlassen werden. Den Autoren zufolge verhinderte der intraoperative Einsatz von CytoSorb® - in Übereinstimmung mit früheren Berichten - die erwarteten erheblichen postoperativen Blutungskomplikationen, was zu einem verkürzten Intensiv- aber auch Gesamtkrankenhausaufenthalt führte. Schlussfolgernd stellt aus Sicht der Autoren der intraoperative Einsatz von CytoSorb® bei herzchirurgischen Notfällen bei mit Ticagrelor vorbehandelten Patienten daher eine effektive Behandlungsoption dar, die das Risiko von Blutungskomplikationen verringert und damit das Outcome verbessert, die Kosten senkt und die Morbiditäts- und Mortalitätsrate minimiert.

[Link Zum Artikel](#)

Blood purification during valve surgery for endocarditis in an adolescent

Tirilomis T.

Artif Organs 2021; 45(1):95-96

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht unterzog sich ein 15-Jähriger mit großen endokarditischen Vegetationen an der Aortenklappe einer dringenden Operation. Während der Zeit am kardiopulmonalen Bypass (102 Minuten) wurde ein CytoSorb®-Adsorber in den Kreislauf eingebaut, da bei dem Patienten ein hohes Risiko bestand, dass er postoperativ aufgrund der infektiösen Endokarditis einen septischen Schock entwickeln würde, aber auch die Möglichkeit einer zusätzlichen Entzündungsreaktion aufgrund der Operation selbst gegeben war. Entgegen den Erwartungen konnte der Vasopressorbedarf 4 Stunden nach der Operation und die inotrope Therapie 24 Stunden später beendet werden. Nach Ansicht der Autoren zeigt dieser Fall, dass die prophylaktische Blutreinigung während eines Eingriffs am kardiopulmonalen Bypass protektive Effekte bei der Behandlung der pädiatrischen Endokarditis haben könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32686097>

The effect of hemoadsorption on rivaroxaban blood plasma concentration in emergency cardiac surgery

Krüger B, Renner T, Van Hemelrijck M, Sromicki J, Ouda A, Mestres CA.

Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2021; 37(6):1-4

●●●

Zusammenfassung

Bei diesem Fall eines 59-jährigen Patienten mit akuter Aortendissektion vom Typ A, der vor dem Ereignis Rivaroxaban einnahm und eine duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure erhielt, wurde die CytoSorb®-Hämoadsorption zur zügigen präoperativen Entfernung von Rivaroxaban eingesetzt. Nach 2,5 Stunden Hämoadsorption sank die Rivaroxaban-Blutplasmakonzentration (RBPC) von 89,4 µg/l auf 42,1 µg/l, wo ein Plateau erreicht wurde. Neunzehn Stunden nach Auftreten der Symptome unterzog sich der Patient einem erfolgreichen Ersatz der Aorta ascendens. Ein zweiter CytoSorb®-Adsorber wurde hierbei intraoperativ eingesetzt. Sechzehn Stunden nach der Operation und insgesamt 13 Stunden Hämoadsorption betrug die RBPC 40,1 µg/l. Danach sank die RBPC innerhalb von 14 Stunden spontan weiter auf 24,7 µg/l. Der Patient überlebte die Notoperation und die Blutung nach der Operation konnte kontrolliert werden. Er konnte am Tag 40 aus dem Krankenhaus entlassen werden und ist, achtzehn Monate nach der Operation, ohne beeinträchtigende Folgeerscheinungen am Leben und aktiv. Bei diesem Patienten hat die Hämoadsorption mit CytoSorb® möglicherweise die Entfernung von Rivaroxaban bei erhöhter RBPC (Grenzwert 40-50 µg/l) verbessert. Wenn präoperativ eingesetzt, kann die Hämoadsorption die Zeitverzögerung bis zu einer Notoperation reduzieren.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33907356/>

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 2021; 36(8):873-875

●●●

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):166-169

●●●

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):521-524

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines neugeborenen Jungen (Körpergewicht 4 kg) mit kardiogenem und vasoplegischem Schock infolge eines Eingriffs unter kardiopulmonalem Bypass bei Atriioseptostomie 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 Gewebepерfusion 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; 33:881-813

●●●

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):593-596

●●●

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®-Adsorbens 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):526-529

●●

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 ischämischen 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>

1.2.3 Leber

A rare case of acute liver failure with intrahepatic cholestasis due to dengue hemorrhagic fever: CytoSorb® and plasma exchange aided in the recovery: case report

Gunasekera AM, Eranthaka U, Priyankara D, Kalupahana R.

BMC Infect Dis 2022; 22(1): 938

●●●

Zusammenfassung

Das hämorrhagische Dengue-Fieber (DHF) ist eine schwere Form der akuten Dengue-Infektion, die durch Kreislaufinsuffizienz bis hin zum Schock gekennzeichnet ist. Obwohl die Leber bei einer akuten Dengue-Infektion in unterschiedlichem Maße betroffen sein kann, ist eine intrahepatische Cholestase sehr selten. Dies ist ein Fallbericht über eine 54-Jährige Patientin mit DHF, was durch akutes Leberversagen, Koagulopathie, akutes Nierenversagen und anhaltende intrahepatische Cholestase verkompliziert wurde. Trotz der standardmäßigen Dengue-Behandlung verschlechterte sich ihr klinischer Zustand, einschließlich einer schweren Enzephalopathie, die eine elektive Intubation und mechanische Beatmung erforderlich machte. Es wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) eingeleitet, um zu versuchen, die metabolische Azidose zu stabilisieren, jedoch ohne Erfolg, so dass zusätzlich CytoSorb® am Tag 7 ihres Intensivaufenthalts für zwei Tage eingeführt wurde. Danach normalisierten sich die Stoffwechselfparameter mit einem allmählichen Rückgang des Laktatspiegels und einer Korrektur der Azidose. An den Tagen 18 und 19 wurde ein therapeutischer Plasmaaustausch durchgeführt. In diesem Fall wurde ein akutes Leberversagen mit einer längeren Phase einer intrahepatischen Cholestase als sehr seltene Komplikation der akuten Dengue-Erkrankung erfolgreich mit supportiven Therapien, zu denen auch die CytoSorb®-Hämoadsorption zählte, behandelt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36514003>

The successful application of hemoadsorption for extracorporeal liver support in a child with acute liver failure

Hui WF, Cheung WL, Chung FS, Leung KKY, Ku SW.

Int J Artif Organs 2022; 45(10):878-882

●●●

Zusammenfassung

Der Fallbericht beschreibt den Einsatz von CytoSorb® bei einem pädiatrischen Patienten zur Reduktion von Hyperbilirubinämie und erhöhten Gallensäuren-Serumspiegeln bei akutem Leberversagen. Ein 6-jähriger Junge wurde mit Rhabdomyolyse und akutem Nierenversagen infolge anhaltender dyskinetischer Bewegungen ins Krankenhaus eingeliefert. In den folgenden 10 Tagen erhielt er mehrere Antibiotika gegen verschiedene Infektionen und entwickelte fünf Tage später ein akutes Leberversagen mit hepatischem Koma aufgrund eines Arzneimittellexanthems mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Er hatte eine Hyperbilirubinämie, erhöhte Serumwerte von Gallensäuren, eine Hyperammonämie sowie erhöhte Leberenzyme. Trotz standardtherapeutischer Maßnahmen verschlechterte sich sein Zustand und er wurde zur weiteren Behandlung auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) verlegt. Zusätzlich zur systemischen Gabe von Steroiden und anderen supportiven Therapien wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) eingeleitet, in die zusätzlich ein CytoSorb®-Adsorber als extrakorporale Leberunterstützung integriert wurde, um sowohl Bilirubin als auch Gallensäuren zu eliminieren. Es wurden insgesamt drei Adsorber für eine Gesamtdauer von 75 Stunden (28, 22 und 25 Stunden) verwendet. Der Serumspiegel des Gesamtbilirubins sank von 418 auf 119 µmol/L, die Gallensäuren von 174 auf 58 µmol/L und der Ammoniakspiegel von 172 auf 55 µmol/L. Sein Bewusstseinszustand verbesserte sich zusehends, ebenso wie seine Leberfunktion. Abgesehen von einer moderaten, nicht symptomatischen Thrombozytopenie und leichten Elektrolytstörungen wurde die Therapie gut vertragen und es traten keine nennenswerten Komplikationen auf. Er konnte schließlich nach 20 Tagen von der Kinderintensivstation entlassen werden. Die Autoren stellen fest, dass die Hämoadsorption im Vergleich zur Albumin-Dialyse die Vorteile einer schnelleren anfänglichen Bilirubin-Entfernungsrates und einer einfacheren Inbetriebnahme haben könnte. Zusammenfassend zeigt dieser Fall, dass die Hämoadsorption mit CytoSorb® sicher als zusätzliches extrakorporales Leberunterstützungsverfahren bei Kindern mit akutem Leberversagen eingesetzt werden kann, da sie Bilirubin und Gallensäuren effizient entfernen kann. Die potenzielle Rolle und die technischen Bedenken bei der Anwendung dieser Technologie bei pädiatrischen Patienten müssen in künftigen Studien weiter untersucht werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35918853>

Single-pass albumin dialysis and hemoadsorption for bilirubin and bile acids removal for a child with hyperbilirubinemia after ventricular assist device implantation

Hui WF, Lun KS, Hon KL.

J Artif Organs 2022; 25(3):270-273

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht entwickelte ein 13-Jähriger mit dilatativer Kardiomyopathie, der eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (VA-ECMO) benötigte, ein akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie. Darüber hinaus entwickelte er nach der Implantation eines biventrikulären Unterstützungssystems (BiVAD) eine Hyperbilirubinämie (Gesamtbilirubin-Spitzenwert von 786 µmol/L). Er wurde mit einer Single-Pass-Albumin-Dialyse (SPAD) behandelt, die sein Bilirubin nach 21 Stunden auf 672 µmol/L senkte. In dem Bemühen, die Bilirubin- und Gallensäureelimination zu beschleunigen, wurde die SPAD-Therapie gestoppt und eine Hemoadsorptionsbehandlung mit CytoSorb® begonnen. Hierdurch sank das Bilirubin innerhalb von 24 Stunden auf 306 µmol/L und am Ende der zweiten Behandlung mit einer Dauer von 22 Stunden weiter auf 173 µmol/L. Bei beiden Verfahren traten keine Komplikationen auf, jedoch stellen die Autoren fest, dass das einfache Setup, die schnellere Bilirubinelimination und die Fähigkeit von CytoSorb®, auch Zytokine zu entfernen, es zu einer günstigen Alternative zum SPAD-Verfahren machen, das sie als arbeitsaufwendig beschreiben.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35038050>

Technical note: Novel use of CytoSorb™ haemadsorption to provide wound healing support in case of severe burn trauma via reduction of hyperbilirubinemia

Rachunek K, Krause M, Thiel JT, Kolbensschlag J, Daigeler A, Bury A.

Frontiers in Surgery 2021; 743571

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht erlitt ein 59 Jahre alter Mann schwere Verbrennungen (48 % der gesamten Körperoberfläche) an Kopf, oberen Extremitäten, Thorax, Oberbauch und Rücken. Im Rahmen der Initialtherapie wurde zunächst eine Escharotomie und eine Tracheotomie durchgeführt und 2,5 Wochen nach dem Trauma ein epifasziales Debridement und eine autologe Hauttransplantation. Etwa zu dieser Zeit entwickelte der Patient ein Nierenversagen, so dass mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) begonnen wurde. Darüber hinaus entwickelte er eine Pneumonie und eine Sepsis sowie parallel dazu eine Cholestase, die später als sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC) diagnostiziert und eingestuft wurde. Im Verlauf infizierten sich seine verschiedenen Hauttransplantate und Xenotransplantate, was täglich mehrere Wunddebridements erforderlich machte. Vierzig Tage nach dem Unfall wurden bei ihm multiple Bilome und eine intrahepatische Cholestase festgestellt (Bilirubin 17 mg/dl, alkalische Phosphatase - ALP 275 U/l). Daraufhin wurde die Behandlung mit CytoSorb® begonnen, um zu versuchen, die Bilirubinwerte zu senken und dadurch die Wundheilung zu unterstützen. In den ersten 6 Tagen wurde der CytoSorb® Adsorber täglich gewechselt (Bilirubin sank von 14,02 - 4,19 mg/dl), danach alle 2-4 Tage. Bei einem stabilen Bilirubinspiegel <5 mg/dl eine Woche nach Beginn der CytoSorb®-Therapie konnte ein Debridement des Rückens mit autologer Hauttransplantation erfolgreich durchgeführt werden. Nachdem die Wunden abgeheilt waren, wurde die CytoSorb®-Therapie nach 57 Tagen und 27 Adsorberwechseln schließlich beendet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die CytoSorb®-Behandlung zu einer Senkung der Gesamtbilirubin-Plasmakonzentration führte, was eine erfolgreiche chirurgische Behandlung des Bauches, des Rückens sowie der unteren und oberen Extremitäten innerhalb von 4 Wochen nach der CytoSorb®-Behandlung ermöglichte. Die Autoren stellen fest, dass die CytoSorb®-Therapie eine vielversprechende Unterstützung für die Wund- und Hauttransplantationsheilung bei ausgewählten Patienten sein könnte, indem sie die Gesamtbilirubinkonzentration deutlich senkt. Eine Hyperbilirubinämie beeinflusst die Wundheilung bei schwer verbrannten Patienten negativ und auch anhaltende hyperinflammatorische Prozesse können sich negativ auf die Wundheilung auswirken.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34977137>

Hemoadsorption as Bridge to Liver Transplant in A Six-Month Old Patient with Hepatic Failure

Milella L, Raimondo P, Ficarella M, Calabrese G, Sisto M, Moliterni P, Lasorella ML, Cito F, Torres D, Santangelo L, Carbone V, Piscopo G, Giodano M.

Journal of Pediatrics and Neonatology 2021; 2(2):1017



Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über einen 6 Monate alten, 8 kg schweren Patienten mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase (PFIC) und daraus resultierendem akutem auf chronischem Leberversagen (AoCLF), der auf Intensivstation aufgenommen wurde. Es wurden Gerinnungsfaktoren (Provertinum, nicht aktivierter, aus Plasma gewonnener Faktor VII, pdFVII) zusammen mit Thrombozyten und gefrorenem Frischplasma verabreicht, um den dramatischen Gerinnungsstatus des Patienten zu verbessern. Aufgrund eines akuten Nierenversagens wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie mit zusätzlicher Hämoadsorption (CytoSorb®) begonnen, um die schwere Hyperbilirubinämie und Hyperammoniämie zu kontrollieren. Die Anwendung von Provertinum führte zu besseren Gerinnungsparametern, gestoppten Blutungen, während thrombotische Ereignisse ausblieben. Nach 18 Stunden CytoSorb®-Anwendung kam es zu einem dramatischen Rückgang der Bilirubin- (22,98 - 2,91 mg/dL) und Ammoniakwerte. Auch der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) sank von 13 auf 7. Nach drei Tagen konnte der Patient in das Nationale Transplantationszentrum verlegt werden, wo er sich einer erfolgreichen Lebertransplantation unterzog. Dies ist die erste Erfahrung mit dem Einsatz von Provertinum und CytoSorb® bei einem untergewichtigen Säugling als Bridging-Verfahren bis zur Lebertransplantation. Die Autoren berichten, dass diese ersten Erfahrungen die Rolle der Hämoadsorption bei der Behandlung von schwerem Leberversagen bei pädiatrischen Patienten vor einer Lebertransplantation unterstreichen. Abschließend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass im Allgemeinen die Anwendung von CytoSorb® bei Neugeborenen und in der Pädiatrie bei vielen pathologischen Zuständen äußerst nützlich sein kann.

[Link zum Artikel](#)

Kinetics of Bilirubin and Ammonia Elimination during Hemadsorption Therapy in Secondary Sclerosing Cholangitis Following ECMO Therapy and Severe COVID-19

Tampe D, Korsten P, Bremer SCB, Winkler MS, Tampe B.

Biomedicines 2021; 9(12); 1841



Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wird eine 61-jährige Patientin mit COVID-19 und akutem Lungenversagen (ARDS) beschrieben, die in Bauchlage gelagert werden musste und eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) und schließlich eine venös-venöse extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (vvECMO) benötigte. Ihr klinischer Zustand verbesserte sich, so dass sie von der ECMO und der invasiven Beatmung entwöhnt werden konnte. Jedoch benötigte sie weiterhin eine intermittierende Nierenersatztherapie (IRRT). Im Verlauf der Erkrankung hatte die Patientin unter ECMO-Therapie laborchemisch Anzeichen einer Leberschädigung entwickelt, noch bevor ein klinisch erkennbarer Ikterus oder erhöhte Bilirubinwerte nachweisbar waren. Es wurde die Diagnose einer sekundären sklerosierenden Cholangitis bei kritisch kranken Patienten (SSC-CIP) mittels endoskopisch retrograder Cholangiopankreatographie (ERCP) bestätigt. Obwohl die Patientin stabile Bilirubin- und Ammoniakwerte aufwies, kam es zu zunehmender Übelkeit, Erbrechen, Schwäche und Erschöpfung. Aus diesem Grund wurde eine CytoSorb®-Hämoadsorption mit der Hämodialysebehandlung kombiniert (6 Behandlungen in 7 Tagen, 8 - 12 Stunden pro Sitzung). Die Anwendung von CytoSorb® führte zu einer erfolgreichen Elimination von Bilirubin (Gesamtreduktion um 56 %), Ammoniak (Gesamtreduktion um 74 %) und C-reaktiven Proteinen und ihre klinischen Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Schwäche und Erschöpfung) verbesserten sich deutlich. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hämoadsorption mit CytoSorb® in Kombination mit der Hämodialyse bei dieser Patientin mit SSC-CIP nach ECMO-Therapie und schwerer COVID-19 Krankheit zu einer erfolgreichen Elimination von Bilirubin und Ammoniak führte. Diese Beobachtung ist besonders relevant, da berichtet wurde, dass eine nennenswerte Subgruppe kritisch kranker Patienten mit COVID-19 an einer Leberfunktionsstörung leidet, die mit einer hohen Sterblichkeit vergesellschaftet ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34944657>

Pericarditis Caused by Enterococcus faecium with Acute Liver Failure Treated by a Multifaceted Approach including Antimicrobials and Hemadsorption

Köhler T, Pletz MW, Altmann S, Kirchner C, Schwier E, Henzler D, Winde G, Eickmeyer C, Akinci SB.

Case Reports in Critical Care 2021; 8824050



Zusammenfassung

Dieser Bericht beschreibt den Fall einer 29-jährigen Frau mit Morbus Crohn und Kachexie, die einen komplexen Fall von durch Enterococcus faecium verursachter Peritonitis mit Perikarditis sowie ein akutes Leberversagen im Rahmen eines septischen Schocks entwickelte. Potenziell hepatotoxische Antibiotika-Therapiespiegel wurden mit dem LiMAX (Liver

MAximum capacity) Test überwacht und die Standardbehandlung wurde durch eine adjunktive Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb® ergänzt. Nach drei CytoSorb®-Behandlungen über insgesamt 73 Stunden kam es zu einer schnellen hämodynamischen Stabilisierung (Noradrenalin konnte auf 8,3 % der Maximaldosis reduziert werden) und die Patientin konnte extubiert werden. Ihr Zustand begann sich jedoch im Laufe der Zeit erneut zu verschlechtern, so dass ab Tag 22 über die folgenden 16 Tage weitere 13 CytoSorb®-Adsorber eingesetzt wurden. Die Entzündungsparameter verbesserten sich im Laufe der nächsten Woche kontinuierlich, die Katecholamindosierungen konnten reduziert und die invasive Beatmung auf assistierte Beatmung umgestellt werden. Darüber hinaus wurde eine effiziente und anhaltende Senkung des Plasmabilirubinspiegels bei erhaltener Leberfunktion beobachtet. Nach weiterer Verbesserung wurde die Patientin dann 53 Tage nach ihrer Erstaufnahme in stabilem klinischem Zustand von der Intensivstation auf die Normalstation entlassen. Dieser Fall zeigt, wie komplexe Infektionskrankheiten mit einem atypischen Infektionsfokus, der zu einem septischen Schock führt, erfolgreich behandelt werden können. Es wurde eine Kombination aus antimikrobieller (Tigecyclin und Caspofungin) und längerfristiger adjunktiver CytoSorb®-Hämoadsorptions-Therapie angewendet, während die hepatotoxische Antibiotika-Medikation durch LiMAX-Leberfunktionstests überwacht wurde. CytoSorb® als individuelles adjuvantes Behandlungskonzept ermöglichte es dem medizinischen Personal in beiden Behandlungszyklen, die Hyperinflammation unter Kontrolle zu bringen und den Bedarf an Vasopressoren deutlich zu senken.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33815848/>

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

Piwowarzyk P, Kutnik P, Potrec-Studzinska B, Sysiak-Slawecka J, Pypulak E, Borys M, Czuczwar M.

Int J Artif Organs 2019;42(5):263-268

●●●

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 Regionalkrankenhaus 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):136-140

●●

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 Inflamationsreaktion (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):1523-1524

●●●

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>

1.2.4 Myoglobinämie

NEU; Severe rhabdomyolysis after exertional heat stroke treated with a hemoadsorber CytoSorb: lesson for the clinical nephrologist

Mikacic M, Begovic TI, Jerkovic I, Batinic MM, Kovacic V.

J Nephrol 2024; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 27-Jähriger mit einer akuten Nierenschädigung infolge eines Hitzeschlags auf die Intensivstation eingeliefert. Neben Pyrexie, Hypertonie und Tachykardie zeigten die Laborergebnisse eine Kreatinkinase (CK) von 722.559 U/L und eine Myoglobinkonzentration von > 120.000 ng/ml. Außerdem wies er gestörte Leberfunktionstests (Aspartat-Aminotransferase - AST 17.274 U/L, Alanin-Aminotransferase - ALT 3.200 U/L), eine erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH) von 16.534 U/L und ein C-reaktives Protein von 83,6 mg/L auf. Es wurde eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) eingeleitet, und nach 24 Stunden kam es zu einer nur mäßigen klinischen Verbesserung (CK 592.292 U/L und Myoglobin 96.662 ng/mL), begleitet von einem mäßigen Rückgang anderer Parameter (AST 14.582 U/L, ALT 2781 U/L und LDH 12.543 U/L). Da sich die Behandlung somit als unzureichend erwies, wurde am zweiten Tag des Krankenhausaufenthalts auch mit CytoSorb begonnen. Innerhalb von 24 Stunden waren die Myoglobinwerte deutlich gesunken (um 15.000 ng/mL), während sich andere Parameter weiter verbesserten (AST 5600 U/L, ALT 1885 U/L und LDH 4367 U/L). Die Behandlung wurde in den nächsten zwei Tagen fortgesetzt, wobei der CytoSorb-Adsorber alle 24 Stunden gewechselt wurde. Am fünften Tag lag das Myoglobin bei 6866 ng/mL, wobei sich die klinische Situation so verbesserte, dass die CVVHDF auf intermittierende Hämodialyse umgestellt werden konnte. Am 10. Tag war die Nierenfunktion vollständig wiederhergestellt. Die Autoren weisen darauf hin, dass dies der erste veröffentlichte Fall ist, in dem CytoSorb bei einem Patienten mit hitzschlagbedingter Rhabdomyolyse eingesetzt wurde. Der Einsatz von CytoSorb in Verbindung mit einer konventionellen Hämodialyse führte zu einer schnellen und anhaltenden Senkung von Myoglobin und CK und verhinderte eine mögliche Schädigung der Nieren und anderer Organe. Während der Behandlung traten keine Nebenwirkungen auf.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38512381>

Successful use of extracorporeal blood purification in treating severe cocaine-induced rhabdomyolysis

Madeo M, Magnoni S, Pellegrini D, Laici C, Mancini E, Ricci D, Siniscalchi A.

Italian J Emergency Med 2022; 11(1):45-48

●●

Zusammenfassung

In dieser Studie wird der Fall eines 35-jährigen Mannes beschrieben, der wegen einer akuten Kokainintoxikation mit verändertem Geisteszustand, Hyperthermie, Hypotonie und Tachykardie intubiert und beatmet auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Wenige Stunden nach seiner Einlieferung wurde eine kontinuierliche venös-venöse Hämodiafiltration (CVVH) mit CytoSorb® eingeleitet, um zu versuchen, seine sehr hohen Myoglobinwerte (>39.480 ng/ml, obere Grenze des Laborbereichs) zu senken. Am zweiten Tag traten klinische Anzeichen einer Rhabdomyolyse auf, gefolgt von einer akuten Leberschädigung, die schwer genug war, um eine Lebertransplantation in Betracht zu ziehen. Vier Tage nach der Aufnahme verbesserten sich jedoch sowohl die Nieren- als auch die Leberfunktion, und alle Laborparameter begannen sich zu normalisieren (Myoglobin Tag 3 - 12.844 ng/ml und 3776 ng/ml am Tag 5). Nach zwei Wochen ging es dem Patienten so gut, dass er auf die medizinische Normalstation entlassen werden konnte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass CytoSorb® in diesem Fallbericht eine nützliche therapeutische Strategie für eine schwere Kokainintoxikation mit schwerem Organversagen darstellte; dies ist das erste Mal, dass in der veröffentlichten Literatur darüber berichtet wird.

[Link zum Artikel](#)

Rapid reduction of substantially increased myoglobin and creatine kinase levels using a hemoadsorption device (CytoSorb®)—A case report

Moresco E, Rugg C, Ströhle M, Thoma M.
Clinical Case Reports 2022; 10(1); e05272

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein zuvor gesunder 24-Jähriger in einem peripheren Krankenhaus operiert, nachdem er sich beim Sport das Knie disloziert hatte. Während der fünfstündigen Operation wurde ihm für 2 Stunden eine Blutsperre am Oberschenkel angelegt. Am nächsten Tag entwickelte er braun gefärbten Urin und wies eine bereits eingeschränkte Nierenfunktion auf (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 50 ml/min/1,73m, Serumkreatinin [SC] 1,68 mg/dl, Kreatininkinase [CK] 89968 U/l, Myoglobin >500 µg/l), so dass die Diagnose einer Rhabdomyolyse gestellt wurde. Der Patient wurde zur Fasziotomie und Hämatomausräumung in ein zentrales Krankenhaus verlegt und postoperativ auf die Intensivstation aufgenommen. Bei der Aufnahme auf die Intensivstation betrug das Myoglobin 15993 µg/l und die CK 79182 U/l. Daraufhin wurde eine kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration (CVVHF) mit einer AN69 ST-Membran begonnen, rein um so die Behandlung mit einem CytoSorb®-Adsorber zu ermöglichen. Innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung waren die CK-Werte um mehr als 50 % (34630 U/l) und das Myoglobin um mehr als 80 % (3730 µg/l) gesunken. Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus am 15. Tag hatte sich seine Nierenfunktion vollständig erholt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der sofortige Einsatz von CRRT mit dem Zusatz von CytoSorb® zu einer hocheffizienten Senkung der CK- und Myoglobinkonzentrationen im Blut führte. Die Autoren spekulieren, dass in Zukunft das Vorliegen von erhöhten Myoglobinwerten und das Wissen um deren Ursache allein die Durchführung einer CRRT sowie einer Hämoadsorption mit CytoSorb® rechtfertigen könnte. Der frühzeitige Einsatz der CRRT mit dem Zusatz des Adsorbers könnte dazu beitragen, ein akutes Nierenversagen (ANV) zu verhindern, anstatt nur das ANV zu behandeln, das typischerweise in diesem klinischen Szenario erst im Nachhinein verursacht wird.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35079387>

Case Report: Prevention of Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury by Extracorporeal Blood Purification With Cytosorb®)

Rauch S, Borgato A, Gruber E, Leggieri C, Bock M, Seraglio PE.
Frontiers in Pediatrics 2022; 9:801807

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 12-jähriger Junge beim Radfahren von einem Motorrad angefahren. Er erlitt eine offene Wunde in der rechten Leistengegend, die zu massiven Blutungen und einem hämorrhagischen Schock führte. Die Blutung wurde manuell gestillt und nach der Verlegung ins Krankenhaus wurde er zur Durchführung des gefäßchirurgischen Eingriffs (Versorgung der rechten Femoralvene und -arterie) in den Operationsaal gebracht. Zur Vermeidung eines Kompartmentsyndroms wurde eine mediale und laterale Fasziotomie am Unterschenkel durchgeführt. Postoperativ wurde der Patient auf die Intensivstation aufgenommen, wo er im Laufe der Zeit eine massive Rhabdomyolyse entwickelte (Kreatininkinase [CK] >42.670 U/l und Myoglobin >12.000 µg/l, beides obere Grenzen des Labornachweises). Neben der Flüssigkeitstherapie und trotz noch normaler Serumkreatinin- und Harnstoffwerte sowie erhaltener Diurese beschlossen die Autoren, eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration einzuleiten und den Dialysekreislauf um einen CytoSorb®-Adsorber zu erweitern, um Myoglobin zu eliminieren und so ein akutes Nierenversagen (ANV) zu verhindern. Nach 12 Stunden waren CK und Myoglobin deutlich gesunken, doch in den nächsten 12 Stunden begannen beide Parameter erneut anzusteigen, was auf eine Sättigung des Adsorbers schließen ließ. Die Behandlung wurde daraufhin für 16 Stunden unterbrochen, aber da beide Parameter weiter anstiegen, wurde die Behandlung für weitere 24 Stunden mit einem neuen Adsorber fortgeführt. CK und Myoglobin konnten hierunter erneut deutlich gesenkt werden. Der Patient konnte nach 10 Tagen von der Intensivstation entlassen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der frühzeitige Beginn der extrakorporalen Myoglobin-Entfernung mit CytoSorb® nach schwerer Rhabdomyolyse eine nützliche Option sein könnte und als Ansatz zur Verhinderung der Entwicklung eines akuten Nierenversagens weiter untersucht werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35141180>

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

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

Blood Purif 2020; 49(6):743-737

●●●

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 Gewebischämie weiter. Die Behandlung mit CytoSorb® verbesserte die mikrozirkulatorische Perfusion trotz beeinträchtigter makrohämodynamischer 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):940-941

●●●

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):531-533

●●

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 Nierenversagens 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>

1.2.5 Andere Indikationen

Case Report: The management of hemorrhagic shock of different origins by target-controlled coagulation and extracorporeal organ support (continuous renal replacement therapy)

Pertich Á, Lovas A.

Frontiers in Anesthesiology 2024 2:1323180

●●●

Zusammenfassung

Diese kurze Fallserie umfasste zwei Patientenfälle – einmal schwere polytraumabedingte Blutung sowie eine durch Schock verkomplizierte schwere peripartale Blutung. Die Behandlungsschritte umfassten Operationen zur Schadensbegrenzung, die Aufrechterhaltung optimaler Gerinnungsvoraussetzungen und die punktuelle und gezielte Supplementierung von Gerinnungsfaktoren. Umfangreiche Gewebeschäden und die chirurgische Behandlung von Blutungen aktivieren hierbei den proinflammatorischen Prozess, der zu einer dysregulierten Immunantwort führt. Die entstehende systemische Entzündung führt zu weiteren Schäden, wie der Bildung von Blutgerinnseln durch Aktivierung der Immunthrombose. Hinzu kamen eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) und eine Hämoadsorption mit CytoSorb, um die durch die große Gewebeschädigung ausgelöste Immunüberreaktion zu regulieren und die Homöostase wiederherzustellen. In beiden Fällen wurde CytoSorb 24 Stunden lang angewendet, wobei eine Citrat-Antikoagulation eingesetzt wurde. Die Autoren stellen fest, dass durch die Wiederherstellung des Gleichgewichts über den Schockzustand und die Kontrolle der dysregulierten Immunreaktion - einschließlich der unverhältnismäßigen Gerinnung - eine signifikante Verringerung des Vasopressor-Bedarfs und eine Normalisierung der Laktatwerte während der 24-stündigen Anwendung von CytoSorb erreicht wurde. Die Autoren stellen außerdem fest, dass durch die frühzeitige Einführung von CytoSorb in den Behandlungsplan des Patienten die nachteiligen Auswirkungen des hämorrhagischen Schocks, einschließlich der systemischen Entzündung, möglicherweise abgeschwächt werden könnten.

[Link zum Artikel](#)

The use of CytoSorb in acute oral mercuric chloride poisoning at a potentially lethal dose

Kraskowiak A, Janasik B, Sadowski L, Szwabe K, Wisniewski T, Anna Rak M, Machala W.

Int J Artif Organs 2024; 47(1):67-72

●●●

Zusammenfassung

In der Studie wird der Fall einer akuten Quecksilberchloridvergiftung bei einer 21-jährigen Patientin nach einem Selbstmordversuch vorgestellt. Sie wurde wegen multipler Organschäden auf die Intensivstation eingeliefert. Die durchgeführten Labortests bestätigten hohe Quecksilberwerte im Blut (1051 µg/L), die etwa 65 Stunden nach der Einlieferung auf einen Höchstwert von 2354 µg/L anstiegen. Aufgrund des akuten Nierenversagens wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (zunächst CVVHD, dann CVVHDF) eingeleitet, und am dritten Tag wurde CytoSorb zusammen mit einer spezifischen Antidottherapie (DMPS), die bereits nach der Aufnahme auf der Intensivstation begonnen worden war, verabreicht. CytoSorb wurde 6 Stunden lang eingesetzt, und die Quecksilberwerte im Serum wurden vor, während und nach der Behandlung gemessen, um die Auswirkungen zu überwachen. Die fortlaufende Behandlung führte zu einer Verringerung der subjektiven Beschwerden, zu einem Rückgang der Quecksilberwerte im Blut auf 580 µg/L und zu einer Verbesserung der Organfunktionen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass trotz der potenziell tödlichen Blutwerte der anorganischen Quecksilberverbindungen (Quecksilberchlorid) die kontinuierliche Nierenersatztherapie mit CytoSorb als extrakorporale Blutreinigungsmethode die Zeit der Toxinausscheidung erheblich verkürzte (um fast das Vierfache), was den bedeutenden Einfluss von CytoSorb auf den Dekontaminationsprozess belegt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38142295>

Effective Treatment of Acute Tricyclic Antidepressant Poisoning with Cardiogenic Shock and Severe Rhabdomyolysis Using ECMO and CytoSorb® Adsorber

Zitoun Z, Kugener L, Jonckheer J, Lanckmans K, Hantson P, Devriendt J, Honore PM.

Am J Case Rep 2023; 24:e939884

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall einer 55-jährigen Frau, die mit einer akuten Vergiftung in suizidaler Absicht durch das trizyklische Antidepressivum Imipramin auf die Intensivstation eingeliefert wurde. Sie wurde etwa 7 Stunden nach der initialen Einnahme von Imipramin in die Notaufnahme eingeliefert und wies bereits hier Anzeichen einer schweren Rhabdomyolyse auf (Kreatinphosphokinasewerte um 52.500 IU/L, Normwert <200 IU/L). Sie

entwickelte schnell einen kardiogenen Schock mit malignen Herzrhythmusstörungen, was eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (VA-ECMO) notwendig machte. Zusätzlich wurde 19 Stunden nach Aufnahme eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) mit CytoSorb® begonnen. Die Blutspiegel von Imipramin und seinem aktiven Metaboliten Desipramin wurden 6-stündlich gemessen. Insgesamt wurden 3 CytoSorb®-Adsorber über jeweils 24 Stunden verwendet. Im Durchschnitt waren die Imipraminwerte hinter dem Adsorber um 45 % niedriger als vor dem Adsorber. Die Herzfunktion verbesserte sich und die ECMO-Therapie konnte nach 4 Tagen beendet werden. Sie hatte ein schweres akutes Lungenversagen, das sich spontan zurückbildete. Die Patientin erlangte am fünften Tag das volle Bewusstsein wieder, obwohl sie ohne Sedierung im Koma gelegen hatte. Wenige Wochen später konnte sie nach Hause entlassen werden. Dies ist der erste veröffentlichte Fall über die Effekte des CytoSorb®-Adsorbers zur Entfernung von Imipramin aus dem Blutkreislauf eines Patienten.

NB. Bitte beachten Sie, dass es sich hier um eine Off-Label-Anwendung handelt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37542369>

Severe clozapine poisoning treated by extracorporeal blood purification therapy

Hartjes A, Machnik M, Kubasta C, Schratlbauer K.

Case Reps Neph & Dialysis 2023; 13(1):84-89

●●●

Zusammenfassung

Bei diesem Fall handelt es sich um einen 56-Jährigen, der mit generalisierten Krampfanfällen und Arrhythmien eingeliefert wurde, nachdem er bei einem Selbstmordversuch 5000 mg Clozapin eingenommen hatte (toxische Dosis 500 mg). Der Patient musste intubiert und beatmet werden. Trotz der Standardbehandlung (einschließlich Einlage einer Magensonde und Verabreichung von Aktivkohle) hielten die Arrhythmien an. Um die Entfernung des Medikaments zu beschleunigen, wurde etwa 6 Stunden nach der vermuteten Clozapineinnahme eine kontinuierliche venös-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) mit CytoSorb® begonnen. Der systemische Clozapinspiegel vor Beginn der CVVHDF und CytoSorb® betrug 4779 ng/ml, und serielle Messungen vor und nach dem Adsorber zeigten die direkte Entfernung von Clozapin und seinem Metaboliten durch den Adsorber und bestätigten die rasche Senkung der systemischen Spiegel. Der Patient blieb während der gesamten Zeit hämodynamisch stabil, und es wurden keine weiteren Arrhythmien festgestellt. Nach dem Einsatz von zwei Adsorbern für jeweils 12 Stunden lagen die Werte bei rund 2.000 ng/ml. Schließlich konnte der Patient am dritten Tag bei voller Wachheit und ohne bleibende neurologische Anomalien extubiert werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz der CytoSorb®-Hämoabsorption bei dieser schweren Clozapin-Intoxikation dazu beitrug, den Clozapin-Spiegel schnell und effizient auf ungiftige Serumspiegel zu senken und gleichzeitig die Organfunktionen zu erhalten. Sie stellen fest, dass CytoSorb®, obwohl derzeit nicht zugelassen, eine alternative Behandlungsmethode darstellen könnte, die bei potenziell tödlichen Clozapin-Intoxikationen in Betracht gezogen werden sollte.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37900923/>

Extracorporeal hemoabsorption therapy as a potential therapeutic option for rapid removal of Apixaban in high risk-surgical patients: a case report

Dalmastri V, Angelini A, Minerva V, Ballarini M, Grammatico F, Todeschini P, Pizzini AP, Silingardi M, La Manna G.

J Medical Case Reports 2023; 17(1):283

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fall wird über einen 82-jährigen Patienten berichtet, der mit post-renalem, akutem Nierenversagen und Übelkeit bei einer schweren beidseitigen Hydroureteronephrose und einem lokal fortgeschrittenen Prostata-Adenokarzinom eingeliefert wurde. Der Patient nahm außerdem Apixaban gegen Vorhofflimmern ein. Aufgrund des Nierenversagens wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) begonnen und eine beidseitige Nephrostomie angesetzt. Am nächsten Tag wurden jedoch bei einem Apixaban-Blut-Assay weiterhin erhöhte Medikamentenspiegel (180 ng/ml) festgestellt, so dass die Operation weiter verschoben werden musste. Am folgenden Tag wurde aufgrund der unverändert hohen Apixaban-Werte (139 ng/ml) CytoSorb® in den laufenden CRRT-Kreislauf integriert, um einen sofortigen chirurgischen Eingriff zu ermöglichen, ohne die physiologische Clearance von Apixaban abzuwarten. Der CytoSorb® Adsorber kam für 2 Stunden und 30 Minuten zum Einsatz. Innerhalb dieser Zeit sank der Apixaban-Spiegel von 139 ng/ml auf 72 ng/ml (Reduktionsrate von 48,2 %). Aufgrund des gesunkenen Apixaban-Spiegels konnte schließlich die Operation durchgeführt werden, bei der eine beidseitige Nephrostomie ohne Komplikationen erfolgreich durchgeführt wurde. Die Autoren stellen fest, dass die kombinierte Behandlung mit CRRT und CytoSorb®-

Hämoadsorptionstherapie zu einer raschen und effektiven Senkung des Apixaban-Plasmaspiegels führte, was eine sofortige und dringende Operation ermöglichte, während gleichzeitig ein geringes Blutungsrisiko und eine komplikationsfreie postoperative Phase gewährleistet waren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37415195>

Comparison of two treatments for verapamil overdose

Eijsink JFH, Grol BJH, Naber HR, van Egmond PS.

Clin Toxicol (Phila) 2023; 61(4): 315-316

●●●

Zusammenfassung

In diesem Letter to the Editor wird ein Fall beschrieben, bei dem dieselbe Patientin nach einer Überdosierung mehrerer Medikamente, darunter Verapamil, Quetiapin und Lorazepam, zweimal in die Notaufnahme eingeliefert wurde. Während des ersten Vorfalls wurde sie auf der Intensivstation mit Insulin, Glukose, Isoprenalin, Adrenalin und Flüssigkeitstherapie behandelt und es wurden zwei Asystolie-Episoden festgestellt. Nach ihrer akuten Genesung wurde sie in die psychiatrische Abteilung und später nach Hause entlassen. Am folgenden Tag wurde sie erneut mit einer Überdosierung mehrerer Medikamente (Verapamil, Omeprazol, Topiramid, Quetiapin, Lorazepam und Escitalopram) in die Notaufnahme eingeliefert. Die Elektrokardiographie zeigte erneut eine kardiale Beteiligung. Die Behandlung war dieselbe wie bei der vorangegangenen Überdosierung, zusätzlich wurde eine intravenöse (IV) Lipidemulsionstherapie durchgeführt, gefolgt von einer kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration (CVVH) in Kombination mit CytoSorb® über 12 Stunden. Während der Behandlung auf der Intensivstation war die Patientin wach und kooperativ. Es traten keine Nebenwirkungen auf und sie konnte innerhalb von 48 Stunden von der Intensivstation in die medizinisch-psychiatrische Abteilung entlassen werden. Die Autoren stellen fest, dass die zusätzliche Verabreichung von IV-Lipiden und CVVH plus CytoSorb® offenbar zu einer schnelleren Elimination des Medikaments und einem schnelleren Abklingen der Verapamil-Toxizität führte, wenn sie mit der Standardbehandlung kombiniert wurde (serielle Messungen der Verapamil-Konzentrationen zu regelmäßigen Zeitpunkten ergaben eine scheinbare Halbwertszeit von 9,7-22,7 Stunden im Rahmen der ersten Überdosierung im Vergleich zu nur 4,1-10,3 Stunden bei der zweiten).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37129224>

Successful use of extracorporeal life support and hemadsorption in the context of venlafaxine intoxication requiring cardiopulmonary resuscitation: a case report

Hoffmann M, Akbas S, Kindler R, Bettex D.

J Artif Organs 2023; epub

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht nahm eine 17-Jährige eine lebensbedrohliche Dosis (vermutlich 24 g) des Antidepressivums Venlafaxin sowie eine Reihe anderer Medikamente, darunter Opiode und Betablocker, ein. Aufgrund wiederkehrender Krampfanfälle, einer Verschlechterung der Hämodynamik und Eintreten von Herzrhythmusstörungen, die schließlich zum Herzstillstand führten, musste die Patientin auf die Intensivstation aufgenommen, intubiert und beatmet werden. Aufgrund eines kardiovaskulären Kollapses (kardiogener Schock) musste die Patientin zusätzlich an eine extrakorporale Kreislaufunterstützung (ECLS) angeschlossen werden. Neben einer Magenspülung und Applikation von Aktivkohle wurde 6 Stunden nach der Einlieferung ein CytoSorb® Adsorber in den ECLS-Kreislauf integriert und innerhalb der nächsten 72 Stunden dreimal gewechselt. Die Serum-Blutkonzentration von Venlafaxin wurde bei Aufnahme (ca. 24 Stunden nach Einnahme) und anschließend 6 Stunden und 18 Stunden danach sowie an den Tagen 2 und 4 gemessen. Die initiale Blutkonzentration von Venlafaxin betrug 53,52 µmol/l. Nach 12 Stunden Hämoadsorption sank der Spiegel auf 9,6 µmol/l. Am Tag 2 betrug der Wert 7,17 µmol/l und sank weiter auf 3,74 µmol/l. Eine zusätzliche kontinuierliche Nierenersatztherapie wurde aufgrund einer Anurie erst am Tag 5 durchgeführt und trug somit nicht zu dem beobachteten Detoxifikationsprozess bei. Die Kombination aus Hämoadsorption mit CytoSorb® und ECLS sowie standardmäßigen Dekontaminationsstrategien führte zu einem guten neurologischen Outcome bei der höchsten Venlafaxin-Intoxikation, über die bisher in der Literatur berichtet wurde. Die Autoren stellen fest, dass dieser Fall die Evidenz dafür untermauert, dass die Hämoadsorption mit CytoSorb® dazu beitragen kann, den Venlafaxin-Serumspiegel im Blut zu senken und dass eine rasche Reduktion der toxischen Blutspiegel die kardiovaskuläre Erholung nach lebensbedrohlichen Vergiftungen unterstützen kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37115336>

Hemadsorption: A New Therapeutic Option for Selected Cases of Bromazepam Intoxication

Mekeirele M, Verheyen S, Van Lancker R, Wuyts S, Balthazar T.

Case Reports in Nephrology and Dialysis 2022; 12(3):163-166

●●●

Zusammenfassung

Die Einnahme von Benzodiazepinen kann für ungefähr 21 % aller Intoxikationen verantwortlich sein, die eine Einweisung auf die Intensivstation erforderlich machen. Die Behandlung erfolgt in der Regel supportiv und mit Flumazenil, einem Antidot für Benzodiazepine, das jedoch die Elimination nicht beeinflusst. In diesem Fallbericht wurde eine 67-jährige Patientin mit eingeschränkter Leberfunktion (CHILD-C-Zirrhose) nach einer Intoxikation mit dem Benzodiazepin Bromazepam ins Krankenhaus eingeliefert. Die anfängliche Plasmakonzentration war sehr hoch (874 g/L, obere Grenze des Normalbereichs 170 g/L). Sie wurde zunehmend somnolent einhergehend mit respiratorischer Insuffizienz, so dass mit einer Flumazenil-Infusion begonnen wurde, die dazu führte, dass sie zunächst aufklarte; die Infusionsrate konnte jedoch nicht verringert werden, da sie immer wieder in einen Stupor zurückfiel. Aufgrund ihres Leberversagens (und des daraus resultierenden reduzierten Metabolismus) wurde berechnet, dass die Halbwertszeit von Bromazepam eher 10 Tage als 10 Stunden betragen würde, was einen Aufenthalt von 23 Tagen auf der Intensivstation erfordert hätte, so dass in der Folge mit einer CytoSorb®-Hämoadsorption in Kombination mit kontinuierlicher veno-venöser Hämofiltration (CVVHF) begonnen wurde. Die Blutkonzentrationen wurden vor und hinter dem CytoSorb®-Hämoadsorber gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass eine schnelle und effiziente Elimination von Bromazepam durch CytoSorb® erfolgte (-31% nach 1 Stunde, -56% nach 11 Stunden). Nach den ersten 11 Stunden kam es dann zu einer rapiden Abnahme der Adsorptionskapazität, was auf eine Sättigung hindeutete. Zu diesem Zeitpunkt befand sich die Patientin jedoch bereits an der oberen Grenze des Normalbereichs für Bromazepam, so dass kein zweiter Hämoadsorber benötigt wurde und die Flumazenil-Infusion innerhalb eines Tages abgesetzt werden konnte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hämoadsorption eine praktikable Option ist, um die Dauer des Intensivaufenthalts oder die Notwendigkeit einer Intubation bei Patienten mit langsamer Verstoffwechslung zu reduzieren. Sie konstatieren, dass die Kosten für einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation deutlich höher sind als die Kosten für einen Adsorber.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36518360>

Case report: Cytokine hemoadsorption in a case of hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to extranodal NK/T-cell lymphoma

Ruiz-Rodriguez JC, Chiscano-Camon L, Ruiz-Sanmartin A, Palmada C, Bajana I, Iacoboni G, Bonilla C, Garcia-Roche A, Paola Plata-Menchaca E, Maldonado C, Perez-Carrasco M, Martinez-Gallo M, Franco-Jarava C, Hernandez-Gonzalez M, Ferrer R.

Front Med (Lausanne) 2022; 9: 925751

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wird ein 50-jähriger Patient mit hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH) im Rahmen eines Non-Hodgkin-Lymphoms vom NK-Typ und einer Epstein-Barr-Virus-Reaktivierung mit Multiorganversagen und distributivem Schock vorgestellt. Trotz der empfohlenen Behandlung für HLH (einschließlich Dexamethason und Etoposid) verschlechterte sich der Zustand des Patienten rapide einschließlich der Entwicklung eines distributiven Schocks und eines Multiorganversagens (renal, neurologisch, hämodynamisch, respiratorisch und hepatisch), was hohe Vasopressorendosierungen, eine kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) und eine invasive mechanische Beatmung erforderte. Aufgrund der Hyperzytokinämie (d. h. Interleukin - IL-6 233 pg/ml, IL-10 5643 pg/ml) und des refraktären Schocks wurde am zweiten Tag der Aufnahme auf der Intensivstation ein CytoSorb® Adsorber in den CVVHDF-Kreislauf integriert. Nach Start des Verfahrens kam es zu einer raschen hämodynamischen Kontrolle einhergehend mit einer deutlichen Senkung der Noradrenalinwerte (1,5 - 0,1 mcg/kg/min). Die Vasopressorengabe konnte innerhalb von 37 Stunden nach Beginn der CytoSorb®-Therapie beendet werden. Die Autoren berichten, dass es keine unerwünschten Wirkungen gab und dass CytoSorb® sicher anzuwenden war. Zusammenfassend unterstreicht dieser Fallbericht, dass die Zytokin-Hämoadsorption eine wirksame und sichere Rettungstherapie bei Patienten mit HLH und Multiorganversagen sein kann, die das Standardbehandlungsprotokoll ergänzt. Der Einsatz ging mit einer raschen Reduktion des IL-10-Spiegels und einer deutlichen Verbesserung der Hämodynamik einher. Die Autoren schlagen eine Echtzeitüberwachung der Plasmazytokinkonzentrationen als Instrument zur Überwachung des biologischen Effekts der Zytokin-Hämoadsorption vor, um die Anwendungsdauer dieses Verfahrens zu optimieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36045925>

Successful treatment of severe quetiapine intoxication with CytoSorb hemoadsorption

Reuchsel C, Gonnert FA.

J Clin Pharm Ther 2022; 47(9):1471-1474

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde eine 64-jährige Frau infolge eines Selbstmordversuchs nach Einnahme einer unbekannt Menge des trizyklischen Antidepressivums Quetiapin in einem tief somnolenten Zustand auf die Intensivstation übernommen. Am zweiten Tag nach Übernahme wurde mit der CytoSorb®-Hämoadsorption begonnen, da sich der klinische Zustand der Patientin nicht besserte und in ihrem Blut und Urin potenziell letale Quetiapinkonzentrationen gemessen wurden. Blutproben vor sowie hinter dem CytoSorb®-Adsorber bestätigten eine direkte Entfernung und der Plasmaspiegel des Medikaments nahm in den folgenden Stunden deutlich und rasch ab. Am nächsten Tag konnte die Patientin extubiert werden, war wach und kooperativ. CytoSorb® wurde nach 2 Tagen beendet und die Patientin zur psychiatrischen Weiterbehandlung verlegt. Die Autoren beschreiben CytoSorb® als eine alternative, neuartige Therapieoption bei lebensbedrohlichen Komplikationen einer Quetiapin-Intoxikation. Um eine optimale Entfernungskapazität aufrechtzuerhalten, wird empfohlen, den Adsorber nach 8 - 12 Stunden zu wechseln.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35537706/>

Hemolysis in a Patient during Hemodialysis

Taghavi M, Jacobs L, Kaysi S, Mesquita MdCF.

Case Rep Nephrol Dial 2021; 11(3): 348-354

●●

Zusammenfassung

Dieser Bericht schildert einen Fall von Hämolyse während einer Hämodialysebehandlung (HD) bei einem 71-jährigen Mann mit terminaler Niereninsuffizienz infolge einer Leichtketten-Amyloidose. Zwei Stunden nach Beginn der HD entwickelte er eine plötzlich einsetzende Dyspnoe mit Hypoxämie, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Brustschmerzen einhergehend mit arterieller Hypertonie. Der arterielle Druck vor der Blutpumpe und der Druck hinter der Blutpumpe betragen 40 bzw. 100 mmHg, ohne dass die Maschine Alarm schlug. Die Farbe des Blutes im Kreislauf veränderte sich und wurde dunkler, so dass die HD sofort gestoppt und eine Blutuntersuchung durchgeführt wurde. Der Patient wurde mit einer Sauerstofftherapie, 40 mg Methylprednisolon i.v. und 100 mg Frusemid i.v. behandelt. Bei der nach dem Vorfall durchgeführten Schlauchkontrolle wurde ein geknickter arterieller Schlauch festgestellt, was den Verdacht auf eine akute Hämolyse aufkommen ließ. Daher wurde eine notfallmäßige Bluttransfusion durchgeführt und der Patient sofort auf die Intensivstation verlegt. Sein Laborbefund zeigte eine akute hämolytische Anämie mit einem Hämoglobinwert von 2,2 g/dL und stark erhöhten Werten der Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT, 5.041 UI/L), der Laktatdehydrogenase (LDH, 8.761 UI/L) und des Bilirubins (11,9 mg/dL). Die massive Hämolyse wurde durch eine disseminierte intravasale Gerinnung mit niedrigen Fibrinogen- und Thrombozytenwerten verkompliziert. Er musste 4 Tage lang künstlich beatmet werden und benötigte anfänglich massive Bluttransfusionen. Außerdem wurde eine 24-stündige Behandlung mit CytoSorb® durchgeführt, um das freie Hämoglobin (fHb) und zytoplasmatische Moleküle im Blutkreislauf zu reduzieren. Die weitere Krankheitsverlauf war günstig und der Patient konnte 18 Tage später von der Intensivstation entlassen werden. In diesem Fallbericht trug der Einsatz von CytoSorb® dazu bei, das Risiko hämolysebedingter Komplikationen (Dystonie der glatten Muskulatur, Vaskulopathie und endotheliale Dysfunktion) zu reduzieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35083290>

Successful Treatment of Severe Lamotrigine Intoxication with CytoSorb Hemoadsorption

Reuchsel C and Gonnert FA.

Blood Purif 2022; 51(8):679-682

●●●

Zusammenfassung

Dieser Bericht beschreibt den Fall einer 60-jährigen Frau, die aufgrund einer schweren Lamotrigin-Intoxikation (für die es kein Antidot gibt) tief komatös auf der Intensivstation behandelt wurde. Da andere konventionelle therapeutische Maßnahmen, einschließlich einer Lipidinfusion, keine Wirkung auf den Lamotriginspiegel hatten, wurde am 8. Tag eine Behandlung mit CytoSorb® zusammen mit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse begonnen und 44 Stunden lang fortgesetzt (es wurden insgesamt 3 Adsorber verwendet). Innerhalb der ersten 24 Stunden unter laufender

CytoSorb®-Therapie versuchte die Patientin auf Aufforderung hin, die Augen zu öffnen. Dies ging mit einem raschen und anhaltenden Rückgang der Lamotrigin-Plasmakonzentrationen und einer gleichzeitigen klinischen Verbesserung der Vigilanz einher. Die Patientin konnte zwei Tage nach Beendigung der CytoSorb®-Behandlung entlassen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Vergleich der Werte vor und hinter dem Adsorber auf eine direkte Adsorption des Medikaments durch den Adsorber hindeutet, und stellen fest, dass dessen Einsatz eine praktikable Behandlungsoption für Patienten mit schwerer Lamotrigin-Intoxikation darstellen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34736249>

Kardiogener Schock nach Eibennadelintoxikation: Digitalisantidot, va-ECMO und Albumindialyse in der Therapie der suizidalen Eibennadelintoxikation

Ajouri J, Muellenbach RM, Rolfes CB, Weber K, Schuppert F, Peivandi AA, Reyher C.

Anaesthesist 2022; 71(3):210-213

Article in German

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall handelt von einem 46-jährigen Patienten nach suizidaler Intoxikation mit Eibennadeln, die zu einer therapierefraktären Bradykardie (ca. 21/min) mit kardiogenem Schock bei schwerster metabolischer Acidose (Laktat 10,7 mmol/l) führte. Zur überbrückenden Kreislaufstabilisierung war eine hochdosierte Katecholamintherapie notwendig und es wurde, bis zur Verfügbarkeit des Digitalisantidots, zur potenziellen Taxinadsorption (Taxin B) und zum Ausgleich der metabolischen Acidose unmittelbar eine Hämodiafiltration zusammen mit CytoSorb® begonnen. Zudem wurde eine va-ECMO implantiert, worunter eine zügige Kreislaufstabilisierung erzielt werden konnte. Die Gabe des Antidots im Verlauf führte schließlich zur Erholung des Spontankreislaufs. Am Folgetag wurde bei akutem Leberversagen eine Albumindialyse eingesetzt. Die Organersatzverfahren wurden im Verlauf beendet und der Patient ohne Folgeschäden verlegt. Laut Autoren wurde CytoSorb® als individueller Heilversuch eingesetzt, jedoch bleibt die Effektivität der potenziellen Taxinadsorption (Taxin B) oder -elimination unklar.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34608518>

Hemoadsorption Treatment with CytoSorb in Probable Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Role as Adjunctive Therapy?

Ceruti S, Glotta A, Adamson H, Mauri R, Molnar Z.

Case Reports in Hematology 2021; 5539126

●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wird ein 76-jähriger Mann beschrieben, der mit abdominalem septischem Schock aufgrund eines perforierten Kolons notfallmäßig laparotomisch operiert worden war. Der septische Schock klang zunächst nach einer Hemikolektomie ab, doch einige Tage später wurde er kritisch krank und es bestand der dringende Verdacht auf eine schwere hämophagozytäre Lymphohistiocytose (HLH) (Serumferritin 14.299 ng/ml). Da eine intravenöse Immunglobulintherapie keinen Nutzen zeigte, wurde am 7. Tag eine kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltrationstherapie plus CytoSorb® für insgesamt 48 Stunden (2 x 24 Stunden) begonnen. Mit Beginn der Hämoadsorptionstherapie verbesserten sich seine klinischen und biochemischen Parameter (einschließlich verschiedener Entzündungsmarker, Noradrenalinspiegel und Bewusstseinslage). Nach Beendigung der CytoSorb®-Therapie kehrte sich der biologische und klinische Zustand jedoch wieder um, und leider verstarb der Patient 4 Tage später.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34462671/>

Novel Use of Extracorporeal Blood Purification for Treatment of Severe, Refractory Neurotoxicity After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy-A Case Report

Singbartl K, Rosenthal A, Leis J, Patel B, Sen A.

Crit Care Explor 2021; 3(7):e0472

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fall wird über einen 53-jährigen Patienten mit primär refraktärem hochgradigem B-Zell-Lymphom berichtet, der nach einer chimären Antigenrezeptor (CAR)-T-Zelltherapie eine schwere, refraktäre Neurotoxizität entwickelte. Sechs Tage nach der CAR-T-Zell-Therapie entwickelte der Patient ein schweres Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), was die Gabe von Dexamethason und Tocilizumab erforderlich machte. Die

Werte des C-reaktiven Proteins (CRP) begannen unter der Behandlung mit Tocilizumab und Dexamethason zu sinken. Die Ferritinwerte stiegen jedoch weiter an und die Interleukin (IL)-6-Werte lagen jenseits der oberen Nachweisgrenze. Sechsuunddreißig Stunden später zeigte der Patient eine Verbesserung des Zytokinfreisetzungssyndroms, entwickelte jedoch ein schweres Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) mit vorherrschender Enzephalopathie (Grad 3) trotz fortlaufender Behandlung mit Dexamethason/Methylprednisolon, Tocilizumab und Anakinra. Im Rahmen einer Notfallgenehmigung wurde dann eine extrakorporale Blutreinigungstherapie mit CytoSorb® in den Nierenersatztherapiekreislauf integriert. Da die selektive Blockade einzelner Mediatoren möglicherweise nicht ausreicht, um die Gesamtreaktion abzumildern, suchten die Autoren nach einer Rettungsstrategie, die eine kontinuierliche Zytokinelimination mit breitem Spektrum ermöglicht. Nach vier Tagen, einschließlich 6 CytoSorb®-Adsorbentien für jeweils 12-24 Stunden, die in Verbindung mit der Standard-CRRT eingesetzt wurden, kam es zu einer vollständigen Auflösung des Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms mit einer mehr als 95-prozentigen Senkung der IL-6-Spiegel ohne Nebenwirkungen. Der Patient wurde 10 Tage später nach Hause entlassen, ohne Anzeichen einer anhaltenden Neurotoxizität oder anderer sekundärer Endorgan-Dysfunktionen. Dieser Fall stellt die erste berichtete, erfolgreiche Anwendung der extrakorporalen Blutreinigung mit CytoSorb® zur Behandlung einer schweren, refraktären Neurotoxizität nach CAR-T-Zell-Therapie dar.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34235458>

Novel diagnostic and therapeutic techniques reveal changed metabolic profiles in recurrent focal segmental glomerulosclerosis

Muller-Deile J, Sarau G, Kotb AM, Jaremenko C, Rolle-Kampczyk UE, Daniel C, Kalkhof S, Christiansen SH, Schiffer M.

Sci Rep 2020; 11(1):4577



Zusammenfassung

Idiopathische Formen der fokalen segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) werden höchstwahrscheinlich durch zirkulierende Permeabilitätsfaktoren verursacht, die zu einem frühen Wiederauftreten der FSGS und Nierenversagen nach Nierentransplantation führen können. In diesem Fallbericht erhielt eine 24-jährige Frau, nach drei Jahren mit progredienter Niereninsuffizienz, die zu einer terminalen Niereninsuffizienz mit regelmäßiger Hämodialysepflicht führte, eine Spenderniere von ihrer Mutter. Anfänglich ging es der Patientin gut, jedoch verschlechterte sich ihr Zustand nach einem Monat rapide. Die Patientin erhielt eine intravenöse Kortikoidbehandlung und zwei Dosen Rituximab (1 g) innerhalb von 2 Wochen, allerdings verbesserte sich die Proteinurie nicht. Interessanterweise waren die klassischen zirkulierenden Faktoren bei dieser Patientin alle im Normalbereich. Jedoch wurde aufgrund des frühen Rezidivs der Primärerkrankung und des Schweregrads der ursprünglichen Erkrankung entschieden, eine CytoSorb®-Apherese im Rahmen eines individuellen Compassionate-Use-Ansatzes zur potenziellen Entfernung von zirkulierenden, FSGS verursachenden Faktoren, zu beginnen. Die CytoSorb® Behandlung wurde vier Tage lang täglich durchgeführt und zeigte gute Resultate, so dass der Behandlungsturnus mit CytoSorb® auf einmal pro Woche reduziert wurde. Allerdings kam es zu einer raschen Rückkehr der Proteinurie (327 mg/g - 4235 mg/g), so dass wieder täglich mit CytoSorb® behandelt wurde, bis sich der klinische Zustand der Patientin wieder besserte. Nach einer Phase der Stabilisierung begann sich der Zustand der Patientin erneut zu verschlechtern, so dass sie wieder täglich mit CytoSorb® behandelt werden musste. Im Laufe der Zeit konnte der Behandlungsturnus wieder auf einmal pro Woche reduziert werden, so dass die Patientin jetzt, zwei Jahre nach der Transplantation und mit ausgezeichneter Transplantatfunktion, zweimal wöchentlich eine Behandlung mit CytoSorb® erhält. Ein Absetzen der CytoSorb®-Apherese ist jedoch immer noch nicht möglich und auch Versuche, die Zeit zwischen den Behandlungszyklen zu verlängern, sind bislang gescheitert. Die Autoren führten zusätzliche zellbasierte ex-vivo-Modellversuche durch, um durch FSGS-verursachte, morphologische Veränderungen in den Podozyten zu untersuchen. Weitere moderne Analysemethoden ergaben veränderte Lipid-Metabolom-Profile, die mit einer idiopathischen FSGS assoziiert sind und einen neuen Subtyp der Erkrankung widerspiegeln könnten. Dies ist der erste Fall einer akuten und chronischen Anwendung von CytoSorb® bei einem Patienten nach Nierentransplantation zur erfolgreichen Weiterbehandlung ihrer Nierenerkrankung.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33633212>

Hemoadsorption to treat severe iatrogenic intoxication to Patent Blue: A Case Report

Taccone FS, Gardette M, Creteur J, Brasseur A, Lorent S, Grimaldi D.

Journal of Medical Case Reports 2021; 15:63



Zusammenfassung

Dies ist ein Fallbericht über eine 27-jährige Frau, die mit einer Ecstasy (MDMA)-Intoxikation ins Krankenhaus eingeliefert wurde, was im Folgenden zu einem Multiorganversagen führte (akutes Lungenversagen - ARDS; metabolische Azidose; Kapillarlecksyndrom; Nierenversagen und Therapie-refraktärer Schock). Daraufhin wurde mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und einer veno-venösen (V-V) extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (ECMO) begonnen. Darüber hinaus wurde entschieden, zusätzlich Methylenblau zu applizieren, um die Vasoplegie zu behandeln sowie den hohen Noradrenalinbedarf zu senken. Jedoch wurde anstelle von Methylenblau fälschlicherweise Patentblau V verabreicht, was zum klinischen Bild einer schweren Methämoglobinämie und Gewebehypoxie führte. Infolgedessen wurde ein CytoSorb®-Hämoadsorber in den CRRT-Kreislauf integriert, was zu einer schnellen und signifikanten Reduktion des Plasma-Methämoglobins führte, begleitet von einer Verbesserung der Hämodynamik und einer Normalisierung der Plasmalaktatwerte. Es wurden insgesamt zwei Adsorber verwendet (15 Stunden und 20 Stunden). Nach einer längeren Erholungsphase wurde die Patientin schließlich am Tag 75 nach Hause entlassen. Nach Ansicht der Autoren gibt es einen potenziellen Anwendungsbereich von CytoSorb® bei einer Vielzahl von Medikamentenintoxikationen, was jedoch zunächst an größeren Fallzahlen verifiziert werden muss.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33557948>

Cytokine adsorption therapy in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and allogeneic stem cell transplantation

Rademacher J-G, Wulf G, Koziolok, MJ, Zeisberg M, Wallbach M.
J Artif Organs 2021; 24(3):402-406

●●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Bericht über eine 57 Jahre alte Patientin mit aggressivem Lymphom im Rahmen einer chronischen lymphatischen Leukämie, die infolge einer konditionierenden Chemotherapie vor einer allogenen Stammzelltransplantation (ASCT) eine rasch progrediente hämophagozytische Lymphohistiocytose (HLH) entwickelte. Zur Behandlung des Schockzustands mit akutem Nierenversagen, Laktazidose und hochdosierter Katecholamintherapie wurde mit einer kontinuierlichen Hämodiafiltration (CHDF) begonnen. Zur Reduktion der Zytokinlevels wurde zusätzlich für insgesamt 7 Behandlungen über jeweils 24 Stunden ein CytoSorb®-Adsorber in den Kreislauf integriert. An Tag 3 der kombinierten CHDF und CytoSorb® Therapie folgte die geplante allogene Stammzelltransplantation. Im Verlauf der Behandlungen wurde ein deutlicher Rückgang der Interleukin-6-Plasmaspiegel beobachtet (Spitzenwert von 622 pg/ml auf 54,8 pg/ml), begleitet von einer Reduktion des Vasopressorbedarfs und einer Stabilisierung der Organfunktion. Die hämatopoetische Regeneration stellte sich am Tag 14 post-ASCT ein, was zu einer krankheitsfreien Entlassung am Tag 100 post-Transplantation führte. Die Autoren schlussfolgern, dass die Zytokin-Adsorption als sichere Ergänzung zur HLH/Sepsis-Behandlung während einer allogenen Stammzelltransplantation dienen kann. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zytokin-Adsorption möglicherweise zur Milderung der Lymphom-assoziierten HLH unter der Konditionierungstherapie beigetragen hat und so eine erfolgreiche ASCT ermöglichte.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33459910/>

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

Rybalco 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/>

Successful treatment of a severe digitoxin intoxication with CytoSorb® hemoadsorption

Breuer TGK, Quast DR, Wiciok S, Labedi A, Ellrichmann G.

Blood Purification 2021; 50(1):137-140

●●●

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/>

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, Lothar A.

Intensive Care Med 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 Multiorgan dysfunktion 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):2052-2055



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 Zytokinpiegel blieben unverändert und er benötigte rasch ansteigende Noradrenalin dosierungen (bis zu 1,5 μ g/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 Zytokinpiegel, 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 \pm Standardabweichung [SD] 89,36 mg/L \pm 20,24) und die von Caspofungin im Bereich von 0,54 bis 0,93 (0,74 mg/L \pm 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®-Adsorbern (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 Kreislaufchock 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 CytoSorb hemoadsorption

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 Fetteulsion (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®-Hämoadsorption 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):658-664

●●●

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):516-520

●●●

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.
Int J Artif Organs 2018; 41(8):474-479

●●●

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.

Int J Artif Organs 2018; 41(3):178-182

●●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen 41-jährigen Patienten mit nekrotisierender Fasziiitis 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 Fasziiitis 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-e233

●●

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 haemophagocitic 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 hämophagozytischer 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, 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 lymphohistocytosis (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 hämophagozytischer 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® Adsorbern 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):358-360

●●

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):444-452

●●

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):273-276

●●●

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):123-126

●●

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 Aufnahme-tag 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 Hämofiltrationstherapie 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):4779-4781

●●

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](#)

1.2.6 COVID-19

Treating Complications of Extracorporeal Life Support in a Patient with COVID-19 (Case Report)

Rybalko AS, Galkina SN, Saryglar AS, Kolerov VA, Voronin AV, Perekhodov SN, Karpun NA.

General Reanimatology 2022; 18(6): 30-36

Originalartikel auf Russisch

●●

Zusammenfassung

Dies ist ein Fall von mechanischer Hämolyse als Komplikation der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), die bei einem 49-jährigen COVID-19-Patienten infolge einer Pumpenkopfthrombose auftrat. Nach dem notfallmäßigen Austausch des extrakorporalen Kreislaufs wurde eine Hämoadsorption mit CytoSorb® über ein Nierenersatzverfahren eingeleitet, um zu versuchen, die negativen Auswirkungen der Hämolyse und den Anstieg des freien Plasmahämoglobins vor dem Hintergrund einer raschen klinischen Verschlechterung und einer eingeschränkten Nierenfunktion zu korrigieren. Es wurden drei aufeinanderfolgende Hämoadsorptionssitzungen von jeweils 24 Stunden durchgeführt. Während der Therapie verringerte sich der Schweregrad der Hämolyse, die Laktatdehydrogenase (LDH)-Spiegel sanken, und die respiratorische Funktion verbesserte sich (das P/F-Verhältnis stieg um das Zweifache). Auch der Bilirubinwert sank, während der klinische Zustand des Patienten durchgehend stabil blieb und keine unerwünschten Ereignisse auftraten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der rechtzeitige, richtig gewählte und klinisch relevante Einsatz der Hämoadsorption mit CytoSorb® in Kombination mit fortschrittlichen, hochtechnologischen Therapieverfahren einen positiven Einfluss auf das Ergebnis des Patienten haben kann.

[Link zum Artikel](#)

CytoSorb® in the Treatment of Severely-Ill Patient with Post-COVID-19 Complications: A Case Report

Paul P, Ma A, Gorla N, Mohammed Z, Maitra S.

Clinical Case Reports: Open Access 2022; 5(4): 238

●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 42-jähriger Mann mit einer post-COVID-19-Pneumonie ins Krankenhaus eingeliefert und klagte über Kopfschmerzen, Erbrechen und abdominelle Beschwerden in Verbindung mit allgemeiner Schwäche. Aus seiner Anamnese waren bereits ein Diabetes, Bluthochdruck und ein akutes Nierenversagen bekannt. Die Blutanalyse zeigte erhöhte Werte von Entzündungsmarkern, die auf einen Zytokinsturm und eine Sepsis hindeuteten, so dass 7 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation mit einer CytoSorb®-Therapie begonnen wurde. Er erhielt zwei Behandlungen von 18 bzw. 20 Stunden, wobei CytoSorb® direkt in den SLED (sustained low-efficiency dialysis) Kreislauf integriert wurde. Nach der Behandlung wurde eine deutliche Reduktion von C-reaktivem Protein (CRP) (39 %), Kreatinin (6,52 %), Laktat (54 %), Leukozyten (44 %) und Procalcitonin (PCT) (33 %) beobachtet. Außerdem wurde eine Senkung des Interleukin (IL)-6-Spiegels von 5975 auf 3171 pg/ml (46,9 %) und der Noradrenalin-Dosis (von initial 0,8 auf 0,2 µg/kg/h) festgestellt. Der Patient konnte nach 54 Tagen in stabilem Zustand aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die CytoSorb®-Therapie wirksam war, um den Patient hämodynamisch zu stabilisieren, die Organdysfunktion zu verbessern und den Zytokinsturm zu modulieren.

[Link zum Artikel](#)

The Sequential Use of Extracorporeal Cytokine Removal Devices in an Adolescent With COVID-19 Receiving Continuous Renal Replacement Therapy

Hui WF, Chan RWY, Wong CK, Kwok KHA, Cheung WL, Chung FS, Leung KKY, Hon KL, Ku SW.

ASAIO J 2022; 68(12):e230-e234

●●●

Zusammenfassung

Ein 14-jähriger männlicher Patient (43 kg) entwickelte nach einer SARS-CoV-2-Infektion ein Multisystem-Inflammationssyndrom bei Kindern (MIS-C). Sein Zustand verschlechterte sich rapide und er benötigte Inotropika, Beatmungsunterstützung sowie eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) aufgrund eines Rhabdomyolyse-assoziierten akuten Nierenversagens. CytoSorb® wurde zunächst post-Hämofilter in den CRRT-Kreislauf zur Entfernung von Myoglobin und Zytokinen integriert (Stunde 18 - 40), gefolgt vom sequentiellen Einsatz von oXiris® (Stunde 40 - 80) und anschließend von einem weiteren CytoSorb®-Adsorber (Stunde 85 - 110), so dass insgesamt 100 Stunden extrakorporale Blutreinigungstherapie (EBP) durchgeführt wurden. Es traten keine größeren Komplikationen im Zusammenhang mit der EBP-Therapie auf, auch keine hämodynamischen Probleme. Das Zytokinprofil zeigte nach der EBP-Therapie eine deutliche Reduktion der Spiegel verschiedener Zytokine, darunter Tumor-Nekrosefaktor-alpha (TNFα), Interleukin (IL)-6, IL-8 und IL-10. Es wurde festgestellt, dass sowohl pro-inflammatorische als auch anti-inflammatorische Zytokine entfernt wurden, wobei die Effektivität der Entfernung zwischen den verschiedenen Technologien variierte. Die Autoren stellen fest, dass sich die beiden Technologien in ihrer Adsorptionskapazität zu ergänzen schienen. Der Zustand des Patienten verbesserte sich und auch die Serumwerte von Ferritin, C-reaktivem Protein und Procalcitonin sanken zusehends, was gut mit der Verbesserung seines klinischen Zustands und dem Trend der Zytokinwerte korrelierte. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass dieser Fall zeigt, dass die extrakorporale

Zytokinentfernung bei Kindern mit MIS-C sicher angewandt werden kann und als ergänzende Therapie bei ausgewählten Patienten mit kritischen Erkrankungen in Betracht gezogen werden kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36318755>

Hemoadsorption for severe MIS-C in critically ill children, should we consider it as a therapeutic opportunity?

Bottari G, Severini F, Markowich AH, Lorenzetti G, Ruiz Rodriguez JC, Ferrer R, Francalanci P, Ammirati A, Palma P, Cecchetti C.

Int J Artif Organs 2022; 45(10):871-877

●●●

Zusammenfassung

Das Multisystem-Entzündungssyndrom (MIS-C) ist eine neue schwere klinische Erkrankung, die während der COVID-19-Pandemie aufgetreten ist und Kinder und Jugendliche in der Regel nach einer leichten oder asymptomatischen COVID-19-Infektion betrifft. Zu den Symptomen gehört in der Regel eine gestörte kardiovaskuläre Funktion, für die in der Mehrzahl der Fälle eine Unterstützung erforderlich ist. In dem Fallbericht über einen 13-jährigen Jungen mit refraktärem Schock infolge einer linksventrikulären Dysfunktion (LVD) im Zusammenhang mit MIS-C wird der Einsatz der Hemoadsorption mit CytoSorb® beschrieben. Die therapeutische Strategie führte zu einer hämodynamischen und klinischen Stabilisierung (Reduktion und schließlich Absetzen der Vasopressoren) sowie zur Kontrolle der hyperinflammatorischen Reaktion (einschließlich C-reaktives Protein, Interleukin - IL-6 und IL-10). Der Patient erhielt insgesamt 5 Adsorber über 72 Stunden mit den ersten beiden Adsorbent für jeweils 12 Stunden und weitere 3 Adsorbent für jeweils 24 Stunden, die alle in den kontinuierlichen Nierenersatzkreislauf eingefügt wurden. Die Behandlung erwies sich als sicher und praktikabel. Die Autoren vergleichen diesen Fall dann mit zwei weiteren veröffentlichten Fällen, in denen CytoSorb® als Zusatztherapie bei ähnlich schwer kranken Kindern mit schweren Formen von MIS-C eingesetzt wurde. Alle drei Patienten reagierten mit einer raschen Verbesserung ihrer Herzfunktion (innerhalb der ersten 24 Stunden) nach Beginn der Hemoadsorption. Die Autoren stellen fest, dass die Anwendung dieser Blutreinigungsstrategie eine therapeutische Möglichkeit bei schwerer LVD aufgrund von MIS-C sein könnte, die die Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) und anderer mechanischer Herz-Kreislauf-Unterstützungen erspart und den Vorteil hat, dass sie weniger invasiv ist. Sie stellen auch fest, dass CytoSorb® die meisten gängigen immunmodulatorischen Therapien nicht zu beeinträchtigen scheint, obwohl weitere Nachweise diesbezüglich erforderlich sind.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35822878>

Corona, Acute Ischemic Stroke, Malignant Cerebral Edema, and Hemo-adsorption: A Case Report)

Shah MK, Kaidawala Z, Shah A, Desphande R.

Indian J Crit Care Med 2022; 26(2): 235 – 238

●●

Zusammenfassung

Dieser Fall berichtet über einen jungen Patienten mit COVID-19 sowie malignem Hirnödem infolge eines akuten zerebrovaskulären Insults. Aufgrund des massiv erhöhten intrakraniellen Drucks wurde er mit zusätzlich evidentem Zytokinsturm und Multiorganversagen zur lebensrettenden Dekompressionskraniotomie aufgenommen. Postoperativ wurde er 4 Tage lang mit Steroiden, Antibiotika und CytoSorb®-Therapie in Kombination mit einer Nierenersatztherapie (RRT) behandelt. Während dieser Zeit sanken die Marker einer Hyperinflammation (Interleukin - IL-6 und Procalcitonin - PCT) um 99,5 bzw. 98,6 %. Die Vasopressor-Therapie konnte am 4. Tag beendet werden und nach 2 Wochen wurde der Patient erfolgreich von der Beatmung entwöhnt. Er wurde dekanüliert und am 32. Tag neurologisch stabil aus dem Krankenhaus entlassen. Nach Ansicht der Autoren könnte in dem vorgestellten Fall die CytoSorb®-Therapie in Kombination mit Dialyse eine wichtige Rolle bei der Reduktion des Zytokinsturms gespielt haben. Sie kommen zu dem Schluss, dass die rechtzeitige Erkennung von COVID-19 sowie entzündungshemmende und hemoadsorptive Maßnahmen hilfreich sein können, um den Zytokinsturm zu modulieren und dadurch Morbidität und Mortalität zu reduzieren.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35712732/>

Cytokine hemoadsorption in the treatment of a critically ill postpartum woman with COVID-19 pneumonia

Pavlis G, Mihaljevic S, Premuzic V.

Ther Apher Dial 2022; 26(4):858-859

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fall wird über eine 35-jährige schwangere Frau mit schwerer COVID-19-Pneumonie berichtet, die zunächst eine Standardbehandlung mit Dexamethason und Antibiotika erhielt. Aufgrund einer Verschlechterung ihres respiratorischen Status musste sie invasiv beatmet werden und es wurde beschlossen, die 32-wöchige Schwangerschaft zu terminieren, woraufhin ein gesundes Frühgeborenes zur Welt gebracht wurde. In den folgenden vier Tagen verschlechterte sich ihr Zustand trotz maximaler Therapie weiter, so dass eine extrakorporale Blutbehandlung (EBT) mit CytoSorb® integriert in einen kontinuierlichen veno-venösen Hämodiafiltrationskreislauf begonnen wurde. Das Verfahren wurde nach 12 Stunden abgebrochen, da die respiratorische Situation eine Bauchlagerung erforderte. Am Tag nach der Anwendung von CytoSorb® wurden ein Rückgang der Entzündungsparameter und eine anfängliche Verbesserung des respiratorischen Status beobachtet (PaO₂/FiO₂ 71 - 103). In der Folge entwickelten sich jedoch ein rechtsseitiger Pneumothorax und ein Pneumomediastinum, was den Verlauf zusätzlich aggravierte. Am 14. Tag wurde beschlossen, CytoSorb® für weitere 24 Stunden einzusetzen. Dies führte zu einer deutlichen Erholung der respiratorischen Funktion (PaO₂/FiO₂ 235 - 310) und einer Verringerung der Entzündungsparameter einschließlich Interleukin 6 und des C-reaktiven Proteins. Zwei Tage nach der Anwendung von CytoSorb® zeigte die CT-Aufnahme des Brustkorbs eine deutliche Rückbildung der Lungeninfiltrate und des Pneumomediastinums. Am 20. Behandlungstag wurde die Patientin erfolgreich von der mechanischen Beatmung entwöhnt und erholte sich anschließend vollständig. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das akute Lungenversagen eine der schwerwiegendsten Komplikationen im Rahmen von COVID-19 ist, was in erster Linie eine Folge der übermäßigen Produktion verschiedener proinflammatorischer Zytokine zu sein scheint. Die nicht-selektive Zytokin-Entfernung mit der EBP-Technologie könnte Vorteile gegenüber Behandlungsansätzen bieten, die auf einzelne Zytokine abzielen.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34859960>

CytoSorb® Hemoadsorption as a Promising Tool to Handle COVID-19-Induced Cytokine Storm

Acevedo AC, Zoller M, Scharf C, Liebchen U, Irlbeck M, Schroeder I, Nin N.

Case Reports in Critical Care 2021; 2021:9937499

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 59-Jähriger mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit einem durch SARS-CoV-2 ausgelösten akuten Lungenversagen (ARDS) ins Krankenhaus eingeliefert. Trotz maximal ausgeschöpfter Standardtherapie, einschließlich breiter antiinfektiver Therapie und Bauchlagerung, stiegen seine Entzündungsmarker weiter an, begleitet von Fieber und Notwendigkeit zur Noradrenalingabe. Es wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie begonnen und zusätzlich ein CytoSorb® Adsorber in den Kreislauf eingebaut und über die folgenden 9 Stunden verwendet. Innerhalb von 30 Minuten sanken seine Interleukin-IL 6-Werte deutlich (4302 - 2495 pg/ml) und innerhalb von 24 Stunden hatte sich seine hämodynamische Situation deutlich stabilisiert. Auch seine respiratorische Funktion verbesserte sich (PaO₂/FiO₂ 90 - 165 mmHg). Die Anwendung von CytoSorb® war in diesem Fall praktikabel und sicher und es wurden keine unerwünschten oder gerätebedingten Nebenwirkungen während oder nach der Behandlung dokumentiert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass sie davon überzeugt sind, dass CytoSorb® im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts einen klaren Nutzen zeigte und dass trotz des klinischen Bildes eines schweren ARDS ein gutes Outcome erzielt werden konnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34650819>

Fatal COVID-19 in a Child with Persistence of SARS-CoV Despite Extensive Multidisciplinary Treatment: A Case Report

Apostolidou S, Harbauer T, Lasch P, Biermann D, Hempel M, Lutgehetmann M, Pfefferle S, Herrmann J, Ruffer A, Reinshagen K, Kozlik-Feldmann R, Gieras A, Kniep I, Oh J, Singer D, Ebenebe CU, Kobbe R.

Children (Basel) 2021; 8(7):564

●●

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt, wie sich die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei einem 7-jährigen Mädchen mit bekannter Dystrophie, Mikrozephalie und zentraler Hypothyreose entwickelte. Beginnend mit gastrointestinalen Symptomen, entwickelte sie im weiteren Verlauf eine schwere Myokarditis, gefolgt von einem progressiven Multiorganversagen, das zusätzlich durch eine Pseudomonas aeruginosa-Blutstrominfektion verkompliziert wurde. Die intensivmedizinische Behandlung bestand zunächst aus invasiver Beatmung und Drainage des Pleuraergusses. Eine hochdosierte Katecholamintherapie konnte das Fortschreiten der Herzinsuffizienz nicht verhindern, was schlussendlich in der Implantation einer veno-arteriellen extrakorporalen Herzkreislaufunterstützungstherapie (VA-ECLS) sowie einer Impella-Pumpe zur Unterstützung des linken Ventrikels resultierte. Überdies wurde mit einer kontinuierlichen veno-

venösen Hämodifiltration (CVVH) und einer extrakorporalen Hämoabsorptionstherapie (CytoSorb®) begonnen. Mit CytoSorb® wurde einige Tage nach ihrer Verlegung aus einem Regionalkrankenhaus an das Universitätsklinikum gestartet und die Therapie führte zu einer vorübergehenden Verbesserung ihres klinischen Zustands und zu einer Senkung der Serumspiegel von Interleukin 6, C-reaktivem Protein und Ferritin. Die COVID-19-spezifische antivirale und immunmodulatorische Behandlung führte jedoch weder zu einer Elimination des Virus noch zu einer Kontrolle der Hyperinflammation, was dazu führte, dass die Patientin nach 39 Tagen Krankheit an der ECLS verstarb. Dieser tödliche Fall veranschaulicht den potenziellen Schweregrad pädiatrischer COVID-19 Verläufe und legt eine weitere Evaluierung von antiviralen Behandlungsstrategien und Impfprogrammen für Kinder nahe.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34208887>

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 2021; 45(5):E130-E135

●●●

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>

Efficacy of CytoSorb in a Pediatric Case of Severe Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C): A Clinical Case Report

Bottari G, Confalone V, Cotugno N, Guzzo I, Perdichizzi S, Manno EC, Stoppa F, Cecchetti C.

Frontiers in Pediatrics 2021; 9:676298

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 14-jähriges Mädchen mit COVID-19-induziertem schwerem MIS-C (multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern) auf die pädiatrische Intensivstation (PICU) eingeliefert. Ihre Symptome umfassten Verwirrtheit, Tachypnoe und Hypotonie mit Oligurie. Aufgrund eines Low-cardiac-output-Syndroms wurde sie intubiert und mechanisch beatmet sowie mit einer Vasopressortherapie begonnen. Aufgrund der metabolischen Azidose und Hyperlaktatämie wurde eine kontinuierliche veno-venöse Hämodifiltration (CVVHD) zusammen mit einem ANST69-Filter eingeleitet und aufgrund der evidenten Hyperinflammation zusätzlich eine CytoSorb®-Hämoabsorption durchgeführt. Insgesamt wurden 4 CytoSorb®-Adsorber eingesetzt (die ersten 2 für jeweils 12 Stunden, die beiden weiteren für jeweils 24 Stunden). Im Rahmen der Blutreinigung konnte die Hyperlaktatämie kontrolliert und 3 h nach Beginn der Blutreinigung normale Plasma-Laktatwerte erreicht werden. D-Dimer, CRP und Ferritin wurden sämtlich reduziert, die Auswurfraction verbesserte sich und die Vasopressortherapie konnte abgesetzt werden. Der gleiche zeitliche Verlauf wurde für die IL-6- und IL-10-Plasmakonzentrationen beobachtet. Die Patientin konnte 32 Tage nach der Aufnahme auf die PICU nach Hause entlassen werden. Zusammenfassend beobachteten die Autoren eine schnelle Erholung der myokardialen Dysfunktion in Verbindung mit einer progressiven Reduktion von Pro-BNP, Laktat und anderen Entzündungs-assoziierten Biomarkern. Dieser klinische Behandlungsbericht zeigt, dass möglicherweise eine "intensive" Hämooperfusion eine vorteilhafte adjuvante Therapie bei Patienten mit

refraktärem Schock und multipler Organdysfunktion bei MIS-C sein könnte, somit möglicherweise die Notwendigkeit einer ECMO vermieden werden könnte, ohne die gängigen immunmodulatorischen Therapien zu beeinträchtigen. Durch die Analyse der sublingualen Mikrozirkulation zeigten die Autoren auch einen fehlenden hämodynamischen Zusammenhang zwischen Makro- und Mikrozirkulation bei MIS-C, mit verspäterter Wiederherstellung der Mikrozirkulation trotz schnellerer Verbesserung der (makro-)hämodynamischen Parameter. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patienten mit schwerer Multisystembeteiligung, insbesondere solche mit Schock, umgehend eine immunmodulatorische Behandlung erhalten sollten. In diesem Szenario könnte CytoSorb® auch eine valide adjuvante Therapieoption darstellen. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34178891/>

Successful Treatment of Suspected Donor-derived Human Herpesvirus-8 Infection in a Liver Transplant Patient With Coronavirus Disease-19

Peri AM, Magro B, van den Bogaart L, Dalla Pria A, Giuffrida P, Gianatti A, Fabretti F, Maria Barbui A, Tebaldi A, Rizzi M, Fagioli AS.

Transplantation 2021; 105(6):e65-e67

●●●

Zusammenfassung

Dieser Letter to the Editor beschreibt den Fall eines 62-jährigen Lebertransplantat-Empfängers, der mit dem Coronavirus (COVID-19) infiziert war, eine lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer Infektion mit dem humanen Herpesvirus-8 (HHV8) entwickelte und erfolgreich mit Rituximab und CytoSorb® behandelt wurde. Der Patient wurde zwei Monate nach der initialen Lebertransplantation mit COVID-19-assoziiierter Pneumonie ins Krankenhaus eingeliefert. Trotz maximaler Therapie verschlechterte sich sein Zustand rasch, so dass mit Rituximab (ein monoklonaler Anti-Lymphozyten (CD 20) -Antikörper) und einer kontinuierlichen venösen Hämodialyse (CVVHD) plus CytoSorb® begonnen wurde. Der Patient sprach schnell auf die Therapie an und zeigte in den folgenden Tagen eine deutliche klinische Verbesserung. Er erlangte bald wieder das volle Bewusstsein und sein akutes Nierenversagen und die Thrombozytopenie verbesserten sich. Der Patient wurde nach vollständiger Genesung entlassen und es ging ihm gut, ohne dass bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet wurden. Abschließend diskutieren die Autoren die extrakorporale Zytokinadsorption als eine vielversprechende Alternative zur pharmakologischen Inhibition von IL-6 in schweren Fällen von COVID-19. Als Vorteil beschreiben sie die Tatsache, dass CytoSorb® die Immunkaskade nicht-selektiv blockiert, und insbesondere, dass es möglich ist, CytoSorb® jederzeit zu beenden, ohne dass Langzeiteffekte auftreten, die immungeschwächte Patienten schädigen könnten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34048423>

Hemadsorption as a Treatment Option for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19. A Case Report.

Ruiz-Rodríguez JC, Chiscano-Camón L, Palmada C, Ruiz-Sanmartin A, García-de-Acilu M, Plata-Menchaca E, Perurena-Prieto J, Hernandez-Gonzalez M, Pérez-Carrasco M Soler-Palacin P, Ferrer R.

Frontiers in Immunology 2021; 12:665824

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein 17-Jähriger Patient mit durchstandener COVID-19 Erkrankung auf die Intensivstation eingeliefert, wo schließlich eine akute Myokarditis als Folge eines Multisystem-Entzündungssyndroms bei Kindern (MIS-C) diagnostiziert wurde. Am ersten Tag auf der Intensivstation wurde mit einer pharmakologischen Standardbehandlung zusammen mit CytoSorb® (für 24 Stunden) begonnen. Vor und nach der Anwendung von CytoSorb® zeigten Entzündungsparameter wie Interleukin (IL)-6 und IL-10 einen Rückgang von 3457 - 47,8 pg/mL bzw. 90,3 - 9,24 pg/mL. Seine respiratorische Funktion verbesserte sich, angezeigt durch einen Anstieg des PaO₂/FiO₂-Verhältnisses von 60 – 400 mmHg. Mit der Anwendung von CytoSorb® sank auch der Noradrenalinbedarf um mehr als 80 % (0,8 - 0,08 µg/kg/min). Trotz der Schwere seines Krankheitszustands konnte der Patient am 5. Tag von der Intensivstation und am 20. Tag aus dem Krankenhaus entlassen werden, ohne dass chronische Folgeschäden festgestellt wurden. Die Autoren machen die Hämoadsorption für die rasche Verbesserung der respiratorischen, hämodynamischen Situation sowie der Organdysfunktionen verantwortlich und sehen in ihr eine mögliche adjunktive Therapieoption bei Patienten mit MIS-C und schwerer Multiorgan-Dysfunktion.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34140949>

Successful use of CytoSorb in a Covid-19 patient with secondary septic shock due to a sacral decubitus infection

Pancani F, Pavani R, Quacquarelli A, Feri M.

Int J Artif Organs 2021; 44(12):1034-1038

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Fall eines 75-jährigen Mannes mit respiratorischem Versagen aufgrund einer Sars-CoV-2-Infektion und sekundärem septischem Schock infolge eines sakralen Dekubitus. Er wurde fünf Tage nach seiner Erstaufnahme im Krankenhaus mit einem Glasgow Coma Scale von 5, Hypotonie (systolischer Druck 65 mmHg) und Dyspnoe (35 pro min) auf die Intensivstation aufgenommen. Der Patient zeigte das klinische Bild einer gemischten Azidose mit hohen Laktatwerten (7,57 mmol/L) und Entzündungsindizes (Procalcitonin - PCT 10,23 ng/ml, C-reaktives Protein - CRP 14,3 mg/L). Neben Intubation und protektiver maschineller Beatmung sowie Antibiotikatherapie wurde eine Infusion mit Noradrenalin (0,6 - 1,4 µg/kg/min) sowie im weiteren Verlauf auch Terlipressin begonnen. Nach 24 h blieben die Entzündungsparameter hoch (Interleukin – IL-6 6768 pg/mL), so dass bei dem septischen Krankheitsbild eine Hämoadsorptionsbehandlung mit CytoSorb® begonnen wurde, zunächst im Hämoperfusionsmodus und später in Kombination mit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodiafiltration (CVVHDF). Es wurden drei aufeinanderfolgende Zyklen von jeweils 24 Stunden durchgeführt. Nach den drei Behandlungstagen sank das PCT auf 1,1 ng/ml, CRP auf 9,4 mg/L, Laktat auf 1,91 mmol/L und IL-6 auf 1731 pg/mL. Die Noradrenalin und Terlipressin-Dosierungen konnten im Zuge einer hämodynamischen Stabilisierung schrittweise reduziert werden. Aufgrund einer offensichtlichen Verschlechterung der Dekubitusläsion wurde eine Curettage und vakuumunterstützte Therapie (VAC) durchgeführt. Am Ende der Behandlung hatte der Patient seine Vitalfunktionen wiedererlangt und die Infektion war erfolgreich behandelt. Der Einsatz von CytoSorb® bei diesem COVID-19-positiven Patienten war sicher und gut verträglich. Die frühe Anwendung von CytoSorb® innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme auf die Intensivstation senkte die IL-6-Plasmaspiegel und die Entzündungsindizes, was zu einer früheren Stabilisierung der Homöostase führte. Die Autoren schlussfolgern, dass dieser Fall darauf hindeutet, dass die Verwendung von CytoSorb® eine mögliche adjuvante Therapie bei Patienten mit septischem Schock darstellen könnte, auch wenn diese von COVID-19 betroffen sind.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998306/>

Die Behandlung eines Patienten mit ausgeprägtem Zytokinsturm bei schwerer COVID-19 Pneumonie unter Einsatz von Hämoadsorption in Kombination mit der Gabe von Tocilizumab. Ein Fallbericht

Kornitzky FW, Langen H-J, Held M.

Pneumologie 2021; 75(9):644-650

Article in German

●●●

Zusammenfassung

Ein 58-jähriger männlicher Patient mit vortags positivem SARS-CoV-2 Test, wurde mit Körpertemperaturen von bis zu 40°C, trockenem Husten, Abgeschlagenheit seit 3 Tagen und einer Atemfrequenz von > 40/min in die Notaufnahme eingeliefert. Die computertomographische Bildgebung am Aufnahmetag zeigte eine COVID-19 typische, bilaterale Pneumonie. Es erfolgte konsekutiv die Verlegung des Patienten auf die Intensivstation und Initiierung nicht-invasiver Beatmungsverfahren, worunter sich der Zustand des Patienten vorerst besserte. Am 6. Beatmungstag verschlechterte sich die respiratorische Situation des Patienten trotz konsequenter, 16-stündiger Bauchlagerung nochmals rapide einschließend eines drastischen Anstiegs von IL-6 im Rahmen eines Hyperinflammationssyndroms und es etablierte sich auch zunehmend ein Kapillarleck-Syndrom. Angesichts dieses Verlaufes wurde ein individueller Therapieversuch mit dem monoklonalen Antikörper gegen IL-6, Tocilizumab, begonnen. Parallel dazu wurde vor dem Hintergrund des Hyperinflammationssyndroms, auch in Abwesenheit eines Nierenversagens, jedoch um einen blutpumpenbetriebenen Einsatz einer Hämoadsorptionstherapie zu gewährleisten, eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) etabliert und zusätzlich ein CytoSorb®-Adsorber in den Kreislauf integriert. Die kombinierte Behandlung aus standardtherapeutischen Maßnahmen, Hämoadsorption, CRRT und Tocilizumab war mit einer deutlichen hämodynamischen Stabilisierung bei konsekutiver Reduktion der Vasopressor-Dosierungen assoziiert. Bereits am Folgetag nach Behandlungsbeginn konnte eine Kontrolle der hyperinflammatorischen Situation mit deutlich gefallenem Interleukin-6 Plasmakonzentrationen (440 pg/ml) verzeichnet werden. Nach kurzzeitigem Wiederanstieg des IL-6 (1.921,9 pg/ml) am 3. Behandlungstag konnte dann eine anhaltende Stabilisierung der Hyperinflammation (in Kombination mit einer erneuten Gabe von Tocilizumab) erreicht werden. Auch kam es unter der kombinierten Therapie zu einer klaren Verbesserung der Lungenfunktion und bei sich rasch verbessernden Horowitz-Indices konnte auf die Bauchlagerung verzichtet werden. An Beatmungstag 13 konnte der Patient nach suffizientem Spontanatemversuch erfolgreich extubiert werden. Letztlich konnte der Patient

an Behandlungstag 23 mit allerdings weiterhin positivem Nasen-/Rachen-Abstrich auf SARS-CoV-2 auf die Normalstation verlegt werden. Die Autoren schlussfolgern, dass die Kombination der CytoSorb®-Therapie mit einer IL-6-Rezeptor-Blockade durch Tocilizumab in diesem Fall als effektive Maßnahme zur Modulation einer überschießenden Immunantwort bei COVID-19 mit begleitender klinischer Verbesserung der respiratorischen wie hämodynamischen Funktion angesehen werden und somit als potentielle therapeutische Option bei diesem Krankheitsbild eingesetzt werden kann.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882609/>

Cytosorb treatment in severe COVID-19 cardiac and pulmonary disease

Ciabatti M, Martinese L, Quacquarelli A, Pieroni M, Feri M, Bolognese L.

Eur Heart J Case Rep 2021; 5(4):ytab123

●●●

Zusammenfassung

Ein 75-jähriger Mann wurde wegen COVID-19-bedingter Lungenerkrankung eingeliefert. Er wurde zunächst mit intravenösem Dexamethason, Enoxaparin und nicht-invasiver Beatmung behandelt. Werte indikativ für eine kardiale Schädigung und Biomarker einer Entzündung waren signifikant erhöht (einschließlich Interleukin-IL-6 mit 6768 ng/L). Er erhielt in den folgenden 2 Tagen zwei Zyklen einer Tocilizumab-Therapie, jedoch verschlechterte sich sein klinischer Zustand in den folgenden 3 Tagen einschließlich eines schweren Lungenversagens, schwerer Hypoxämie, Hypotonie und Hypoperfusion. Er wurde intubiert und mechanisch beatmet und anschließend auf eine dezidierte COVID-19 Intensivstation verlegt. Die Computertomographie zeigte beidseitige pulmonale Milchglastrübungen, subpleurale Konsolidierungen, Pleuraergüsse und eine subsegmentale Lungenembolie. Trotz der Behandlung mit hochdosierten vasoaktiven Medikamenten, unfraktioniertem Heparin und Antibiotika entwickelte er einen refraktären Schock mit Anurie, so dass an Tag 6 mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) mit zusätzlichem Einsatz von CytoSorb® begonnen wurde. Nach 72 Stunden wurde eine signifikante hämodynamische Verbesserung zusammen mit einem deutlichen Rückgang der Entzündungswerte (IL-6 sank von 7100 auf 2500 ng/L, Ferritin von 1250 µg/l auf 450 µg/l) sowie der Marker einer kardialen Schädigung (z. B. hochsensitives Troponin T sank während der Behandlung von 55 auf 35 pg/mL) beobachtet. Nach Wiedereinsetzen der Spontandiurese unter negativer Flüssigkeitsbilanzierung wurden CRRT und CytoSorb®-Therapie gestoppt. Der Patient wurde 3 Tage später extubiert und an Tag 14 mit stabiler Hämodynamik und ohne Notwendigkeit für eine weitere CRRT in ein Zentrum für respiratorische Rehabilitation verlegt. Nach 6 Monaten hat sich der Patient mit normaler rechtsventrikulärer Funktion vollständig erholt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33870079>

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 Hämoperfusionsmodus 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>

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 Bereich 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/>

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

Maritati F, Cerutti E., Zuccatosta L, Fiorentini A, Finale C, Ficosecco 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>

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



Zusammenfassung

Dieser Bericht beschreibt den Fall eines 51 Jahre alten männlichen Patienten mit COVID-19, der mit Dyspnoe, Lethargie, Myalgien und Fieber ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Er sprach zunächst gut auf die Behandlung auf Station an, musste jedoch am 4. Tag aufgrund einer Hypoxämie und eines sich entwickelnden akuten Lungenversagens (ARDS) intubiert und beatmet auf die Intensivstation verlegt werden. Hier verschlechterte sich sein Zustand weiter und so wurden am 6. Tag seine Antibiotikatherapie und Beatmungseinstellungen überprüft und entsprechend angepasst (einschließlich Bauchlagerung). Nach einem ersten positiven Ansprechen wurde festgestellt, dass sein Kreatininwert zu steigen begann und sich seine Oxygenierung erneut verschlechterte, so dass die Entscheidung getroffen wurde, mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) zu beginnen. Nach Zustimmung der Ethikkommission (IRB) zu einem sog. "compassionate use" wurde im Folgenden entschieden, einen CytoSorb®-Adsorber in den CRRT-Kreislauf zu integrieren, bevor der sich entwickelnde Zytokinsturm nicht mehr beherrschbar geworden wäre. Der Adsorber wurde während der ersten 48 Stunden 12-stündlich und danach alle 24 Stunden gewechselt. Insgesamt wurden acht Adsorber über einen Zeitraum von 12 Tagen mit einer vorübergehenden Unterbrechung von vier Tagen nach Beginn der Behandlung eingesetzt. Nach IntSorb-Adsorbers in prä-Hämofilterposition verbesserte und stabilisierte sich sein hämodynamischer Status. Nachdem der Patient den Zytokinsturm im Rahmen der COVID-19 assoziierten Sepsis

überlebt hatte, konnten auch weitere innovative Behandlungskonzepte wie Tocilizumab und Rekonvaleszenzplasma eingesetzt werden. Der folgende klinische Verlauf des Patienten war geprägt durch einen hypoxischen bedingten Herzstillstand, Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt sowie schwere Depressionen und Angstzustände, bevor er schließlich nach 60 Tagen Krankenhausaufenthalt in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen wurde. Die Autoren sind der Meinung, dass bei diesem schwerkranken Patienten die Anwendung von CytoSorb® den Patienten zu stabilisieren schien (bessere Sauerstoffausschöpfung, geringere Druckunterstützung und inflammatorische Marker) und dass durch die Anwendung von CytoSorb® das Ziel, das Leben des Patienten zu verlängern, erfolgreich erreicht werden konnte, um während eines Zytokinsturms ein Bridging bis zum Einsatz endgültiger Therapiemaßnahmen zu gewährleisten.

<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 2021; 45(2):191-194

●●●

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 Krankenhauseinweisung 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>

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; 2(11):2376-2380

●●

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt eine 22-jährige schwangere Frau (Gestationsalter: 32 Wochen), die mit COVID-19 infiziert war und Fieber (39,1 °C) und Atemwegssymptome zeigte. Die Patientin wurde zur unterstützenden Pflege sowie zur Behandlung mit antiviralen und entzündungshemmenden Mitteln aufgenommen, doch ihr allgemeiner Gesundheitszustand verschlechterte sich und sie musste am dritten Tag nach Aufnahme im Krankenhaus auf die Intensivstation (ICU) verlegt werden. Auf der Intensivstation verschlechterte sich ihr Gesundheitszustand weiter mit der Entwicklung von Lungenversagen und akutem Atemnotsyndrom (ARDS). Daher wurde jeden zweiten Tag eine extrakorporale Zytokin-Hämoadsorption mit CytoSorb® durchgeführt (insgesamt 3 Sitzungen), um entzündliche Zytokine aus dem Kreislauf zu entfernen und die systemische Entzündungsreaktion zu lindern. Am Tag 7 der Aufnahme auf die Intensivstation wurde beschlossen, ihre Schwangerschaft aufgrund einer sich verschlechternden Hypoxämie per Kaiserschnitt zu beenden und ein

gesundes, frühgeborenes Kind wurde geboren. Am Tag 2 nach dem Kaiserschnitt musste die Patientin intubiert werden, und die mechanische Beatmung wurde aufgrund einer Verschlechterung ihres Atemsystems eingeleitet. Die Patientin zeigte weiterhin einen zunehmend komplizierten klinischen Verlauf (einschließlich Acinetobacter-Sepsis und tiefer Venenthrombose) und starb am Tag 22 nach der Aufnahme auf die Intensivstation. Die Autoren beschreiben den Einsatz von CytoSorb® bei dieser Patientin zur Kontrolle des Fiebers, zur Verbesserung der Hypoxämie und zur Verringerung des Entzündungsstatus (Senkung des C-reaktiven Proteinspiegels) sowie, um Zeit für eine hämodynamische und metabolische Stabilisierung zu gewinnen. Ihrer Meinung nach könnte es ein "Behandlungsfenster" für Patienten mit schwerem COVID-19 geben, und eine frühzeitige Anwendung von Blutreinigungstherapien sollte in Betracht gezogen werden. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32954212/>

2 Präklinische Daten

2.1 Tiermodelle

Pharmacokinetics of immunosuppressive agents during hemoperfusion in a sheep model

Leber B, Liebchen U, Rohrhofer L, Weber J, Klaus T, Scheier J, Sucher R, Stiegler P.

Frontiers in Medicine 2023; 10:1258661

●●●

Zusammenfassung

In dieser Interventionsstudie wurde die CytoSorb®-Hämoperfusion bei gesunden Schafen (n = 5) im Vergleich zu einem extrakorporalen Kontroll-Kreislauf (n = 3) getestet. Sieben verschiedene Immunsuppressiva (ID) (Tacrolimus (TAC), Cyclosporin A (CYA), Mycophenolatmofetil (MMF), Everolimus (EVER), Basiliximab (BAS), Methylprednisolon (MP) und Prednisolon (PRED)) wurden den Schafen in klinisch relevanten Dosen und Kombinationen verabreicht, und die Konzentrationen der ID wurden 6 Stunden lang nach der Verabreichung wiederholt in Blutproben aus dem extrakorporalen Kreislauf gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass für PRED und BAS eine vernachlässigbare Clearance zu beobachten war. Für alle anderen Substanzen beschrieb ein sättigbares Adsorptions-Submodell mit linearer Abnahme der Adsorptionswirkung über die adsorbierte Menge die gemessenen Konzentrationen am besten. Die maximalen absoluten Adsorptionsmengen für TAC, CYA, MMF, EVER und MP zeigten für alle untersuchten Substanzen eine Adsorption von weniger als 5 % der täglich verabreichten Dosis. Dies ist das erste standardisierte Modell, das den möglichen Einfluss von CytoSorb® auf eine Reihe von Immunsuppressiva getestet hat und einen vernachlässigbaren oder begrenzten Effekt auf die Entfernung zeigt. Trotz der Einschränkungen, die sich daraus ergeben, dass es sich um ein Tiermodell handelt, stellt dies eine wichtige Sicherheitsinformation für die Verwendung von CytoSorb® bei Patienten dar, die Immunsuppressiva einnehmen, sowohl im Rahmen einer Organtransplantation als auch bei einer Langzeitbehandlung aus anderen Gründen. Wie die Autoren jedoch anmerken, sollte die klinische Entscheidungsfindung stets durch therapeutische Drug-Monitoring unterstützt werden, sofern dies verfügbar ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37928476>

Proteomic changes to immune and inflammatory processes underlie lung preservation using ex vivo cytokine adsorption

Niroomand A, Hirdman G, Pierre L, Ghaidan H, Kjellström S, Stenlo M, Hyllén S, Olm F, Lindstedt S.

Frontiers in Cardiovasc Med 2023; 10:127444

●●●

Zusammenfassung

Auf dem Gebiet der Transplantaterhaltung wurden in den letzten Jahren beträchtliche Fortschritte erzielt, die bessere Ergebnisse bei der Organ-Wiederherstellung und Regeneration mit sich bringen. Bei der Lunge hat der Einsatz der Ex-vivo-Lungenperfusion (EVLP) in Verbindung mit Therapien in präklinischen und klinischen Studien vielversprechende Ergebnisse gezeigt, die das Potenzial haben, die Transplantatqualität zu verbessern und damit die Zahl der transplantierbaren Organe zu erhöhen. Die Zytokinadsorption mit CytoSorb® hat sich als eine potenziell sichere und wirksame Therapie erwiesen, wenn sie im EVLP-Kreislauf und nach der Transplantation angewendet wird. In der aktuellen Studie wurden in einem Schweinemodell (Variablen und Ergebnisse dieses Modells wurden bereits von Ghaidan et al.* veröffentlicht) die molekularen Mechanismen und Signalwege untersucht, wie sich die Zytokinadsorption auf die Lungenfunktion auswirkt, wenn sie während der EVLP und nach der Transplantation (als Hämoperfusion) eingesetzt wird. Lungengewebe aus der EVLP und nach der Lungentransplantation wurden mittels Massenspektrometrie auf ihr proteomisches Profil untersucht.

Durch eine Gensatzanreicherungsanalyse (GSEA) wurde festgestellt, dass Entzündungs-, Immunprozess- und Gerinnungswege durch die Zytokinbehandlung sowohl nach EVLP als auch nach Transplantation signifikant beeinflusst wurden. Dies zeigt die wichtigen Auswirkungen der Therapie auf Prozesse, die über die Untersuchung einzelner Zytokinpiegel hinausgehen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Ergebnisse dieser Studie die klinischen und histopathologischen Verbesserungen, die zuvor in Studien zur Zytokinadsorption im Zusammenhang mit EVLP beobachtet wurden, ergänzen und die Wirksamkeit der Behandlung bei der Transplantaterhaltung belegen.

*Ghaidan et al., Reduction of primary graft dysfunction using cytokine adsorption during organ preservation and after lung transplantation. *Nat Commun* 2022; 13(1):4173

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37849943>

Extracorporeal cytokine adsorption reduces systemic cytokine storm and improves graft function in lung transplantation

Ehram JP, Arni S, Weisskopf M, Nowack M, Inci I.

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Open 2023; 15:497-507

●●●

Zusammenfassung

In dieser Lungenperfusionstudie wurde der Effekt der extrakorporalen In-vivo-Zytokinadsorption mit CytoSorb® in einem Schweinemodell untersucht. Nach einer 24-stündigen ischämischen Kühlung wurde eine Lungentransplantation durchgeführt. In der Behandlungsgruppe (6 Lungen) wurde die CytoSorb®-Behandlung 30 Minuten vor der Reperfusion begonnen und 6 Stunden lang fortgesetzt. Die Kontrollgruppe (3 Lungen) erhielt kein CytoSorb®. In den mit CytoSorb® behandelten Lungen kam es zu einer signifikanten Reduktion der proinflammatorischen Zytokine im Plasma (einschließlich Interleukin - IL 2, Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNFα) und IL-1α). Bei der unabhängigen Bewertung des linken Lungen-Allotransplantats nach 24 Stunden Beobachtungszeit zeigte sich in der mit CytoSorb® behandelten Gruppe zudem eine signifikant verbesserte Lungenfunktion, einschließlich CO₂-Elimination, ein besseres PO₂/FiO₂-Verhältnis und weniger Azidose. Bei der Autopsie wurde festgestellt, dass in der Behandlungsgruppe weniger Neutrophile in den Alveolarraum eingedrungen waren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Adsorption von Zytokinen während und nach der Reperfusion ein praktikabler Ansatz zur Reduktion der Inflammation nach einer Lungentransplantation ist und die Akzeptanz von Spenderlungen mit erweiterten Spenderkriterien, die anfälliger für Ischämie-Reperfusionsschäden sind, erhöhen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37808017>

Pumpless Extracorporeal Hemadsorption Technique (pEHAT): A Proof-of-Concept Animal Study

Fiedler MO, Muellenbach RM, Rolles C, Lotz C, Nickel F, Muller-Stich BP, Supady A, Lepper PM, Weigand MA, Meybohm P, Kalenka A, Reyher C.

J Clin Med 2022; 11(22): 6815

●●

Zusammenfassung

In diesem zweiten Artikel der Autorengruppe zu diesem Thema wurde der Einsatz von CytoSorb® (und oXiris®) in einem pumpenlosen Set-up (off label use) über einen breiten Bereich des mittleren arteriellen Drucks (MAD) (45 - 85 mmHg) getestet. Die Hämoadsorptionstechnologien wurden jeweils in den (femoro-femoralen arterio-venösen) Shunt-Kreislauf integriert; vier Schweine erhielten CytoSorb® und vier oXiris®. Der extrakorporale Blutfluss wurde in einem MAD Bereich von 45-85 mmHg gemessen, der mit intravenöser Infusionen von Noradrenalin, Urapidil oder erhöhten Sedativa eingestellt wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass die extrakorporalen Blutflüsse durch CytoSorb® und oXiris® mit steigendem MAD linear zunahmten und in allen MAD-Bereichen für beide Technologien deutlich über den von den Herstellern empfohlenen Mindestblutflüssen blieben. Die maximalen Blutflüsse wurden bei einem MAD von 85 mmHg mit 360,7 ± 39,9 mL/min für CytoSorb® und 326,6 ± 14,1 mL/min für oXiris® erreicht. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die arterio-venöse pumpenlose extrakorporale Hämoadsorption selbst bei niedrigen Blutdrücken, wie etwa im Falle eines septischen Schock, zu einem ausreichenden Blutfluss durch den Adsorber/Filter führt und daher vermutlich eine interessante therapeutische Option in den frühen Phasen eines septischen Schocks oder hyperinflammatorischen Syndroms darstellt.

NB: Diese Versuchsanordnung ist nicht in der aktuellen IFU von CytoSorb® enthalten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36431292>

Cytokine Adsorber Use during DCD Heart Perfusion Counteracts Coronary Microvascular Dysfunction

Saemann L, Hoorn F, Georgevici A, Pohl S, Korkmaz-Icöz S, Veres G, Guo Y, Karck M, Simm A, Wenzel F, Szabó G. *Antioxidants* 2022; 11(11):2280

●●●

Zusammenfassung

In dieser Tierstudie (am Schwein) wurde das Potential der Zytokinadsorption während einer ex-vivo-Blutperfusion (BP) von Herzen nach Eintreten des Herz-Kreislaufs (DCD) zur Verhinderung einer koronaren mikrovaskulären Dysfunktion (CMVD) untersucht. Die DCD-Hezen wurden vier Stunden lang durch normotherme Blutperfusion über die Aorta ascendens mit (DCD-BP^{CytoS}, n = 5) oder ohne (DCD-BP, n = 5) Einsatz eines Zytokinadsorbers (CytoSorb®) perfundiert. Die mikrovaskuläre Autoregulation wurde durch Erhöhung des koronaren Perfusionsdrucks beurteilt, während die myokardiale Mikrozirkulation mittels Laser-Doppler-Perfusion (LDP) gemessen wurde. Schließlich wurden die Herzen aller Gruppen 60 Minuten lang mit frischem Blut perfundiert, um die Reperfusionseffekte nach einer Transplantation zu imitieren. Die Konzentration von 13 Zytokinen wurde im Perfusat bestimmt und die Expression von 84 Genen ermittelt. Dies wurde anschließend mithilfe von maschinellem Lernen und Entscheidungsbäumen analysiert. Weitere 5 Nicht-DCD-Hezen dienten als Kontrolle für die Genexpressionsanalyse. Im Vergleich zur DCD-BP verbesserte sich die relative Perfusion in der mit CytoSorb® behandelten Gruppe ($1,51 \pm 0,17$ vs. $1,08 \pm 0,17$) und mehrere pro- und anti-inflammatorische Zytokine waren reduziert. Die Autoren wiesen auch einen geringeren oxidativen Stress und einen verminderten mikrovaskulären endothelialen Ischämie-Reperfusionsschaden in dieser Gruppe (DCD-BP^{CytoS}) nach. Bei der Genexpressionsanalyse zeigte sich, dass die Expression von eNOS in der CytoSorb®-Gruppe signifikant anstieg und die Expression von Nitrotyrosin, HNE, CD54, CD106 und CD31, allesamt Marker für eine Endothelschädigung, stark abnahm. Drei Gene erlaubten eine genaue Differenzierung zwischen den Gruppen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Adsorption von Zytokinen während der ex-vivo-Blutreinigung einer Vorlast-abhängigen mikrovaskulären Dysfunktion entgegenwirkt und das mikrovaskuläre Endothel schützt, indem oxidativer Stress und der Ischämie-Reperfusionsschaden der Koronararteriolen in Herzen nach Kreislaufs Tod verhindert werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass der Einsatz von CytoSorb® in DCD-Hezen in der klinischen Praxis vorteilhaft sein könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36421466>

Can We Attenuate Ischemia-Reperfusion Injury of Allografts in a Porcine Left Lung Transplant Models by Adsorption of Cytokines?

Frick AE, Orlitova M, Bleeser T, Vanstapel A, Claes S, Schols D, Mathysen C, Ceulemans LJ, Vos R, Verleden GM, Vanaudenaerde BM, Verleden SE, Van Raemdonck DE, Neyrinck AP.

Eur J Cardiothorac Surg 2022; 63(1):ezac483

●

Zusammenfassung

In dieser tierexperimentellen Studie wurde eine Lungentransplantation bei Schweinen durchgeführt, wobei die Allotransplantate 24 Stunden lang bei 4 °C konserviert wurden. In der Behandlungsgruppe [T] (n = 7) wurde ein venovenöser Shunt angelegt, um CytoSorb® in den Kreislauf zu integrieren. In der Sham-Gruppe [S] (n = 4) wurde dieser Shunt ohne den Zytokinadsorber angelegt. Während der 6-stündigen in-vivo-Reperusionsphase wurden hämodynamische Parameter, Lungenmechanik, Blutgaswerte und Plasmazytokinkonzentrationen gemessen. Während dieser Zeit gab es signifikante Unterschiede in den Plasmakonzentrationen proinflammatorischer Zytokine (IFN-alpha, IFN-gamma und Interleukin - IL-6) zwischen [T] und [S], jedoch mit höheren Plasmaspiegeln in der [T]-Gruppe. Bei den Plasmakonzentrationen anderer proinflammatorischer Zytokine (IL-1beta, IL-12p40, IL-4, IL-6, IL-8, IFN-alpha, IFN-gamma und TNF-alpha) und anti-inflammatorischer Zytokine (IL-10) konnte kein Unterschied festgestellt werden. Auch bei der Hämodynamik und den Blutgaswerten gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, ebenso wenig bei den Biopsien oder dem Feuchtigkeits-Trocken-Verhältnis am Ende des Versuchs. Die Autoren konstatieren, dass die Schwere des gesetzten Schadens in ihrem Modell offensichtlich nicht schwer genug war. Sie kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von CytoSorb® nicht die beabsichtigte Wirkung erzielte und keine signifikanten Effekte auf das Allotransplantat hatte, was im Gegensatz zu früheren Studien steht, in denen CytoSorb® während einer ex-vivo-Lungenperfusion als Surrogatmodell für LTx verwendet wurde.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36214633>

Reduction of primary graft dysfunction using cytokine adsorption during organ preservation and after lung transplantation

Ghaidan H, Stenli M, Niroomand A, Mittendorfer M, Hirdman G, Gvazava N, Edström D, Silva IAN, Broberg E, Hallgren O, Olm F, Wagner DE, Pierre L, Hyllén S, Lindstedt S.

Nature Communications 2022; 13:4173

●●●

Zusammenfassung

Trotz Verbesserungen wird die Lungentransplantation bei Erkrankungen im Endstadium nach wie vor sowohl durch den Mangel an Spenderorganen als auch durch die Sterblichkeit nach einer primären Transplantatdysfunktion (Primary Graft Failure - PGD) behindert. Da das akute Atemnotsyndrom (ARDS) die Nutzung von Spenderlungen einschränkt, wurde in dieser Studie der Einsatz der CytoSorb®-Zytokinadsorption als Mittel zur Behandlung von ARDS-Spenderlungen untersucht. Zur Beurteilung der Spenderlunge wurde die Ex-vivo-Lungenperfusion (EVLV) eingesetzt. Bei 16 Spenderschweinen wurde mittels Lipopolysaccharid (LPS) ein leichtes bis mittelschweres ARDS ausgelöst. Die nicht behandelte Gruppe erhielt EVLV und wurde ohne Zytokinadsorption transplantiert. Die behandelten Gruppen wurden in eine "zweistufige" Gruppe (die Lungen wurden sowohl während der EVLV (4 Stunden) als auch für 12 Stunden nach der Transplantation mit CytoSorb® behandelt) und eine "einstufige" Gruppe (Verwendung von CytoSorb® nur für 12 Stunden nach der Transplantation) unterteilt. Der primäre Endpunkt der Lungenfunktion war das PaO₂/FiO₂-Verhältnis. Die Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung mit CytoSorb® die Zytokinwerte während der EVLV und die Werte der Immunzellen nach der Transplantation deutlich verringerte. Die Histologie zeigte in beiden Behandlungszeiträumen weniger Anzeichen einer Lungenschädigung, und das Auftreten von PGD war bei den behandelten Tieren deutlich geringer. Die Wirkung von CytoSorb® schien sich zu verstärken, wenn es zu zwei Zeitpunkten eingesetzt wurde. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die CytoSorb®-Zytokinadsorption im Zusammenhang mit ARDS-geschädigten Lungen (i) die Entzündung reduzierte und die Lungenfunktion während der EVLV wiederherstellte, (ii) auch nach der Transplantation die Lungenfunktion wiederherstellte und die Entzündung verringerte und (iii) das Auftreten von PGD bei transplantierten Empfängern reduzierte. Die Autoren gehen davon aus, dass diese Behandlung die Verfügbarkeit von Spenderlunge und die Verträglichkeit von Spenderlunge beim Empfänger erhöhen wird.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35882835/>

A new ex-situ machine perfusion device. A preliminary evaluation using a model of donors after circulatory death pig livers

Ghinolfi D, Melandro F, Patrono D, Lai Q, De Carlis R, Camagni S, Gambella A, Ruberto F, De Simone P.

Artif Organs 2022; 46(12):2493-2499

●●●

Zusammenfassung

Ischämie-Reperfusionsschäden (IRI) im Rahmen einer Lebertransplantation sind mit einer hohen Inzidenz von Transplantatfunktionsstörungen und ischämischer Cholangiopathie verbunden. Die maschinelle Perfusion (MP) wurde eingeführt, um die Limitationen der herkömmlichen Methoden zur Erhaltung von Transplantaten von Spendern mit erweiterten Kriterien zu überwinden. In dieser Tierstudie wird die Verwendung einer neuen ex-situ-Perfusionstechnologie, PerLife®, an Lebertransplantaten beschrieben, die nach dem Kreislauf von Schlachtschweinen gewonnen wurden. In die Auswertung wurden vierzehn Schweinelebertransplantate einbezogen, die von 5 verschiedenen Transplantationsteams in Italien entnommen wurden. Das PerLife®-Gerät wurde sowohl für die Nieren- als auch für die Leberperfusion entwickelt und bietet eine sauerstoffhaltige, druckgesteuerte, pulsatile Perfusion der Leberarterie und eine Perfusion mit gleichmäßigem Fluss in der Pfortader. Ein Thermoregulator ermöglicht eine hypotherme, subnormotherme und normotherme Perfusion mit Optionen zur langsamen Wiedererwärmung und erneuten Kühlung. CytoSorb® kann mit einer speziellen Rollerpumpe parallel zum Kreislauf integriert werden, um Entzündungsmediatoren wie etwa Zytokine zu entfernen. Die Ergebnisse zeigten, dass das Perfusionsgerät sowohl unter hypothermen (HMP, n = 6) als auch unter normothermen (NMP, n = 8) Bedingungen eine stabile Perfusion ermöglichte und keine technischen Ausfälle zu verzeichnen waren. Während der Perfusion wurden Perfusat- und Gallenproben entnommen, um den Leberstoffwechsel und die Lebensfähigkeit zu beurteilen. Die drei mit NMP plus CytoSorb® behandelten Transplantate zeigten eine niedrigere ALT, eine verbesserte Laktatausscheidung und eine Gallenproduktion mit einem höheren pH-Wert. CytoSorb® schien auch inflammatorische Zytokine effizient aus dem Perfusat zu entfernen. Diese vorläufigen Erfahrungen bilden den Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen zum potenziellen klinischen Nutzen der Adsorption von Zytokinen und anderen Entzündungsmediatoren während der maschinellen Perfusion von Organen, die zur Transplantation entnommen wurden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der potenzielle Vorteil dieser neuen Perfusionstechnologie mit Zytokinadsorption während der MP nun im Rahmen von gut konzipierten klinischen Studien bewertet werden sollte.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36136037/>

Use of extracorporeal therapy in a dog with heatstroke

Tracy A, Lynch A, Messenger K, Vaden S, Vignani A.

J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2022; 32(4):512-519

●●●

Zusammenfassung

In diesem Fallbericht wurde ein drei Jahre alter Hund der Rasse Rhodesian Ridgeback mit hitzebedingten Krankheitszeichen infolge einer anstrengenden körperlichen Betätigung vorgestellt. Trotz intensiver supportiver Maßnahmen entwickelte der Hund eine fortschreitende und refraktäre Hyperkaliämie, Hypoglykämie, neurologische Funktionsstörungen, ein akutes Nierenversagen sowie eine pulmonale Dysfunktion. Es wurden vier extrakorporale Therapiesitzungen durchgeführt, die aus vier intermittierenden Hämodialysebehandlungen (HD) bestanden, wobei in den ersten beiden Behandlungen gleichzeitig eine Hämo-perfusion mit einem Zytokinadsorber (VetResQ, hergestellt von CytoSorbents Inc) durchgeführt wurde. Obwohl eine nennenswerte Entfernung von Zytokinen (IL-6, IL-8, IL-10 und MCP-1) nicht nachgewiesen werden konnte, wurde aus klinischer Sicht nach der ersten extrakorporalen Therapiesitzung eine rasche und anhaltende Kontrolle des Blutzuckerspiegels und der Elektrolyte erreicht. Der Hund überlebte bis zur Entlassung und war 3 Monate nach der ersten Behandlung nicht mehr azotämisch. Dies ist die erste klinische Anwendung der extrakorporalen Therapie, bestehend aus HD und Zytokinadsorption, bei der Behandlung eines schweren Hitzeschlags bei einem Hund und rechtfertigt weitere Untersuchungen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34904781>

Pharmacokinetics of anti-infective agents during CytoSorb hemoadsorption

Schneider AG, Andre P, Scheier J, Schmitt M, Ziervogel H, Buclin T, Kindgen-Milles D.

Scientific Reports 2021; 11(1):10493

●●●

Zusammenfassung

In dieser experimentellen Studie wurden 24 Schweine randomisiert entweder einer Behandlung mit CytoSorb®-Hämoadsorption oder mit einem extrakorporalen Kreislauf ohne CytoSorb® (Kontrolle) sowie verschiedenen Medikamentenkombinationen zugeteilt. Siebzehn verschiedene Medikamente wurden untersucht, darunter Clindamycin, Fluconazol, Linezolid, Meropenem, Piperacillin, Anidulafungin, Ganciclovir, Clarithromycin, Posaconazol, Teicoplanin, Tobramycin, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Metronidazol, liposomales Amphotericin B, Flucloxacillin und Cefepim. Über sechs Stunden wurden wiederholte Blutmessungen im extrakorporalen Kreislauf (vor und hinter dem Adsorber) durchgeführt und die Gesamt- sowie die Adsorberspezifische Clearance berechnet. Die Hämoadsorption war mit einer erhöhten Clearance aller untersuchten Medikamente verbunden, mit Ausnahme von Ganciclovir. Der Einfluss von CytoSorb® auf die Gesamt-Clearance wurde für Fluconazol (282%) und Linezolid (115%) als moderat, für liposomales Amphotericin B (75%), Posaconazol (32%) und Teicoplanin (31%) als gering und für alle anderen Medikamente als vernachlässigbar eingestuft. Diese Klassifizierung basiert auf der vom WHO-Komitee CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products) vorgeschlagenen Einteilung von Arzneimittel-Inhibitoren und -induktoren bzgl. ihrer Potenz. Die Hämoadsorber-Clearance nahm im Laufe der Zeit ab, mit sogar verzögerter Desorption für Beta-Lactame. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Hämoadsorption mit CytoSorb® einen begrenzten Einfluss auf die Pharmakokinetik der meisten getesteten Arzneimittel zu haben scheint. Allerdings scheint die Clearance von Fluconazol, Linezolid und liposomalem Amphotericin B durch das Verfahren gesteigert zu werden. Studien am Menschen sind erforderlich, um die Notwendigkeit von Dosierungsanpassungen für diese Wirkstoffe zu bestätigen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34006946>

Pumpless Extracorporeal Hemoadsorption Technique: A New Method for Early Cytokine Elimination?

Fiedler MO, Reyher C, Kalenka A, Rolfes C, Lotz C, Muellenbach RM.

Blood Purif 2021; 50(6):968-970

●●

Zusammenfassung

In dieser experimentellen Proof-of-Principle Machbarkeitsstudie an zwei Schweinen wurde ein femoraler arterio-venöser Shunt mit einem in den Shuntkreislauf integrierten CytoSorb®-Adsorber angelegt. Dafür wurde eine kleine arterielle 10 Fr Kanüle als arterieller Zugang und eine venöse 14 French Kanüle für den venösen Rückfluss verwendet. Als Hauptdeterminante für den Fluss durch den Adsorber wurde der mittlere arterielle

Druck (MAP) verwendet und mittels Noradrenalin- oder Urapidilgabe zwischen 45 und 85 mmHg variabel eingestellt. Die Drücke vor und hinter dem Adsorber, das Herzzeitvolumen sowie die Blutflüsse im Shunt wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Es wurden Blutflüsse durch den CytoSorb®-Adsorber zwischen 206 und 393 mL/min beobachtet, die somit zwischen 3 und 6% des Herzzeitvolumens lagen. Dies ist die erste experimentelle Studie, die die Machbarkeit des Einsatzes von CytoSorb® ohne die Notwendigkeit einer zusätzlichen Pumpe (wie z. B. bei einer Nierenersatztherapie) zeigt. In Anbetracht der Tatsache, dass die Behandlung mit CytoSorb® am effektivsten zu sein scheint, wenn sie innerhalb der ersten 24 Stunden begonnen wird, könnte diese Technik, die ohne eine zusätzliche Pumpe auskommt, eine wertvolle Option darstellen, um den Beginn einer Zytokineliminationstherapie bei kritisch kranken Patienten zu beschleunigen. Eine mögliche Ischämie der arteriell kanülierten Extremität wird als eine der möglichen Hauptkomplikationen genannt, was eine kontinuierliche Überwachung erfordert, ebenso wie die Überwachung des Flusses. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt bleibt dies eine rein experimentelle Anwendung.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33503608>

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* 2021; 161(2):e109-e121

●●●

Zusammenfassung

In dieser *ex vivo*-Lungenperfusionstudie (EVLV) 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 Zytokin Entfernung während der EVLP die Funktion des Transplantats unmittelbar nach der Transplantation zusammen mit einer weniger ausgeprägten Entzündungsreaktion als Folge der Reperfusion in diesem Schweinmodell.

<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-assoziiierter 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.

J Trauma and Acute Care Surgery 2018; 85(6):1063-1071

●●●

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 Hemoadsorption 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 Hemoadsorption 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 Reperfusionsgruppe (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):283-291

●●●

Zusammenfassung

Diese Studie testete die Sicherheit und Wirksamkeit von Zytokin-Adsorption während ex-vivo Lungenperfusion (EVLP) 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 EVLP-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 Perfusatsfilterung durch den CytoSorb® Adsorber zeigte sich während verlängerter EVLP 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>

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):487-495

●●

Zusammenfassung

Ziel dieser in vivo Studie in einem Schweinemodell mit kombinierter schwerer Rauchvergiftung und Brandverletzung war es, die Umsetzbarkeit sowie die technische Sicherheit und Wirksamkeit einer Cytokin- 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 LeukozytenTrafficking 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):220-227

●●

Zusammenfassung

Diese in vivo Studie untersuchte den Effekt von Hämoadsorption (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):215-224

●●●

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; 18:1366-1374

●●●

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):363-369

●●●

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 der Zytokin-Plasmakonzentrationen ausübte. Die Zytokinpiegel 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 Zytokinentfernung (TNF, IL-1 β , IL-6 und IL-10), Organschäden/Dysfunktionen (HMGB1, ALT und Kreatinin), Neubildung von Zytokinen (über NF κ B-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):1573-1577

●●●

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):801-805

●●●

Zusammenfassung

Diese in vivo Studie in einem letalen Endotoxinämie Rattenmodell (im „septischen“ Schock) untersuchte den Effekt von Hemoadsorption (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):428-434

●●

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

In-vitro removal of protein-bound retention solutes by extracorporeal blood purification procedures

Schildböck C, Harm S, Hartmann J.

Blood Purif 2024; 53(4):231-242

●●

Zusammenfassung

Ziel dieser In-vitro-Studie war es, festzustellen, ob Hämo-perfusionsadsorber geeignet sind, proteingebundene Retentionslösungen (produziert von versagenden Organen, was kardiovaskuläre und neurotoxische Komplikationen verursachen kann) aus menschlichem Plasma und Vollblut zu entfernen, sowie die Entfernung mit der herkömmlichen Hämodialyse zu vergleichen. Für In-vitro-Tests wurden Vollblut und Plasma mit den urämischen Retentionslösungen (Homocystein, Hippursäure, Indoxylsulfat, 3-Carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionsäure) und den Toxinen des Leberversagens (Bilirubin, Cholsäure, Tryptophan, Phenol) versetzt und die Proteinbindung der einzelnen Retentionslösungen bestimmt. Die Adsorptionseigenschaften von Jafron, Biosky MG und CytoSorb wurden getestet, indem sie eine Stunde lang im angereicherten Vollblut oder Plasma inkubiert wurden. Anschließend wurden die Adsorptionseigenschaften der Adsorber auch in einem dynamischen System getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass Hippursäure, Homocystein, Indoxylsulfat und Tryptophan am effektivsten durch Hämodialyse entfernt wurden und dass Bilirubin und Cholsäure am besten durch CytoSorb entfernt wurden. Bilirubin, das am stärksten proteingebundene Toxin des Leberversagens, wurde durch die Hämo-perfusionsbehandlung mit CytoSorb um 43 % gesenkt. Die Behandlung mit Jafron, Biosky MG und Hämodialyse konnte die Bilirubinkonzentration nicht senken. β 2-Mikroglobulin wurde am schnellsten durch CytoSorb entfernt. HA330 und Biosky MG zeigten ähnliche Ergebnisse bei der Adsorption der getesteten Retentionslösungen und waren am besten bei der Entfernung von Phenol. 3-Carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionsäure konnte mit keiner Behandlungsmethode entfernt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Kombination aus Hämodialyse und Hämo-perfusion vielversprechend erscheint, um die Entfernung einiger toxischer Metaboliten bei extrakorporalen Therapien zu verbessern. Allerdings können einige sehr stark proteingebundene Metaboliten mit den getesteten Adsorbentien nicht ausreichend entfernt werden. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass der Einsatz von CytoSorb bei Leberversagen gerechtfertigt ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38262384>

Proteins Adsorbed during Intraoperative Hemo-adsorption and Their In Vitro Effects on Endothelium

Piskovatska V, Navarrete Santos A, Kalies K, Korca E, Stiller M, Szabó G, Simm A, Wächter K.

Healthcare 2023; 11(3): 310

●●●

Zusammenfassung

Intraoperative Hämo-adsorption hat das Potenzial, Substanzen, die einen nachteiligen Effekt auf das Endothel haben können, zu entfernen und so Endothelschäden zu verhindern. In dieser experimentellen Studie wollten die Autoren das Spektrum der Proteine identifizieren, die von der Polymermatrix des CytoSorb®-Hämo-adsorbers adsorbiert werden, um deren Einfluss auf kultivierte Endothelzellen *in vitro* zu untersuchen. Die Autoren verwendeten Adsorber von Patienten, bei denen ein herzchirurgischer Eingriff im Rahmen einer infektiösen Endokarditis vorgenommen und bei denen die Hämo-adsorption intraoperativ eingesetzt wurde. Über 125 verschiedene Proteine wurden aus den Adsorbentien extrahiert, aufgereinigt, mit Massenspektrometrie identifiziert und auf kultivierte menschliche Aortenendothelzellen (EC) aufgebracht. In dem aus den CytoSorb®-Adsorbentien gewonnenen Material wurde ein breites Spektrum von Proteinen identifiziert. Der Großteil der auf der Polymermatrix adsorbierten Proteine hatte ein Molekulargewicht von unter 60 kDa. Sie werden hauptsächlich als residente Plasmaproteine bezeichnet. Bei Zugabe zu kultivierten ECs verursachten diese Proteinextrakte eine starke Reduktion der Lebensfähigkeit und der Migration der Zellen. Nach 24 Stunden Exposition wurden transkriptionelle Veränderungen mit einer Hochregulierung diverser Stoffwechselregulator-Gene beobachtet und auf Proteinebene bestätigt. Gene, die für die Kontrolle der Mitose verantwortlich sind, wurden signifikant herunterreguliert. Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass die intraoperative Hämo-adsorption die Entfernung eines breiten Spektrums von Molekülen erlaubt, die Endothelschäden verursachen können.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36766885/>

Comparison of the CytoSorb 300mL and Jafron HA380 hemo-adsorption devices: an *in vitro* study

Nierhaus A, Morales J, Wendt D, Scheier D, Gutzler D, Jarczak D, Born F, Hagl C, Deliarhyris E, Mehta Y.

Min Invasive Ther & Allied Tech 2022; 31(7):1058-1065



Zusammenfassung

In dieser *in vitro*-Studie wurde verglichen, inwieweit die Technologien CytoSorb® und Jafron HA380 in der Lage sind, Interleukin - IL 6 und IL 10, Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) und das monocyte chemoattractant protein (MCP)1 aus dem Blut zu entfernen. Unter Verwendung eines Hämoperfusions-Blutkreislaufs wurden beide Technologien gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers zum Einsatz vorbereitet und Multiplex-Zytokin-Kits zur Bestimmung der Zytokinkonzentrationen zu jedem Zeitpunkt (vor deren Zugabe, 0, 15, 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 540 und 720 Minuten) verwendet. Am Ende der 12 Stunden hatten beide Adsorber die Zytokinwerte reduziert, jedoch variierte die Geschwindigkeit der Entfernung zwischen den beiden Technologien, wobei CytoSorb® 62 - 99% aller Zytokine innerhalb von 2 Stunden entfernte und Jafron HA380 34 - 86%. Auch die Gesamtmenge der während des Beobachtungszeitraums entfernten Zytokine, gemessen mit Hilfe der Fläche unter der Kurve (AUC), war mit dem CytoSorb®-Adsorber deutlich höher. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die gemessene Dynamik und Effizienz für CytoSorb® zu sprechen scheint. Es könnte daher die bevorzugte Technologie bei schweren septischen Zuständen sein, bei denen eine schnelle Zytokin-Clearance gewünscht ist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35913784>

Antithrombotic Drug Removal from Whole Blood Using Haemoadsorption with a Porous Polymer Bead Sorbent

Tripathi R, Morales J, Lee V, Gibson CM, Mack MJ, Schneider DJ, Douketis J, Sellke FW, Ohman EM, Thourani VH, Storey RF, Deliargyris EN.

European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy 2022; 8(8):847-856



Zusammenfassung

In dieser experimentellen *in-vitro*-Studie wurde die Entfernung der antithrombotischen Wirkstoffe Apixaban, Rivaroxaban und Ticagrelor durch den DrugSorb-ATR-Hämoadsorber in einem klinischen Labormodell mit Rindervollblut untersucht. Dafür wurde Blut, das klinisch relevante Konzentrationen der antithrombotischen Wirkstoffe enthielt, kontinuierlich mit einer Flussrate von 300 ml/min durch einen 300-mL-DrugSorb-ATR-Hämoadsorber zirkuliert. Zur Messung der Entfernrungsrate wurde die Medikamentenkonzentration über 6 Stunden aufgezeichnet. Die Ergebnisse wurden mit einem Kontrollkreislauf ohne Integration eines Hämoadsorbers verglichen. Die Entfernrungsraten nach 30, 60, 120 und 360 Minuten waren für Apixaban: 81,5 %, 96,3 %, 99,3 % >99,8 %; für Rivaroxaban: 80,7 %, 95,1 %, 98,9 %, >99,5 %; und für Ticagrelor: 62,5%; 75%, 86,6%, >95% (alle $p < 0,0001$ im Vergleich zur Kontrolle). Der Blut-pH-Wert und die hämatologischen Parameter wurden durch DrugSorb-ATR im Vergleich zum Kontrollkreislauf nicht signifikant beeinflusst. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass DrugSorb-ATR Apixaban, Rivaroxaban und Ticagrelor in einem Kreislaufsystem im klinischen Maßstab effizient entfernt, wobei die höchste Entfernrungsrate in den ersten 60 Minuten erreicht wird. Die klinischen Auswirkungen dieser Ergebnisse (weniger Blutungsereignisse bei Patienten, die sich einer dringenden Herzoperation unterziehen müssen) werden derzeit in zwei US-Studien (STAR-T und STAR-D, ClinicalTrials.gov Identifier) bei Patienten untersucht, die sich einer Herz-Thorax-Operation am kardiopulmonalen Bypass unterziehen: NCT04976530 und NCT05093504).

N.B. DrugSorb-ATR basiert auf der CytoSorb®-Technologie.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35657375/>

In-Vitro Apixaban Removal by Cytosorb® Whole Blood Adsorber. An Experimental Study

Røed-Undlien H, Haagenrud Schultz N, Lunnan A, Husebråten IM, Malene Wollmann B, Molden E, Lagethon Bjørnstad J.

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2022; 36(6):1636-1644



Zusammenfassung

In dieser experimentellen Studie wurde rekonstituiertes Vollblut mit dem oralen Antikoagulans Apixaban versetzt und in einem *in-vitro*-Kreislauf zirkuliert, in den ein CytoSorb®-Adsorber integriert war. Insgesamt wurden 3100 ml Blut mit einer Flussrate von 300 ml/min durch den Kreislauf gepumpt. Die Blutproben wurden unmittelbar vor der Zugabe von Apixaban und dann nach 0, 5, 15, 30, 60 und 120 Minuten Adsorption entnommen. Es wurden sechs Experimente mit dem CytoSorb®-Adsorber und vier Kontrollexperimente ohne den Adsorber durchgeführt. Die Apixaban-Konzentration wurde mit einer für Apixaban kalibrierten Anti-Xa-Aktivitätsmethode sowie mit einer Ultra-Performance-Flüssigkeitschromatographie (UPLC-MS) gemessen, die als Goldstandard für die Quantifizierung von NOAC-

Konzentrationen im Blut gilt. Nach 30 Minuten Adsorption war die mittlere Apixaban-Konzentration von 414,3 ng/ml auf 33 ng/ml (Anti-Xa-Aktivitätsmethode) bzw. von 839 ng/ml auf 73 ng/ml (UPLC-MS) gesunken. Nach der Gesamtkreislaufzeit von 120 Minuten lag die mittlere Apixaban-Konzentration bei <2 % der zugesetzten Konzentration (für beide Messverfahren). Die Thrombinbildung zeigte einen maximalen Effekt der Adsorption nach 60 Minuten und die Gerinnungszeit (Thromboelastometrie) lag nach 120 Minuten nahe dem Normalwert. Im Kontrollexperiment ohne CytoSorb® blieben die Apixaban-Spiegel durchgehend unverändert. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Apixaban-Konzentrationen durch den Einsatz von CytoSorb® wirksam gesenkt und die Gerinnungszeit sowie die Thrombinbildung normalisiert werden konnten. Wie die Autoren anmerken, deutet die Studie darauf hin, dass CytoSorb® eine vielversprechende intraoperative Strategie für mit Apixaban behandelte Patienten darstellen könnte, die sich einer akuten kardiothorakalen Operation unterziehen. Es werden jedoch dazu weiterführende klinische in-vivo-Studien benötigt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35272914>

Hemoadsorption eliminates remdesivir from the circulation: Implications for the treatment of COVID-19

Biever P, Staudacher D, Sommer M, Triebel H, Neukamm MA, Bode C, Supady A, Lothar A.

Pharmacol Res Perspect 2021; 9(2):e00743

●●●

Zusammenfassung

In dieser in-vitro Studie wurde getestet, ob das antivirale Medikament Remdesivir - und sein aktiver Hauptmetabolit GS-441524 - von CytoSorb® adsorbiert werden, da beide Therapien für die Behandlung von Patienten mit schwerem COVID-19- eingesetzt werden können. Fetales Kälberserum, das Remdesivir oder GS-441524 enthielt, wurde in einem speziell dafür etablierten System, in das ein CytoSorb®-Adsorber eingebaut war, zirkuliert. Die Konzentrationen von Remdesivir und GS-441524 wurden vor und hinter dem Adsorber analysiert. Die Messungen von Remdesivir hinter dem Adsorber zeigten eine fast vollständige Entfernung durch den Adsorber, wobei die Konzentrationen einen exponentiellen Abfall zeigten und nach 60 Minuten nicht mehr nachweisbar waren. GS-441524 zeigte einen ähnlichen exponentiellen Abfall, erreichte aber ein Adsorptions-Desorptions-Gleichgewicht bei ~48 microg/L. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Remdesivir und GS-441524 durch den CytoSorb® Adsorber in vitro sehr schnell aus dem Perfusat eliminiert werden. Dies sollte bei Patienten, bei denen beide Therapien indiziert sind, berücksichtigt werden, so dass eine gleichzeitige Anwendung möglicherweise vermieden werden sollte. Während der Nutzen der Anwendung von Remdesivir in späteren Stadien der COVID-19-Erkrankung derzeit noch fraglich ist, sollte der Einsatz der Hämadsorptionstherapie auf kritische Fälle von COVID-19 beschränkt werden, die mit einem signifikanten Anstieg der Zytokinspiegel einhergehen. Generell sollten jedoch, wie auch von der Firma empfohlen, die Plasmaspiegel von therapeutischen Medikamenten bei Patienten, die gleichzeitig eine CytoSorb®-Therapie erhalten, engmaschig überwacht werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33710753>

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 2021; 21(6):2188-2199

●●●

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 Organe 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 Kühlung auf das globale Nierentranskriptom. Die Kühlung 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 Immungen ab und erhöhte die

Expression von OXPPOS-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 2021; 50(1):119-128

●●

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 Hämoperfusion 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 Hämofiltration 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®-Hämoabsorption, 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 Histonzkonzentrationen 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 Hämoabsorption 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):217-223

●●

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 Sorbent-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 Hemoabsorption

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 Hämoabsorption 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 (TNFα) unter Verwendung einer MultiFiltrate-Maschine, die mit einem Liter Humanplasma für 8 Stunden betrieben wurde. Es erfolgte die Probenahme 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; 293:73-75

●●●

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.

Int J of Artif 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® sorbent porous polymer beads

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

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 größenselektive 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®-Hämoabsorptionspolymer oder einer Kontroll-Vorrichtung (kein Polymer) rezirkuliert. Mit Ausnahme des TNF-alpha-Trimers resultierte die Hämoabsorption 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 Rivaroxaban

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

Blood Purif 2018; 45:126-128

●●●

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-antikoagulierte 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, Harm S.

Int J Artif Organs 2018; 41(1):52-57

●●●

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 Krankheitsschwere 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 Hämoadsorption 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 Hämoadsorption 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 vermisches 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):2737-2746

●●

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 Adsorbermaterialien (CytosSorb 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 stimulierten Vollblut mit Polystyrol-Divinylbenzol-basierten Zytokin-Adsorbermaterialien 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 Adsorbermaterialien, 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):8013-8020

●●

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):390-396

●●

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

Valenti IE.

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):222-229

•

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) 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, 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):143-149

••

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):73-77

••

Zusammenfassung

Diese Arbeit diskutiert den Einsatz von Hemoadsorption bei akutem Nierenversagen und terminaler Niereninsuffizienz (beides inflammatorische Zustände) zur Senkung von Zytokin- und Mittelmolekülsiegeln. 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):380-388

●●

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

NEU; Systematic review with expert consensus on use of extracorporeal hemoadsorption in septic shock: An Indian perspective

Mehta Y, Ansari AS, Mandal AK, Chatterjee D, Sharma GS, Sathe P, Umraniya PV, Paul R, Gupta S, Singh V, Singh YP.

World J Crit Care Med 2024; 13(1):89026

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieses Expertengremiums war es, auf der Grundlage der besten verfügbaren Evidenz Konsensaussagen zur Anwendung der CytoSorb-Hämoadsorption zu formulieren, die auf das indische Szenario abgestimmt sind. Auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche, die Artikel umfasste, die zwischen Januar 2011 und März 2023 veröffentlicht wurden, wurden neun Konsenserklärungen entwickelt und von 11 Experten aus der Intensiv- und Notfallmedizin geprüft. Nach drei Abstimmungsrunden mit Hilfe eines Delphi-Ansatzes wurde ein Konsens zu allen neun Aussagen erzielt. Dazu gehörten die folgenden Empfehlungen und Aussagen: idealerweise sollte mit CytoSorb innerhalb von 24 Stunden nach einem refraktären septischen Schock begonnen werden, der Interleukin (IL)-6-Spiegel sollte nicht als zwingender Parameter für die Entscheidung über den Beginn der Behandlung mit CytoSorb herangezogen werden, bei einigen Patienten ist möglicherweise mehr als ein Adsorber erforderlich, der Adsorber sollte je nach klinischem Verlauf nach 6 bis 24 Stunden gewechselt werden, CytoSorb ist eine allgemein sichere Therapie, und die Bewertung der Wirksamkeit sollte auf proximalen Endpunkten wie hämodynamischer Stabilisierung, Entzündungs-Biomarkern und/oder Verbesserungen der Organfunktion und nicht auf der Mortalität basieren. Das Konsens-Expertengremium erkannte auch die Notwendigkeit an, eine Vereinigung oder Gesellschaft zu gründen, die ein Register über den Einsatz von CytoSorb bei allen Indikationen führen kann. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass diese Konsenserklärung hoffentlich dazu beitragen wird, eine angemessene Behandlung, Einleitung und Aufrechterhaltung der CytoSorb-Therapie zur Optimierung der Behandlung von Patienten mit refraktärem septischem Schock in Indien zu erleichtern.

[Link zum Artikel](#)

Hemoadsorption in infective endocarditis: a systematic review

Thielmann M, Dohle DS, Czerny M, Bonaros N, Wendt D, Folliguet T, Baufreton C, Lebreton G.

Indian J Thoracic and Cardiovascular Surg 2024; epub

●●●

Zusammenfassung

Dieses systematische Review umfasste die bisher publizierte Literatur zum Einsatz von CytoSorb bei Patienten, die sich wegen einer infektiösen Endokarditis (IE) einer Operation unterziehen. Es konnten dreizehn Studien identifiziert werden, darunter drei randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs), wobei Einzelfallberichte ausgeschlossen wurden. Diese Studien wurden anschließend in chronologischer Reihenfolge detailliert beschrieben, bevor auch eine Publikation mit grundlagenwissenschaftlichen Analysen die infektiöse Endokarditis betreffend, eine weitere Publikation zu ökonomischen Aspekten zu Hämoadsorption bei Endokarditis sowie eine frühere Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse zu Hochrisikopatienten erörtert wurden. Insgesamt wurde festgestellt, dass die Erkenntnisse zum Einsatz von CytoSorb bei IE durchwachsen sind, insbesondere bei elektiven Routineeingriffen und Patienten mit geringem Risiko. Bei Risikopatienten gibt es jedoch Hinweise auf eine geringere Rate an Sepsis und/oder sepsis-assoziiierter Mortalität sowie auf eine Verringerung der Plasmazytokinwerte. Es gab auch Hinweise auf eine geringere Gesamtmortalität, eine geringere inotrope Unterstützung (bessere hämodynamische Stabilität) und eine geringere Menge an transfundierten Blutprodukten. Somit wurde der Schluss gezogen, dass geeignete Auswahlkriterien für den Einsatz von CytoSorb entwickelt werden müssen, um die richtige Patientenkohorte auszuwählen (z. B. Patienten mit einer

laufenden Infektion unter Antibiotikatherapie), die von der Therapie profitieren. Auch der Zeitpunkt und die Dosierung müssen weiter untersucht werden, einschließlich einer möglichen postoperativen Anwendung. Schließlich bietet die Hämadsorption den Vorteil, dass sie die Hämodynamik stabilisieren, die sepsisbedingte Sterblichkeit verringern und die Organfunktionen schützen kann.

[Link zum Artikel](#)

A Contemporary Review of the Use of Extracorporeal CytoSorb® Hemoadsorption Therapy in Patients with Infective Endocarditis

Gong A, Li Y, Yang M, Wang S, Su B.

J Clin Med 2024; 13(3):763

●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wurde die Verwendung von CytoSorb als adjuvante Hemoadsorptionstherapie bei chirurgischen Endokarditispatienten evaluiert, mit der Fragestellung, ob die Entzündungsreaktion bei diesen Patienten gemildert werden kann. Zunächst erläuterten die Autoren die Gründe und die klinische Evidenz für die Hemoadsorption bei solchen Patienten und warfen dann einen detaillierten Blick auf die verschiedenen Veröffentlichungen auf diesem Gebiet. Die Autoren stellten fest, dass es in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse gibt, und betonen, dass die Hemoadsorption nur bei sorgfältig ausgewählten Patienten im kardiopulmonalem Bypass (CPB) eingesetzt werden sollte, wobei der Zeitpunkt, die Dauer und die Dosis der Behandlung berücksichtigt werden müssen. CytoSorb erwies sich als sicher und gut verträglich, ohne dass während oder nach der extrakorporalen Zirkulation gerätebedingte unerwünschte Ereignisse auftraten. Auch die gesundheitsökonomischen Vorteile wurden beschrieben, müssen jedoch durch weitere prospektive Analysen bestätigt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass die Mehrzahl der klinischen Nachweise nur Daten aus Europa umfassen und daher bei künftigen Studien auch die Unterschiede in der Genetik und der klinischen Praxis in verschiedenen Bevölkerungsgruppen und Ländern berücksichtigt werden sollten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass trotz des überzeugenden Sicherheitsprofils die Wirkung von CytoSorb auf einige patientenzentrierte Ergebnisse bei Endokarditis-Patienten, die sich einer Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine unterziehen, umstritten bleibt. Daher werden zusätzliche Erkenntnisse aus großen, gut konzipierten randomisierten kontrollierten Studien empfohlen, einschließlich des Zeitpunkts der Einleitung, der Behandlungsdauer, der Häufigkeit des Adsorberwechsels und der Dosisanpassung von Antibiotika, um zu klären, welche Patientengruppen in Zukunft am besten von der CytoSorb Hemoadsorption profitieren.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38337456>

Hemoadsorption in Organ Preservation and Transplantation: A Narrative Review

Garcia-Villegas R, Arni S.

Life (Basel) 2023; 14(1):65

●●●

Zusammenfassung

In dieser umfassenden Übersichtsarbeit untersuchen die Autoren, wie die Rolle der Zytokinadsorption verschiedene Komplikationen adressieren kann, die in der Transplantationsmedizin entweder während des chirurgischen Eingriffs oder vor der Operation mit einer Ex-vivo-Transplantatbehandlung auftreten, einschließlich einer potenziellen Zytokinsturm-Aktivierung, sowie ABO-Blut und Immuninkompatibilitäten. Es werden verschiedene Methoden der Zytokinadsorption vorgestellt, darunter CytoSorb, Jafron-Adsorber, oXiris, Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) und Polymyxin B. Es wird darauf hingewiesen, dass die Zytokinadsorption auch zur Behandlung verschiedener lebensbedrohlicher Zustände wie endotoxischer septischer Schock, akutes Atemnotsyndrom und kardiogener Schock eingesetzt wird, die alle zu ungünstigen klinischen Ergebnissen während der Transplantation führen können. Die Übersicht berücksichtigt alle in-vivo-Forschungen an Tieren und Menschen, wobei CytoSorb die bei weitem am häufigsten verwendete Form der Adsorption ist. Es werden zahlreiche Vorteile der Adsorption bei Lungen-, Herz-, Nieren- und Lebertransplantationen aufgeführt, darunter die Verringerung von Zytokinen, die Reduktion des Einsatzes von Vasopressoren, die Sterblichkeit im Krankenhaus, die Reduktion der Bilirubinwerte (bei Lebertransplantation) und die Erhöhung der Lungen-Compliance (bei Lungentransplantation). Die Autoren stellen fest, dass nach der Operation Dysmetabolismus und Stressreaktion das erfolgreiche Überleben des Transplantats einschränken und zu einer primären oder sekundären Transplantat-Dysfunktion führen können. In diesem klinischen Kontext und in Anbetracht der Tatsache, dass ein Hauptproblem der Transplantationsmedizin darin besteht, dass die Nachfrage nach Organen das Angebot bei weitem übersteigt, könnte eine technologische Innovation wie ein Hemoadsorptionssystem erheblich dazu beitragen, die Zahl der verwendbaren Organspender zu erhöhen. Zusammenfassend werden in dieser Übersichtsarbeit die spezifischen Vor- und Nachteile der Anwendung der Zytokinadsorption im Rahmen der Transplantation beschrieben.

und vor und/oder nach der Organtransplantation die Vorteile der Hinzunahme eines Zytokinadsorptions-Therapieprotokolls untersucht.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38255680>

Hemoadsorption in acute respiratory distress syndrome patients requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review

Li W, Chen Y, Li D, Meng X, Liu Z, Liu Y, Fan H.

Respir Res 2024; 25(1): 27

●●

Zusammenfassung

Diese systematische Übersichtsarbeit umfasste alle Veröffentlichungen, in denen Patienten mit venöser extrakorporaler Membranoxygenierung (VV ECMO) bei schwerem akutem Atemnotsyndrom (ARDS) plus Hemoadsorption behandelt wurden. Insgesamt wurden acht Artikel mit 189 Patienten eingeschlossen. In allen Studien wurde die CytoSorb-Hemoadsorption verwendet. Die meisten Studien beschrieben eine Verringerung der Entzündungsmarker und des Bedarfs an Flüssigkeitsreanimation bei ARDS-Patienten mit Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) oder Sepsis nach Hemoadsorption sowie reduzierte Dosen von hämodynamisch wirksamen Medikamenten. Da die Studien Patienten mit unterschiedlichen Pathologien einschlossen, sind die Autoren sehr vorsichtig mit ihren Schlussfolgerungen, dass eine Hemoadsorptionstherapie die hämodynamische Stabilität bei ARDS-Patienten mit COVID-19 oder Sepsis, die eine VV-ECMO-Unterstützung erhalten, verbessern kann. Die Ergebnisse lassen jedoch keine Rückschlüsse zu, dass die Hemoadsorption Entzündungen und die Sterblichkeit verringern könnte. Für die Zukunft sind größere multizentrische, randomisierte, prospektive Studien erforderlich. Die Autoren enden jedoch damit, dass die Kombination von ECMO und Hemoadsorption eine neue Strategie zur Verringerung des Zytokinsturms, zur Förderung der Lungenruhe und zur Verlängerung der Zeit bis zur nächsten gezielten Behandlung für ARDS-Patienten darstellen könnte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38217010>

Hemoadsorption Therapy for Critically Ill Patients with Acute Liver Dysfunction: A Meta-Analysis and Systematic Review

Turan C, Szigetváry CE, Kóti T, Engh MA, Atakan I, Zubek L, Terebessy T, Hegyi P, Molnár Z.

Biomedicines 2024; 12(1):67

●●●

Zusammenfassung

In dieser systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurde die Evidenz zu den klinischen Ergebnissen nach einer Hemoadsorptionstherapie bei Patienten mit akuter Leberfunktionsstörung als Teil der Folgen von Multiorganversagen bewertet. Die Suche ergab 30 in Frage kommende Veröffentlichungen aus dem Zeitraum 2011 bis 2023, in denen über den Einsatz der Hemoadsorption bei 335 Patienten mit Leberfunktionsstörungen im Zusammenhang mit einer akuten kritischen Erkrankung berichtet wurde. CytoSorb war die am häufigsten verwendete Hemoadsorptionstechnologie (23 Datensätze, n = 232 Patienten), neben der gekoppelten Plasmafiltrationsadsorption (4, n = 88), oXiris (2, n = 2) und CytoSorb + oXiris (1, n = 1). Von diesen 30 Veröffentlichungen waren 26 Falldarstellungen (n = 84), 3 Beobachtungsstudien (n = 142) und 1 Registeranalyse (n = 109). Die gepoolten Daten von 160 Patienten zeigten eine signifikante Senkung des Gesamtbilirubinspiegels nach der Behandlung (mittlere Differenz von -4,79 mg/dL (95% CI: -6,25; -3,33), p = 0,002). Die Analyse der Daten von Einzelfällen ergab eine signifikante Senkung der Aspartat-Transaminase (p = 0,03) und des Vasopressor-Bedarfs (p = 0,03) sowie eine Tendenz zu niedrigeren Gesamtbilirubin-, Alanin-Transaminase-, C-reaktiven Protein- und Kreatininwerten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz der Hemoadsorption bei kritisch kranken Patienten mit akuter Leberfunktionsstörung oder -versagen sicher zu sein scheint und zu einer tendenziellen Verbesserung der Leberfunktion nach der Therapie führt, dass jedoch weitere hochwertige Nachweise erforderlich sind.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38255174>

The potential role of extracorporeal cytokine removal with CytoSorb® as an adjuvant therapy in Acute Respiratory Distress Syndrome

Tomescu D, Popescu M, Akil A, Nassiri A, Wunderlich-Sperl F, Kogelmann K, Molnar Z, Alharthy A, Karakitsos D.

Int J Artif Orgs 2023; 46(12):605-617

●●●

In dieser Übersichtsarbeit wird die Rolle von CytoSorb® bei der Behandlung von Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) zusammengefasst. Es wird ein Überblick über die Pathophysiologie und die Gründe für den Einsatz von CytoSorb® bei Patienten mit hyperinflammatorischem ARDS gegeben sowie eine Zusammenfassung der bisher zu diesem Thema veröffentlichten Literatur. Die Autoren stellen fest, dass immer mehr Fallserien und Fallberichte veröffentlicht werden, die auf vielversprechende klinische Wirkungen hinweisen. Die meisten der verfügbaren Daten stammen von ARDS-Patienten, die eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) benötigen, sowie von kritisch kranken Patienten mit der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19). Ein häufiger Phänotyp des ARDS ist die sekundäre Schädigung durch eine dysregulierte Entzündungsreaktion des Wirts, so dass - in Fällen von Hyperinflammation - eine Immunmodulation durch extrakorporale Zytokinentfernung wie die CytoSorb®-Hämoabsorptionskartusche die Erholung der Lunge im frühen Krankheitsverlauf verbessern könnte. In ihrer Zusammenfassung der Literatur stellen die Autoren fest, dass ein früherer Beginn der CytoSorb®-Therapie von Vorteil zu sein scheint. Da das ARDS häufig mit schwerer hämodynamischer Instabilität und auch mit septischem Schock einhergeht, wird empfohlen, die CytoSorb®-Therapie bis zu einer ausreichenden hämodynamischen Stabilisierung fortzusetzen, mit der Option, bei Bedarf zusätzliche Adsorber einzusetzen. In den schwersten Fällen kann ein Wechsel des ersten und zweiten Adsorbers nach 8-12 Stunden eine maximale Entfernungskapazität gewährleisten; dies sollte jedoch in künftigen Studien untersucht werden. Die Behandlungsdauer beträgt häufig 2 bis 3 Tage. Der kombinierte und frühzeitige Einsatz von ECMO und Hämoabsorption könnte auch eine neue Strategie zur Förderung einer verbesserten Entlastung der Lungen bei Patienten mit ARDS darstellen. Die Übersichtsarbeit unterstützt das Konzept der adjuvanten Hämoabsorptionstherapie bei Patienten mit schwerem ARDS, da sie durchweg positive Ergebnisse präsentiert in Bezug auf die Verbesserung der Lungenfunktion und der Oxygenierung, die Abschwächung der Entzündungsreaktion sowie eine positive Auswirkung auf die hämodynamische Stabilisierung und die Stoffwechsellparameter bei einem gleichzeitig sehr guten Sicherheitsprofil, bislang ohne Meldung schwerwiegender gerätebedingter unerwünschter Ereignisse.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38037333>

A potential approach toward the management of sepsis: The extracorporeal cytokine hemadsorption therapy

Yildiz AB, Copur S, Tanriover C, Yavuz F, Vehbi S, Hasbal NB, Kanbay M.

Semin Dial 2024; 37(2):117

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit befassen sich die Autoren mit der Rolle der extrakorporalen Zytokin-Hämoabsorption (mit CytoSorb®) bei Patienten mit hyperinflammatorischen Reaktionssyndromen aufgrund von Sepsis und septischem Schock. Sie stellen fest, dass trotz der Verbesserungen bei den Behandlungs- und Diagnosemethoden die Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei Patienten auf der Intensivstation (ICU) relativ hoch bleiben. Die Autoren werten die aktuelle präklinische und klinische Literatur zum Einsatz von CytoSorb® bei Patienten mit septischem Schock und auch COVID-19 aus. Es werden Fragen wie Zeitpunkt, optimale Dauer und sorgfältige Auswahl der Patienten erörtert, um das Ansprechen auf die Therapie und das Ergebnis zu maximieren. Als Vorteile des Einsatzes von CytoSorb® werden die Verringerung von Zytokinen und Entzündungsparametern, der Bedarf an Vasopressoren und invasiver mechanischer Beatmung sowie die Verbesserung der Oxygenierung (PF-Verhältnis) genannt. Abschließend stellen die Autoren fest, dass "extrakorporale Zytokin-Hämoabsorptionssysteme eine vielversprechende therapeutische Alternative für kritisch kranke Patienten sind, obwohl die aktuelle Literatur keine eindeutigen positiven Auswirkungen auf die Mortalität zeigt".

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38084784>

Adjunctive hemoabsorption therapy with CytoSorb in patients with septic/vasoplegic shock: A best practice consensus statement

Mitzner S, Kogelmann K, Ince C, Molnar Z, Ferrer R, Nierhaus A.

J Clin Med 2023; 12(23):7199

●●●

Zusammenfassung

In diesem Konsensus-Statement fassen die Autoren die vorhandene Evidenz zum Einsatz von CytoSorb® bei Patienten mit septischem/vasoplegischem Schock zusammen, um eine auf Konsens basierende Best Practice zu erstellen. Die Eigenschaften des CytoSorb®-Adsorbers werden erörtert, bevor seine Auswirkungen auf die zirkulierenden Zytokine und hinsichtlich der Verbesserung der hämodynamischen Stabilität beschrieben werden.

Darüber hinaus werden die Erkenntnisse über die Auswahl der Patienten, den Zeitpunkt des Therapiebeginns und die Dosierung untersucht. Die therapeutische Strategie von CytoSorb® besteht darin, die Reaktion des Wirts auf die Infektion zu modulieren und die Organdysfunktion zu einem frühen Zeitpunkt zu lindern. Das Sicherheitsprofil von CytoSorb® scheint günstig zu sein, und es werden laufend Anstrengungen unternommen, das Wissen über die Anwendung durch prospektive und retrospektive Datenerhebungen, einschließlich Registern, zu erweitern. Zusammenfassend werden in dieser Konsenserklärung die Erkenntnisse beschrieben, die in den letzten zehn Jahren aus dem klinischen Einsatz des Geräts bei Patienten mit septischem vasoplegischem Schock gewonnen wurden. CytoSorb® wird als eine vielversprechende und sichere adjuvante Behandlungsoption für kritisch kranke Patienten mit schweren hyperinflammatorischen Zuständen beschrieben, die auf die medizinische Standardtherapie nicht ansprechen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38068250>

Hemoadsorption as Adjuvant Therapy in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Systematic Review and Meta-Analysis

Szigetváry CE, Turan C, Kovács EH, Kóti T, Engh MA, Hegyi P, Csukly G, Ruzskai Z, Molnár Z.

Biomedicines 2023; **11**(11):3068

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse war es, die Auswirkungen einer ergänzenden Hämoadsorption (HA) auf die klinischen und labortechnischen Ergebnisse bei Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) zu untersuchen. Die Autoren führten eine systematische Literaturrecherche in PubMed, Embase, CENTRAL, Scopus und Web of Science nach Studien durch, die Patienten mit HA-Therapie bei ARDS einschlossen. Das primäre Ergebnis war die Veränderung von PaO₂/FiO₂ vor und nach der HA-Therapie als Maß für die Lungenfunktion. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten die Vorher-/Nachher-Werte von C-reaktivem Protein (CRP), Laktat, Interleukin-6 (IL-6) und Noradrenalin (NE)-Dosen. Sechszwanzig Veröffentlichungen mit 243 Patienten (198 unter HA-Therapie und 45 Kontrollen) wurden einbezogen. Davon waren 23 Studien mit CytoSorb® und die übrigen mit HA330 und HA380 und oXiris®. Nach der HA-Therapie kam es zu einer signifikanten Verbesserung des PaO₂/FiO₂-Verhältnisses ($p = 0,005$) sowie zu einer Verringerung des CRP-Spiegels ($p = 0,026$) und der NE-Dosis ($p = 0,028$). Die Autoren fanden mit einer "sehr geringen" Sicherheit der Evidenz auch eine nicht signifikante Verringerung der Sterblichkeit bei Patienten, die eine HA-Therapie erhielten. In drei Publikationen wurde eine (nicht signifikante) Verringerung der Blutplättchen festgestellt, die jedoch nicht als unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden. Es bleibt unklar, ob dies auf die extrakorporale Zirkulation oder den Adsorber zurückzuführen ist. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Verwendung von HA zu einer signifikanten Verbesserung der Oxygenierung und einer Verringerung der NE-Dosis und der CRP-Werte bei Patienten mit ARDS führte, ohne dass schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden. Diese Daten könnten für die Gestaltung hochwertiger Studien in der Zukunft nützlich sein.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38002070/>

An In-Depth Analysis of the Multi-Faceted Benefits of Cytosorb Filter Utilization during Cardiopulmonary Bypass

Butt SP, Pandey G, Aziz R, Phillips S, Saleem Y, Ashiq F, Darr U, Bhatnagar G.

Journal of Critical Care & Emergency Medicine 2023; **2**(9):1-6

●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wird die Verwendung von CytoSorb® als potenzielle Zusatztherapie zur Abschwächung der durch den kardiopulmonalen Bypass (CPB) ausgelösten Entzündung beschrieben. Es wurde eine Literaturrecherche durchgeführt und verschiedene Datenbanken wurden mit relevanten Stichwörtern durchsucht. Die Ergebnisse zeigten gemischte Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit von CytoSorb® bei der Verringerung proinflammatorischer Zytokine und der Verbesserung der klinischen Ergebnisse. Einige Studien berichteten über verringerte Zytokinwerte, eine verbesserte Hämodynamik und einen geringeren Bedarf an Vasopressoren, während andere keine signifikante Zytokinreduktion oder klinische Verbesserung feststellten. In allen Studien war CytoSorb® im Allgemeinen gut verträglich, und es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Adsorber gemeldet. Darüber hinaus zeigte CytoSorb® potenzielle Vorteile bei der Verringerung von Blutungskomplikationen, wenn es während einer Herzoperation bei Patienten eingesetzt wird, die Thrombozytenaggregationshemmer oder gerinnungshemmende Medikamente einnehmen. Die Autoren stellen fest, dass der Einsatz von CytoSorb® in der Herzchirurgie mit CPB potenzielle Vorteile bietet, aber weitere Forschung erfordert. Zukünftig sollten unter anderem der

langfristige Nutzen und die Sicherheit bewertet, die Kriterien für die Patientenauswahl verfeinert, Vergleichsstudien durchgeführt, die Richtlinien für die Integration von CytoSorb® standardisiert und sein Nutzen in anderen herzchirurgischen Szenarien untersucht werden.

[Link zum Artikel](#)

Cytokine hemoadsorption with CytoSorb® in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis

Saldana-Gastulo JJC, Llamas-Barbaran MDR, Coronel-Chucos LG, Hurtado-Roca Y.

Crit Care Sci 2023; 35(2):217-225

●

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von CytoSorb® auf die Sterblichkeit, die Interleukinwerte, den Einsatz von Vasopressoren und unerwünschte Ereignisse bei Patienten mit Sepsis zu analysieren. Die Autoren suchten in MEDLINE®, Embase und der Cochrane Library nach randomisierten kontrollierten Studien und Kohortenstudien, die über die Verwendung von CytoSorb® bei septischen Patienten berichteten. Insgesamt wurden 6 Studien mit 413 Patienten eingeschlossen. Die Bewertung des Verzerrungsrisikos ergab Schwankungen in der Qualität der Studien von hoch bis mäßig. Die Gesamtsterblichkeitsrate betrug 45 % (42 % Interventionsgruppe und 48 % Kontrollgruppe), wobei nach 28 bis 30 Tagen kein signifikanter Effekt auf die Sterblichkeit festgestellt wurde. Eine Meta-Analyse für andere Endpunkte wurde aufgrund der geringen Anzahl der gefundenen Studien oder des Mangels an Daten nicht durchgeführt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass aufgrund der Ungenauigkeit, des Verzerrungsrisikos und der Heterogenität der analysierten Studien die Evidenz für einen Nutzen der Anwendung von CytoSorb® in Bezug auf die Sterblichkeit nach 28 bis 30 Tagen sehr gering ist. Es wird empfohlen, dass qualitativ hochwertige randomisierte Studien mit einem gemeinsamen Interventionsarm erforderlich sind, um den Einfluss von CytoSorb® in dieser Population zu bewerten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37712812>

Hemoadsorption Using CytoSorb® in Patients with Infective Endocarditis: A German-Based Budget Impact Analysis

Rao C, Preissing F, Thielmann M, Wendt D, Haidari Z, Kalisnik JM, Daake L, Traeger K.

J Cardiovascular Development and Disease 2023; 10(9):366

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Analyse war es, die Auswirkungen eines verkürzten Intensivaufenthalts bei Patienten mit infektiöser Endokarditis (IE), die intraoperativ mit CytoSorb® behandelt wurden, auf das Budget im deutschen Gesundheitssystem theoretisch zu untersuchen. Es wurde festgestellt, dass der Einsatz der intraoperativen Hemoadsorption im Basisszenario ohne Therapiekostenerstattung zu einer Einsparung von 2.298 € pro Patient führt. Die Einsparungen stiegen auf 3.804 € pro Patient bei vollständiger produktspezifischer Erstattung. Deterministische und probabilistische Sensitivitätsanalysen bestätigten die Robustheit der Einsparungen mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 % bzw. 100 % im Basisszenario und im Szenario mit vollständiger Kostenerstattung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die intraoperative Hemoadsorption bei IE-Patienten relevante wirtschaftliche Vorteile in Bezug auf die Verkürzung der Verweildauer auf der Intensivstation haben könnte, was zu einem verbesserten Ressourceneinsatz führen würde. Weitere Analysen in größeren prospektiven Kohorten sind gerechtfertigt.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37754795/>

The Effect of CytoSorb on Inflammatory Markers in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Heymann M, Schorer R, Putzu A.

Crit Care Med 2023; 51(12):1659-1673

●

Zusammenfassung

Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse war es, die Literatur über die Wirksamkeit von CytoSorb® bei der Beseitigung von Entzündungsmediatoren bei schwerkranken Patienten zu überprüfen. Es wurden elektronische Datenbanken bis Mai 2023 durchsucht und randomisierte kontrollierte Studien mit Berichten über Entzündungsparameter bei kritisch kranken Patienten mit hyperinflammatorischen Zuständen unter CytoSorb® einbezogen. Es wurden 17 Studien (n = 855) identifiziert, von denen 7 bei medizinischen Intensivpatienten mit hyperinflammatorischen Zuständen und 10 bei komplexen kardiovaskulären Operationen

unter kardiopulmonalem Bypass durchgeführt wurden. Insgesamt waren die gemeldeten Werte von Interleukin (IL)-6 niedrig. Die Hämoadsorption mit CytoSorb® war nicht mit niedrigeren IL-6-Werten (mittlere Differenz - 5,98 [95% CI, -30,44 bis 18,48] pg/ml) nach Beginn der Behandlung verbunden, ebenso wenig wie die Konzentration von Procalcitonin. Auch die Werte des C-reaktiven Proteins waren bei der Anwendung von CytoSorb® nicht niedriger. Die Anwendung von CytoSorb® war mit einer höheren Sterblichkeit bei der letzten Nachuntersuchung (relatives Risiko = 1,22 [95% CI, 1,02-1,45]) und nach 30 Tagen verbunden. Wie die Autoren anmerken, war die Beweissicherheit (certainty of evidence, CoE) in dieser Hinsicht jedoch sehr gering und reichte im Allgemeinen nur von gering bis sehr gering. Die Autoren merkten an, dass eine Heterogenität durch die unterschiedlichen Zeitpunkte und Techniken zur Messung der Marker entstehen könnte. Außerdem sei eine Analyse auf der Grundlage von Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert oft effizienter und aussagekräftiger als ein Vergleich von Werten nach der Intervention, doch das Fehlen individueller Patientendaten oder aggregierter Daten über Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert ließ in dieser Analyse keine weitere Untersuchung zu. Zusammenfassend stellen die Autoren fest, dass die Anwendung der CytoSorb®-Hämoadsorption bei einer gemischten Population kritisch kranker Patienten mit hyperinflammatorischen Zuständen keinen konsistenten Rückgang von IL-6 und anderen Entzündungsparametern innerhalb der ersten 5 Tage der Behandlung zeigt. Die Ungewissheit, die diese Ergebnisse umgibt, macht deutlich, dass weitere Untersuchungen notwendig sind.

Kommentar von CytoSorbents:

Trotz der Veröffentlichung im März 2023 wurde das kürzlich durchgeführte RCT von Jansen et al. (Crit Care 2023; 27(1):117), welches einen unwiderlegbaren mechanistischen Beweis dafür liefert, dass die Behandlung mit CytoSorb® eine Wirkung bei Hyperinflammation mit hohen Zytokinspiegeln hat, nicht in die Analyse miteinbezogen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37607074>

Cost-Effectiveness and Budget Impact of a Novel Antithrombotic Drug Removal System to Reduce Bleeding Risk in Patients on Preoperative Ticagrelor Undergoing Cardiac Surgery

Cohen BG, Chingcuanco F, Zhang J, Reid NM, Lee V, Hong J, Deliargyris EN, Padula WV.
Am J Cardiovasc Drugs 2023; 23(4):429-440

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Kosteneffektivität und Budgeteffekte des intraoperativen Einsatzes von CytoSorb® im Vergleich zur Standardpraxis im Hinblick auf die Reduktion des Risikos perioperativer Blutungen während und nach koronaren Bypass-Operationen aus der Sicht des US-Gesundheitswesens abzuschätzen. Es wurde das gut etablierte und anerkannte Markov-Modell verwendet, um die Kosteneffektivität und Budgeteffekte von CytoSorb® in drei Kohorten zu analysieren: (1) Operation innerhalb eines Tages nach der letzten Ticagrelor-Dosis; (2) Operation zwischen 1 und 2 Tagen nach der letzten Ticagrelor-Dosis; und (3) eine kombinierte Kohorte. Das Modell analysierte die Kosten und die Qualitäts-adjustierten Lebensjahre (QALYs). Die Ergebnisse wurden sowohl als inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse als auch als monetärer Nettonutzen (NMBs) bei einem Kosten-Effektivitäts-Schwellenwert von 100.000 \$/QALY interpretiert. Die Ergebnisse zeigten, dass die CytoSorb®-Hämoadsorption in jeder Kohorte dominant war. Patienten mit weniger als einem Tag Auswaschzeit von Ticagrelor im Behandlungs-Arm gewannen 0,017 QALYs bei einer Ersparnis von 1748 \$ (USD), was einem NMB von 3434 \$ entspricht. Bei Patienten mit einer Auswaschzeit von 1 bis 2 Tagen erbrachte die Behandlungsgruppe 0,014 QALYs und eine Kosteneinsparung von 151 USD bei einem NMB von 1575 USD. In der kombinierten Kohorte brachte der Einsatz von CytoSorb® 0,016 QALYs und eine Kostenersparnis von 950 \$ bei einem NMB von 2505 \$. Die mit dem Adsorber verbundenen Kosteneinsparungen pro Mitglied (im Gesundheitswesen) und Monat wurden auf 0,02 \$ für einen Gesundheitsplan mit einer Million Mitgliedern geschätzt. Auf der Grundlage der Wahrscheinlichkeits-Sensitivitätsanalysen war der Einsatz von CytoSorb® bei Patienten mit weniger als einem Tag Auswaschzeit mit einer Wahrscheinlichkeit von 91 % dominant und bei einem Schwellenwert von 100.000 \$/QALY mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 % kosteneffektiv. Bei Patienten mit 1 bis 2 Tagen Auswaschzeit war der Einsatz des Adsorbers mit 54 % Wahrscheinlichkeit dominant und mit 90 % Wahrscheinlichkeit bei einem Schwellenwert von 100 000 \$/QALY kosteneffektiv. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intraoperative extrakorporale Hämoadsorption bei CABG-Patienten, die mit Ticagrelor vorbehandelt sind und weniger als 2 Tage Auswaschzeit haben, eine dominante Strategie im Vergleich zur Standardbehandlung darstellt. Somit kann diese neuartige Technologie bei herzchirurgischen Patienten, die mit Ticagrelor vorbehandelt sind, eingesetzt werden, um bessere klinische Outcomes bei geringeren Gesundheitskosten zu erzielen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37204675>

Efficacy of CytoSorb®: a systematic review and meta-analysis

Becker S, Lang H, Vollmer Barbose C, Tian Z, Melk A, Schmidt BMW.

Crit Care 2023; 27:215

●

Zusammenfassung

In dieser Meta-Analyse durchsuchten die Autoren verschiedene Datenbanken bezüglich der Wirksamkeit des CytoSorb®-Adsorbers in Bezug auf die Sterblichkeit in verschiedenen Settings zwischen 2010 und Mai 2022. Berücksichtigt wurden alle randomisierten kontrollierten Studien und Interventionsstudien mit Kontrollgruppen, wobei die längste berichtete Sterblichkeit als primärer Endpunkt definiert wurde. Alle Studien wurden zusammen analysiert und in die folgenden Subgruppen unterteilt: Sepsis, Herzchirurgie, andere schwere Erkrankungen, SARS-CoV-2-Infektion und Erholung von einem Herzstillstand. Von 1295 Veröffentlichungen wurden 34 Studien als geeignet befunden. Diese repräsentierten 1297 mit CytoSorb® behandelte Patienten und 1314 in den Kontrollgruppen. Es wurde festgestellt, dass CytoSorb® die Sterblichkeit weder in allen Studien zusammen noch in den Subgruppen senkte. Bei Patienten mit Herzstillstand wurde ein signifikanter Überlebensvorteil der unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt. Die Autoren konstatieren, dass zwischen den Studien eine große Heterogenität mit erheblichen Unterschieden in den Ergebnissen besteht. Auch beim Einsatz von CytoSorb® (Anzahl der verwendeten Adsorber, Zeit bis zum Einsatz des Adsorbers, Dauer der Anwendung usw.) gab es große Unterschiede. Sie kommen zu dem Schluss, dass es bisher keine Belege für einen positiven Effekt der CytoSorb®-Hämoadsorption auf die Sterblichkeit bei einer Vielzahl von Indikationen gibt, die einen breiten Einsatz des Adsorbers in der Intensivmedizin rechtfertigen würden. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37259160>

Reversal and removal of oral antithrombotic drugs in patients with active or perceived imminent bleeding

Cao D, Amabile N, Chiarito M, Lee VT, Angiolillo DJ, Capodanno D, Bhatt DL, Mack MJ, Storey RF, Schmoeckel M, Gibson CM, Deliargyris EN, Mehran R.

Eur Heart J 2023; 44(20):1780-1794

●●●

Zusammenfassung

Bei der pharmakologischen Behandlung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen wurden bemerkenswerte Fortschritte erzielt, einschließlich des häufigen Einsatzes von Antithrombotika. Dennoch kommt es nach wie vor oft zu Blutungskomplikationen, die potenziell lebensbedrohlich sein können. In diesem Review zum aktuellen Wissensstand werden die therapeutischen Maßnahmen beschrieben, die auf der sofortigen Neutralisierung oder Entfernung von Antithrombotika beruhen und die entwickelt wurden, um Ärzte bei der Behandlung von Patienten mit aktiven Blutungen oder solchen mit unmittelbar drohender Gefahr größerer Blutungen aufgrund dringender chirurgischer oder invasiver Eingriffe, zu unterstützen. Therapeutische Interventionen wie etwa Antagonisten für antithrombotische Medikamente sowie andere hämostatische Mittel werden beschrieben, ebenso wie deren Nachteile. Dazu gehören die möglichen prothrombotischen Effekte, die mit der Aufhebung des antithrombotischen Schutzes verbunden sind. Die klinischen Implikationen von Neutralisierungsstrategien für Patienten mit anhaltenden schweren Blutungen (z. B. intrakranielle Blutungen oder gastrointestinale Blutungen) oder drohenden schweren Blutungen (z. B. bei nicht aufschiebbaren Operationen) werden erörtert. Anschließend wird die Medikamentenentfernung durch Hämoadsorption auf der Grundlage der verfügbaren präklinischen und klinischen Ergebnisse erörtert. Obwohl nicht namentlich erwähnt, beziehen sich die Referenzen und ein Diagramm, das die Integration in einen kardiopulmonalen Bypass zeigt, alle auf den CytoSorb®-Adsorber. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Verständnis des Kompromisses zwischen Ischämie- und Blutungsrisiko bei Strategien zur Neutralisierung und Entfernung von antithrombotischen Medikamenten im Zusammenhang mit dringenden Hochrisikosituationen spezielle klinische Untersuchungen erfordert, dass aber die Herausforderungen beim Studiendesign bestehen bleiben, mit entsprechenden praktischen, finanziellen und ethischen Implikationen. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36988155>

Extracorporeal blood purification strategies in sepsis and septic shock: An insight into recent advancements

Mehta Y, Paul R, Ansari AS, Banerjee T, Gunaydin S, Nassiri AA, Pappalardo F, Premuzic V, Sathe P, Singh V, Vela ER.

World J Crit Care Med 2023; 12(2):71-88

●●

Zusammenfassung

In dieser Studie wird der Einsatz von extrakorporalen Therapien (EKT) zur Behandlung von Dysregulationen des Immunsystems bei Sepsis/septischem Schock zusammengefasst. Es wurden 68 Artikel aus den letzten zwei Jahrzehnten identifiziert, in denen die EKT zur Entfernung von Entzündungsmediatoren bei Sepsis eingesetzt wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass sich EKT-Techniken wie die High-volume Hämofiltration, die gekoppelte Plasmaadsorption/-filtration, Harz- oder Polymer-basierte Adsorber sowie CytoSorb® als adjunktive Therapien zur Verbesserung der hämodynamischen Stabilität bei septischem Schock durchsetzen. Die Autoren stellen fest, dass für CytoSorb® die meisten Daten zum Einsatz im Bereich des septischen Schocks veröffentlicht wurden, wobei über verbesserte Überlebensraten und niedrigere SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment), Laktatwerte, Gesamtleukozytenzahl, Thrombozytenzahl, Interleukin-IL-6-, IL-10- und TNF-Werte berichtet wird. In der klinischen Praxis wird der Zeitpunkt der EKT jedoch häufig noch hinausgezögert, da die Ärzte sie eher als letzte Rettungstherapie betrachten. Daher müssen bessere Kriterien für die Auswahl der Patienten, den Zeitpunkt und das Dosing erstellt und den Anwendern am Krankenbett zur Verfügung gestellt werden. Wichtigerweise und in Anbetracht der verschiedenen auf dem Markt erhältlichen EKT-Systeme wird klargestellt, dass die klinischen Ergebnisse, insbesondere aber sicherheitsrelevante Aspekte, aufgrund technischer Unterschiede zwischen den verschiedenen Hämoadsorptionsprodukten nicht übertragbar sind. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die klinische Akzeptanz der EKT bei Sepsis und septischem Schock derzeit noch begrenzt ist, da es an großen, randomisierten klinischen Studien fehlt. Zusätzlich zu den auf den Patienten zugeschnittenen Therapien werden zukünftige Forschungsentwicklungen mit Therapien, die auf die zelluläre Ebene der Immunantwort abzielen, erwartet. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37034019>

Management of severe perioperative bleeding guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Kietaibl S, Ahmed A, Afshari A, Albaledejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu D, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau MD, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K.

Eur J Anaesthesiol 2023; 40: 226-304

●●●

Zusammenfassung

Diese aktualisierten Leitlinien (vorherige Leitlinien 2017) zielen darauf ab, eine Reihe von evidenzbasierten Empfehlungen zu geben, um das klinische Management von Patienten mit perioperativen Blutungen zu gewährleisten. Eine Expertengruppe traf sich und durchsuchte Literatur aus den Jahren 2015 bis 2021. Bei dieser Suche wurden 130.407 Artikel gefunden. Alle Artikel wurden bewertet und die bestehenden Leitlinien überarbeitet, um neue Erkenntnisse einzubeziehen. Aus der systematischen Literaturrecherche wurden 16 Empfehlungen abgeleitet, und vier klinische Leitlinien aus früheren ESAIC-Leitlinien wurden übernommen. Unter Anwendung des Delphi-Verfahrens auf 253 Sätze von Leitlinien wurde bei 97 % ein starker Konsens (>90 % Zustimmung) und bei 3 % der Empfehlungen ein Konsens (75 bis 90 % Zustimmung) erzielt. Im Abschnitt "Wie sollten intra- und postoperative Blutungen gestoppt und Anämie behandelt werden?" wird für Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, folgende Empfehlung ausgesprochen „Bei Patienten, die Ticagrelor oder Rivaroxaban einnehmen und sich einer Notoperation am Herzen oder an der Aorta unter CPB unterziehen, kann eine Hämoadsorption als ergänzende Therapie zur Verringerung von Blutungskomplikationen in Betracht gezogen werden. 2C“ Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Leitlinien darauf abzielen, spezifische Leitlinien für das Blutungsmanagement in einer Vielzahl von klinischen Situationen bereitzustellen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36855941>

Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup

Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, Kashani K, Koyner JL, Pannu N, Meersch M, Reis T, Rimmel T, Bagshaw SM, Bellomo R, Cantaluppi V, Deep A, De Rosa S, Perez-Fernandez X, Husain-Syed F, Kane-Gill SL, Kelly Y, Mehta RL, Murray PT, Ostermann M, Prowle J, Ricci Z, See EJ, Schneider A, Soranno DE, Tolwani A, Villa G, Ronco C, Forni LG.

Nat Rev Nephrol 2023; 19(6):401-417

●●●

Zusammenfassung

Dies ist der Konsensusbericht zum Sepsis-assoziierten akuten Nierenversagen (SA-AKI), der von einer Arbeitsgruppe der Qualitätsinitiative erstellt wurde, die im Sommer 2022 zusammentrat, um mit Hilfe eines modifizierten Delphi-Ansatzes Konsensusvereinbarungen zu einer Reihe von Fragen zu diesem Thema zu erarbeiten. Der Gruppe gehörten 33 Experten aus der ganzen Welt an. Es wurde eine Reihe von Konsensen vereinbart, darunter Definition und Epidemiologie, Pathophysiologie (einschließlich der Rolle von Pathogen- und Schadens-assoziierten molekularen Mustern - PAMPS und

DAMPs, die zu einer dysregulierten Aktivierung des Immunsystems führen), Flüssigkeitsmanagement, Biomarker für Diagnose und Behandlung, pädiatrisches SA-AKI und die Rolle extrakorporaler Therapien (EKT) bei SA-AKI. Unter dieser Rubrik werden die Merkmale der verschiedenen für die EKT bei SA-AKI verwendeten Technologien sowie verschiedene Konsensuserklärungen aufgeführt, von denen zwei speziell die extrakorporale Blutreinigung (EBP) betreffen:

- **Konsensus-Statement 5a:** EBP-Techniken können zur Entfernung von Krankheitserregern, mikrobiellen Toxinen, Entzündungsmediatoren und toxischen Stoffwechselprodukten aus dem Blut sowie zum Wiederauffüllen von gelösten Stoffen eingesetzt werden (Grad 1A)
- **Konsensus-Statement 5d:** Der Einsatz der EBP bei Sepsis kann zur immunmodulatorischen Unterstützung bei Patienten in Betracht gezogen werden, die eindeutige und rechtzeitige klinische und/oder biologische Kriterien erfüllen, wie z. B. hohe Konzentrationen von Schadens-assoziierten molekularen Mustern und Pathogen-assoziierten molekularen Mustern sowie anderen Faktoren der systemischen Entzündung (nicht eingestuft)

Darüber hinaus weisen die Autoren darauf hin, dass Forscher davon absehen sollten, die Mortalität als primären Endpunkt für künftige klinische Studien zu wählen, da die Mortalität je nach Zentrum, Sepsis- und AKI-Phänotyp bekanntlich variiert. Es sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Untersuchung der Effekte von EBP durchgeführt werden, bei denen die Heterogenität der Patienten durch spezifische Einschlusskriterien reduziert wird und die auf klinisch relevante Endpunkte, einschließlich der Verbesserung der Hämodynamik und der Organfunktionen sowie des Intensivaufenthalts und nicht nur der Mortalität, abzielen.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36823168>

Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis

Ronco C, Chawla L, Husain-Syed F, Kellum JA.

Crit Care 2023; 27(1):50

••

Zusammenfassung

Sepsis und septischer Schock sind nach wie vor Treiber von Morbidität und Mortalität bei kritisch kranken Patienten. Das klinische Bild von Patienten, die sich mit diesen Syndromen vorstellen, entwickelt sich schnell und kann durch eine Reihe von Faktoren gekennzeichnet sein, darunter sind:

- (a) mikrobielle Invasion des Wirts
- (b) Etablierung eines Infektionsherdes
- (c) Opsonisierung bakterieller Produkte (z. B. Lipopolysaccharid)
- (d) Erkennung von Pathogenen, die zu einer Immunantwort führt
- (e) zelluläre und humorale Effekte von zirkulierenden Pathogenen und Pathogenprodukten
- (f) Immundysregulation und endokrine Effekte von Zytokinen
- (g) Endothel- und Organschäden
- (h) Wechselwirkung von verschiedenen Organen und Multiorgandysfunktion

Jeder Schritt kann ein potenzielles Ziel für einen spezifischen therapeutischen Ansatz sein. In verschiedenen Stadien können extrakorporale Therapien auf zirkulierende Moleküle abzielen, die auf folgende Weise entfernt werden:

- (a) Entfernung von Krankheitserregern aus dem Kreislauf mit Affinitätsbindenden Substanzen und Kartuschen (spezifisch)
- (b) Entfernung zirkulierender Endotoxine durch Hämo-perfusion mit Polymyxin-B-Adsorbentien (spezifisch)
- (c) Entfernung von Zytokinen durch Hämo-perfusion mit Adsorptionskartuschen oder Adsorbentmembranen (unspezifisch),
- (d) extrakorporale Organunterstützung mit verschiedenen Techniken zur respiratorischen und kardialen Unterstützung (CO₂)-Entfernung oder extrakorporale Membranoxygenierung) und zur Unterstützung der Nieren (Hämo-filtration, Hämo-dialyse oder Ultrafiltration).

Die Autoren merken an, dass der Einsatz verschiedener Techniken zu verschiedenen Zeitpunkten für bestimmte Zielsubstanzen Studien mit anderen Endpunkten als der Sterblichkeit erfordern würde, wobei die primäre Zielsetzung darin bestehen sollte, die gewünschte Wirkung durch den Einsatz der extrakorporalen Therapie zu einem bestimmten Zeitpunkt zu erreichen. Die folgenden Produkte werden im Detail besprochen: Seraph 100, Polymyxin-B-Filter, CytoSorb®, Jafron HA330/HA380 und oXiris®.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36750878>

Targeting circulating high mobility group box-1 and histones by extracorporeal blood purification as an immunomodulation strategy against critical illnesses

Li Y, Chen Y, Yang T, Chang K, Deng N, Zhao W, Su B.
Crit Care 2023; 27(1):77

●●

Zusammenfassung

High Mobility Group Box-1 (HMGB1) und Histone sind wichtige Schaden-assoziierte molekulare Muster (DAMPs), die im Rahmen kritischer Erkrankungen eine letale systemische Inflammation, die Aktivierung des Komplement- und Gerinnungssystems, Endothelschäden und ein Multiorgan dysfunktionssyndrom auslösen können. Obwohl Tiermodelle zeigen, dass spezifische Antikörper/Inhibitoren von HMGB1 oder Histonen die fehlregulierten Immunreaktionen erheblich abschwächen könnten, wird der routinemäßige klinische Einsatz solcher Wirkstoffe noch immer in keinerlei Leitlinien empfohlen. Diese Übersicht fasst die extrakorporalen Blutreinigungstechnologien zusammen, die in der Intensivmedizin eingesetzt werden und durch die Entfernung von Entzündungsmediatoren wie Zytokinen, Endotoxin, HMGB1 und Histonen bei Patienten mit kritischen Erkrankungen eine immunmodulatorische Wirkung entfalten können. CytoSorb® ist ein solcher Adsorber, der beschrieben wird, und nach einer Zusammenfassung und Analyse der Literatur beschreiben die Autoren, dass CytoSorb® möglicherweise einen therapeutischen Ansatz bei kritisch kranken Patienten bietet, indem es die massive Freisetzung verschiedener DAMPs, wie etwa extrazelluläres HMGB1 und Histone, kontrolliert.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36855150>

The Techniques of Blood Purification in the Treatment of Sepsis and Other Hyperinflammatory Conditions

Berlot G, Tomasini A, Zanchi S, Moro E.
J Clin Med 2023; 12(5):1723

●●

Zusammenfassung

Auch wenn es bislang keine eindeutigen Indikationen aus klinischen Studien gibt, wird die Entfernung von Mediatoren zunehmend bei septischem Schock und anderen klinischen Zuständen eingesetzt, die durch eine hyperinflammatorische Reaktion gekennzeichnet sind. Trotz der unterschiedlichen zugrundeliegenden Wirkmechanismen werden sie gemeinsam als Blutreinigungsverfahren bezeichnet. Zu ihren Hauptkategorien gehören Blut- und Plasma-prozessierende Verfahren, die allein oder häufiger noch in Verbindung mit einer Nierenersatztherapie durchgeführt werden können. Die verschiedenen Techniken und Funktionsprinzipien, die aus zahlreichen klinischen Untersuchungen abgeleitete klinische Evidenz und die möglichen Nebenwirkungen werden zusammen mit den anhaltenden Unsicherheiten über ihre genaue Rolle im therapeutischen Arsenal dieser Syndrome überprüft und diskutiert.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36902510>

CytoSorb in patients with coronavirus disease 2019: A rapid evidence review and meta-analysis

Wei S, Zhang Y, Zhai K, Li J, Li M, Yang J, Zhang R, Li Y, Li Z.

●●

Zusammenfassung

Hierbei handelt es sich um einen systematischen Review mit Meta-Analyse mit dem Ziel, die bisher veröffentlichte Literatur zur Behandlung von COVID-19-Patienten mit CytoSorb® zusammenzufassen. Es wurde sämtliche Literatur, die zwischen dem 1. Dezember 2019 und dem 31. Dezember 2021 veröffentlicht wurde und in der Cochrane Library, Embase, PubMed und der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) gespeichert war, nach allen relevanten Studien über die Behandlung von COVID-19-Patienten mit CytoSorb® durchsucht. Insgesamt wurden 14 Studien mit 241 COVID-19-Patienten aus 11 verschiedenen Ländern eingeschlossen, die mit CytoSorb®-Hämoabsorption behandelt wurden. Die gepoolte Inzidenz der gleichzeitigen Anwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (ECMO) betrug 73,2 %. Die Ergebnisse zeigten, dass die kombinierte Krankenhausmortalität 42,1 % betrug. Der gepoolte Mittelwert des C-reaktiven Proteins (CRP) sank von 147,55 auf 92,36 mg/L (vor vs. nach CytoSorb®), und die Interleukin-IL-6-Plasmakonzentration sank von 339,49 auf 168,83 pg/ml. CytoSorb® konnte problemlos in extrakorporale Kreisläufe, einschließlich der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und ECMO, integriert werden. Die Autoren stellen fest, dass die CytoSorb®-Therapie auch für Patienten mit Nierendysfunktion oder kardiopulmonalem Versagen als zusätzliche Therapie in Betracht gezogen werden sollte, wenn die konventionelle Behandlung keine ausreichende klinische Stabilisierung gewährleisten kann.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36798138>

Use of CytoSorb® Hemoabsorption in Patients on Veno-Venous ECMO Support for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review

Akil A, Napp LC, Rao C, Klaus T, Scheier J, Pappalardo F.

Clinical Med 2022; 11(20):5990

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wurden Daten über den Einsatz von CytoSorb® bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS), die mit veno-venöser extrakorporaler Membranoxygenierung (V-V ECMO) behandelt wurden, analysiert. Nach einem Screening aller verfügbaren Studien wurden insgesamt 13 eingeschlossen, die die Einschlusskriterien erfüllten (12 veröffentlichte Studien und 1 Abstract). Soweit möglich, wurde eine Vorher-Nachher-Analyse für relevante Biomarker und klinische Parameter durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass der Einsatz von CytoSorb® mit einer signifikanten Reduktion der Entzündungsmarker C-reaktives Protein (CRP - $p=0,039$) und Interleukin 6 (IL-6 - $p=0,049$) assoziiert war. Der Anstieg des $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnisses war ebenfalls signifikant ($p=0,028$), während die Noradrenalinwerte eine Tendenz zu niedrigeren Werten aufwiesen. Auch die Sterblichkeitsrate war in der CytoSorb®-Gruppe tendenziell niedriger als in der Kontrollgruppe der meisten eingeschlossenen Studien. In einer explorativen Analyse zur 90-Tage-Sterblichkeit bei COVID-19-Patienten, die mit V-V-ECMO behandelt worden waren, war die Therapie mit einem signifikant geringeren Sterberisiko verbunden. Zusammengefasst: Dies ist die erste umfassende Übersichtsarbeit in Bezug auf die klinischen Effekte von CytoSorb® bei Patienten mit schwerem ARDS, die mit V-V ECMO behandelt wurden. Trotz geringer Patientenzahlen zeigte sich ein Trend zu einer effektiven Reduktion von Entzündungsbiomarkern, einem geringeren Vasopressorbedarf und einer verbesserten Lungenfunktion bei der Behandlung mit adjunktiver Hämoadsorption. Explorative Analysen deuten darauf hin, dass sich die oben genannten klinischen Vorteile auch in einer geringeren Sterblichkeit niederschlagen und somit möglicherweise das Überleben verbessern könnten. Die frühzeitige Integration von CytoSorb® in den ECMO-Kreislauf könnte einen neuen Ansatz zur verbesserten Schonung der Lunge („enhanced lung rest“) und zur Förderung der Genesung bei diesen schwer zu behandelnden Patienten bieten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36294309>

Adverse outcomes with extracorporeal adsorbent blood treatments in toxic systemic inflammation: a perspective on possible mechanisms

Matson J, Lange P, Honore PM, Chung KK.

Ann Intensive Care 2022; 12(1):105

●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit werden extrakorporale Blutreinigungsverfahren erörtert, die bei Patienten mit Sepsis und verwandten Erkrankungen eingesetzt werden, um toxische systemische Entzündungszustände zu behandeln, die Schädigung lebenswichtiger Organfunktionen zu verhindern oder rückgängig zu machen und das Outcome zu verbessern. Obwohl sie im Allgemeinen als sicher gelten, wurde seit 2020 in vier klinischen Studien, die eine Behandlung mit adsorptiven Blutreinigungstherapien einschlossen, über eine signifikant erhöhte Patientensterblichkeit im Zusammenhang mit den adsorptiven Blutreinigungstherapien berichtet. Die darauf veröffentlichte Kritik konzentrierte sich auf das Studiendesign und die Durchführung der Studien, aber in keiner wurden die möglichen toxischen Wirkungen der adsorptiven Blutreinigungstherapien an sich berücksichtigt. Die Autoren stellen die Theorie auf, dass die Wissenschaft der molekularen Dynamik von Zytokinen nahelegt, dass die Immobilisierung von inflammatorischen Proteinen auf festen Matrices oder molekularen Trägern die Proteinstruktur stabilisiert und damit die Proteinfunktion erhalten oder sogar verstärken kann. Es ist unbekannt, ob diese Mechanismen auch bei der Behandlung mit adsorptiven Blutreinigungstherapien eine Rolle spielen. Wenn diese Mechanismen jedoch wirksam sind, könnte das Adsorptionsmedium reaktiv werden und die Entzündungsaktivität fördern, was zu negativen Outcomes führen könnte. In Anbetracht der jüngsten Berichte über schädliche Effekte von Adsorptionsmedien bei verschiedenen Entzündungszuständen gebietet die Vorsicht, solch potenziell schädliche Mechanismen bei diesen Technologien zu untersuchen. Mögliche Mechanismen, die untersucht werden könnten, werden diskutiert.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36370238>

Use of Cytokine Filters During Cardiopulmonary Bypass: Systematic Review and Meta-Analysis

Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, Marczin N, Lazopoulos G, Moscarelli M, Casula R, Athanasiou T.

Heart, Lung and Circulation 2022; 31(11):1493-1503

●●

Zusammenfassung

In dieser systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse wurde der Einsatz von Hämoadsorption während Eingriffen am kardiopulmonalen Bypass untersucht. Insgesamt wurden 8 randomisierte kontrollierte Studien

(RCTs) und 7 Beobachtungsstudien in die Analyse eingeschlossen. Obwohl alle Formen von Adsorptionstherapien in die Analyse einbezogen werden durften, verwendeten 12 der 15 Studien die CytoSorb®-Technologie. Es gab auch keine Einschränkung hinsichtlich der Art der herzchirurgischen Eingriffe, einschließlich Herztransplantation und infektiöser Endokarditis. Eine Subgruppenanalyse der nicht elektiven Operationen in den Beobachtungsstudien (Notfall und infektiöse Endokarditis) ergab einen signifikanten Vorteil für die Hämoadsorption in Bezug auf die 30-Tage-Sterblichkeit ($p=0,01$) und einen kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation ($p=0,001$), während der Vergleich von Hämoadsorption und Kontrollen in sämtlichen Studien keine signifikanten Unterschiede in dieser Hinsicht ergab. Nach Ansicht der Autoren zeigt dies, dass die Zytokinadsorption bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Entzündungsreaktion, wie z. B. bei infektiöser Endokarditis oder Herztransplantationspatienten, augenscheinlich wirksamer ist. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine signifikante Reduktion der 30-Tage-Sterblichkeit und des Aufenthalts auf der Intensivstation durch den Einsatz der Hämoadsorptionstherapie bei nicht elektiven Herzoperationen erreicht werden könnte, insbesondere bei Notfalleingriffen und bei Patienten mit ausgeprägterem Entzündungszustand wie etwa im Rahmen einer infektiösen Endokarditis. Sie empfehlen daher, gut durchgeführte, groß angelegte RCTs bei Patienten mit infektiöser Endokarditis zu konzipieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit weitere Ergebnisse über den Nutzen der Verwendung von Zytokinfiltern liefern werden.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041987>

Management of perioperative bleeding risk in patients on antithrombotic medications undergoing cardiac surgery – a systematic review

Matejic-Spasic M, Hassan K, Thielmann M, Geidel S, Storey RF, Schmoekkel M, Adamson H, Deliarogiris EN, Wendt D.

J Thorac Disease 2022; 14(8):3030-3044

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Übersichtsarbeit war es, perioperative Blutungskomplikationen bei Patienten, die eine duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (DAPT) oder direkt wirkende orale Antikoagulanzen (DOACs) erhalten und sich einer kardiovaskulären Operation mit hohem Blutungsrisiko unterziehen, zu bewerten und derzeit verfügbare potenzielle Lösungen zur Reduktion von Blutungskomplikationen im Zusammenhang mit einer antithrombotischen Therapie vorzustellen. Dafür wurden in der Datenbank PubMed relevante Artikel über Blutungskomplikationen in der Herzchirurgie aus den letzten 10 Jahren gescreent. Außerdem wurde eine zusätzliche Suche nach weiteren potenziellen Lösungen zur Reduktion von Blutungskomplikationen durchgeführt. Von den analysierten Studien konnten insgesamt 19 Artikel in diese Auswertung eingeschlossen werden, die allesamt das Blutungsrisiko bei herzchirurgischen Eingriffen im Zusammenhang mit DAPT oder DOACs untersuchten sowie 10 Arbeiten, die sich mit der Inaktivierung oder Entfernung von antithrombotischen Medikamenten in diesem Zusammenhang befassten. Die berichteten Blutungsraten lagen zwischen 18 % und 41 %, was eine bemerkenswert große Variabilität darstellt. Neue kostspielige Medikamente zur Inaktivierung sind verfügbar, wurden aber in diesem Setting noch nicht ausreichend getestet. Die Entfernung von Antithrombotika durch innovative intraoperative Hämoadsorption geht nachweislich mit einer signifikanten Reduktion der Rate von Re-Thorakotomien, der Gesamtdauer des Eingriffs, verabreichter Transfusionsmengen, Thoraxdrainagen und Dauer des Krankenhausaufenthalts einher. Die Ergebnisse laufender Studien dürften weitere Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener potenzieller Lösungen liefern.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36071758/>

Extracorporeal hemoadsorption with the CytoSorb device as a potential therapeutic option in severe intoxications: review of the rationale and current clinical experiences

Mitrovic D, Huntjens D, de Vos E, van Tellingen M, Franssen E.

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2022; 47(9):1444-1451

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit werden alle bisher veröffentlichten Daten über den Einsatz von CytoSorb® bei akuten schweren Vergiftungen durch zufällige oder beabsichtigte Einnahme der Substanzen zusammengefasst. Es liegt in der Natur der Sache, dass die Durchführung von randomisierten kontrollierten Studien in diesem Bereich der klinischen Anwendung nicht möglich ist. Es wird darauf hingewiesen, dass es für viele Substanzen keine bekannten Gegenmittel oder Antidote gibt. Daher wurde die Verwendung von CytoSorb® als therapeutische Option in Betracht gezogen, insbesondere in Anbetracht des guten Sicherheitsprofils der Technologie und der

hohen Dringlichkeit in diesen lebensbedrohlichen Situationen. Die Autoren stellen fest, dass die Therapie neben der beabsichtigten direkten Entfernung der toxischen Substanz aus dem Blutkompartiment auch ein hohes Potenzial für die Behandlung von Sekundärkomplikationen bei Vergiftungen birgt. Bei einigen Medikamenten wurden auch Prä- und Post-Adsorberspiegel bestimmt, die die direkte Medikamentenentfernung bestätigen konnten. Im Review wurden Medikamente aus verschiedenen Medikamentengruppen beschrieben, darunter Betablocker, Antihypertensiva, Antidepressiva, Antiarrhythmika, Antipsychotika, Antikonvulsiva und MDMA (Ecstasy).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35924306>

Hemoperfusion in the intensive care unit

Ricci Z, Romagnoli S, Reis T, Bellomo R, Ronco C.
Intensive Care Med 2022; 48(10):1397-1408

●●

Zusammenfassung

Diese Übersichtsarbeit beschreibt die Entwicklung des Wissens und des aktuellen Verständnisses in Bezug auf die technischen Konzepte, die Sicherheit und die klinischen Ergebnisse zum Einsatz der Hämo-perfusion. Die Übersichtsarbeit enthält eine Zusammenfassung verschiedener Hämo-perfusionsverfahren, darunter den Polymyxin-B-Adsorber, die gekoppelte Plasmafiltration und Adsorption (CPFA), die Jafron HA-Technologie, Seraph -100® und CytoSorb®. Die aktuelle Literatur zur Adsorption bei kritisch kranken Patienten und ihre Indikationen werden zusammengefasst, einschließlich aktueller randomisierter kontrollierter Studien und zukünftiger Forschungsbereiche. Es wird empfohlen, dass klinische Studien zur Bewertung der Wirksamkeit der Hämo-perfusion bei septischen Patienten einen erläuternden Ansatz anwenden sollten, der eine hochgradig ausgewählte homogene Patientenpopulation, Anreicherungskriterien wie die Anwendung genetischer Signaturen und molekularer Biomarker umfasst, die Subphänotypen von Patienten identifizieren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass unser Verständnis der Pathophysiologie bei intensivmedizinischen Patienten und hyperinflammatorischen Erkrankungen sich weiterentwickelt hat und es nunmehr klar ist, dass jeder Patient einen maßgeschneiderten Ansatz benötigt. Sie schlagen vor, dass es wahrscheinlich ist, dass die Hämo-perfusionsforschung von groß angelegten randomisierten Studien zu maßgeschneiderten, adaptiven Studien übergehen wird, die nur Patienten einschließen, die spezifische und objektive Kriterien erfüllen (d. h. Biomarker, klinische Phänotypen), die eine plausible Indikation für die Behandlung und/oder Endpunkte für die Bewertung der biologischen Wirksamkeit der Blutreinigung bieten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35984473>

Mortality and adverse events of hemo-adsorption with CytoSorb® in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Heymann M, Schorer R, Putzu A.
Acta Anaesthesiol Scand 2022; 66(9):1037-1050

●

In dieser Übersichtsarbeit führten die Autoren eine systematische Suche mit Meta-Analyse und Studien-Sequenzanalyse (TSA) randomisierter kontrollierter Studien durch, um die Mortalität und Sicherheit der CytoSorb®-Therapie bei kritisch kranken Patienten mit entzündlichen Erkrankungen zu bewerten. Elektronische Datenbanken wurden bis zum April 2022 durchsucht. Der primäre Endpunkt war die Sterblichkeit bei der längsten Nachbeobachtungszeit. Zu den sekundären Endpunkten gehörten verschiedene unerwünschte Ereignisse, *auch wenn diese nicht im Mittelpunkt der ursprünglichen Studie standen*. Wenn die Originalstudie keine Daten zur Sterblichkeit enthielt, wurden die Originalautoren für weitere Informationen kontaktiert. Interessenkonflikte und Finanzierung jeder Studie wurden bewertet und ein relatives Risiko (RR) und ein 95 %-Konfidenzintervall (CI) von den Autoren berechnet. Es wurden 14 veröffentlichte (n=764) und 4 unveröffentlichte (n=111) Studien eingeschlossen, davon 8 Studien mit Patienten der medizinischen Intensivstation und 10 mit Patienten der komplexen Herzchirurgie. Die Hämo-adsorption war mit einer höheren Sterblichkeit bei der letzten Nachuntersuchung verbunden (29,85 % vs. 24,20 %). Die Autoren stellen jedoch fest, dass die Beweissicherheit insgesamt unzureichend war, um eindeutige Schlussfolgerungen zu den Auswirkungen auf die Mortalität zu ziehen. Obwohl nicht ausreichend berichtet (oder in den eingeschlossenen Studien nicht systematisch ausgewertet), war das Risiko sowohl schwerwiegender als auch nicht schwerwiegender unerwünschter Ereignisse bei der Verwendung von CytoSorb® nicht höher. Die Autoren nennen als Einschränkungen ihrer Analyse: Probleme mit der Qualität und Quantität der eingeschlossenen randomisierten Studien. Hierbei wurde angemerkt, dass die meisten Studien aus einem einzigen Zentrum stammten, nur wenige ein geringes Risiko für Verzerrungen aufwiesen und keine der Studien für Mortalität als Endpunkt ausgelegt war. Schließlich stellen sie fest, dass die beträchtliche Unsicherheit der Ergebnisse keine eindeutigen Schlussfolgerungen zulässt, und schlagen vor, dass qualitativ hochwertige randomisierte Studien zur

Klärung der Sterblichkeit und der unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit CytoSorb® durchgeführt werden sollten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35788557>

Survival of patients treated with extracorporeal hemoadsorption and ECMO – results from a nation-wide registry

Heidenreich A, Kaier K, Bode C, Zehender M, von zur Mühlen C, Duerschmied D, Wengenmayer T, Stachon P, Supady A.

ASAIO J 2023; 69(3):339-343

●

Zusammenfassung

Es wurden retrospektiv Informationen aus einem Datensatz des Deutschen Forschungsdatenzentrums aus den Jahren 2017 bis 2019 von sämtlichen Patienten gesammelt, die mit veno-venöser (VV) extrakorporaler Membranoxygenierungstherapie (ECMO), entweder mit oder ohne zusätzlichem Einsatz von CytoSorb®, behandelt wurden. In diesem Zeitraum wurden 7.699 Patienten mit VV ECMO versorgt, von denen 684 (9 %) auch mit CytoSorb® behandelt wurden. Die Einsatzhäufigkeit von CytoSorb® stieg von Jahr zu Jahr an (2017: 6,6 %, 2018: 8,4 %, 2019: 11,8 %). Patienten, die entweder mit oder ohne CytoSorb® unter ECMO-Therapie behandelt wurden, waren vergleichbar alt und etwa ein Drittel der Patienten in beiden Kohorten waren weiblich. Bei der Kombination mit CytoSorb® wurde mit der ECMO-Therapie später begonnen als bei Patienten ohne CytoSorb®. Die Gesamtmortalität bei Patienten, die eine VV-ECMO-Therapie erhielten, war höher verglichen zu anderen Daten aus großen Studien (53,08 % gegenüber 35 %), was möglicherweise auf die schlechte Selektierung des Datensatzes zurückzuführen ist. Die Verwendung von CytoSorb® wurde mit einer höheren Sterblichkeit und höheren Behandlungskosten in Verbindung gebracht, allerdings lagen nur begrenzte Informationen über den Schweregrad der Erkrankung vor, was sich möglicherweise auf diese Ergebnisse ausgewirkt haben könnte. Daher sollten direkte Outcome-Vergleiche zwischen diesen Patienten, wie die Autoren anmerken, mit Vorsicht interpretiert werden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN (von CytoSorbents): Für eine angemessene Interpretation dieser Vergleiche ist ein besseres Verständnis des zugrunde liegenden Krankheitsstatus der Patienten, der zur Initiierung der VV ECMO- bzw. CytoSorb®-Therapie führte, erforderlich.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35857288/>

Application of Adsorptive Blood Purification Techniques during Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery

Liu MH, Yu H, Zhou RH.

Oxid Med Cell Longev 2022: 6584631

●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wird der Einsatz von Blutreinigungstechnologien (BPTs) im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen am kardiopulmonalen Bypass (CPB) zur Kontrolle der systemischen Entzündungsreaktion (SIRS) beschrieben. Es werden verschiedene Technologien vorgestellt, darunter die nichtselektive AN69-Membran, die PMMA-Membran, die semi-selektive oXiris®-Membran, der selektive Polymyxin B-Hämoperfusionsadsorber und CytoSorb® als nichtselektiven Adsorber. CytoSorb® wird als die repräsentativste und neueste Technologie der vorgestellten Adsorptions- Blutreinigungstechnologien und als der einzige speziell zugelassene extrakorporale Zytokinadsorber in der Europäischen Union beschrieben. In einer weiteren, detaillierten Beschreibung wird darauf hingewiesen, dass CytoSorb® das breiteste Adsorptionsspektrum bietet und sich gut in den extrakorporalen Kreislauf integrieren lässt. Es wurde eine Literaturrecherche zwischen 2016 und 2021 zum Einsatz von CytoSorb® während herzchirurgischer Eingriffe am CPB durchgeführt und die Ergebnisse im Detail zusammengefasst. Die Autoren stellen fest, dass die derzeitige Evidenzlage zu CytoSorb® in der Herzchirurgie bei Erwachsenen unzureichend ist – hervorgerufen insbesondere durch Inkonsistenzen, die mit der geringen Stichprobengröße, unangemessenen Einschluss- und Ausschlusskriterien sowie einer unzureichenden Dauer der CytoSorb®-Intervention zusammenhängen könnten. Die Autoren erörtern eine Reihe von Fragen, die zu klären sind, darunter die Indikationen für die Behandlung, die angemessene Behandlungsdauer, die optimalen Durchflussbedingungen, die Auswahl klinisch sinnvoller Endpunkte und die Definition einer möglichen Zielpopulation für die Behandlung. Abschließend konstatieren die Autoren, dass adsorptive extrakorporale Blutreinigungstechnologien unbestreitbar eine neue Tür für den anhaltenden Kampf gegen das CPB-assoziierte SIRS aufstoßen. Es sind weitere prospektive, randomisierte,

kontrollierte Studien mit größerer Stichprobenzahl erforderlich, um die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Technologien bei CPB bewerten zu können.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35663201>

Sepsis Management in Southeast Asia: A Review and Clinical Experience

Mehta Y, Paul R, Rabbani R, Acharya SP, Withanaarachchi UK.

Journal of Clinical Medicine 2022; 11(13):3635

●●

Zusammenfassung

Diese Übersichtsarbeit fasst die Literatur zusammen, die sich auf die Diagnose und Behandlung von Sepsis, Problemen mit Colistin-Resistenz, den zunehmenden Einsatz von Chloramphenicol, Antibiotikamissbrauch, Ressourcenbeschränkungen und schließlich den Zusammenhang von Sepsis und COVID-19 in Südostasien konzentriert. Ein Gremium bestehend aus fünf Experten diskutierte die Literatur und sprach folgende Empfehlungen aus:

- Daten über die Inzidenz der Sepsis in dieser Region sollten gesammelt und gemeinsam verwendet werden
- Die Behandlung der Sepsis muss personalisiert werden
- Nutzung konventioneller Ansätze und innovativer therapeutischer Alternativen zur Sepsisbehandlung

Insbesondere ein personalisierter Ansatz und innovative therapeutische Alternativen wie CytoSorb® werden als mögliche Optionen für die Behandlung von Patienten mit Sepsis in Südostasien hervorgehoben. CytoSorb® wird im Detail beschrieben, zusammen mit allen Veröffentlichungen über die behandelten Patienten aus dieser Region. Es wird darauf hingewiesen, dass das Fehlen von Evidenz kein Beweis für das Fehlen (von Therapieeffekten) an sich ist. Daher könnte die Verwendung eines personalisierten Behandlungsansatzes, wo und wann immer dies wünschenswert ist, sowie der Einsatz neuartiger extrakorporaler Blutreinigungstechnologien das Outcome für die Patienten weiter verbessern und die Belastungen, die durch eine Sepsis entstehen, reduzieren. Um dies zu untermauern, fordern die Autoren, dass anstelle von randomisierten kontrollierten Studien der Nutzen von CytoSorb® für die Behandlung von Sepsis anhand von realen Daten nachgewiesen werden sollte.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35806919/>

Mechanistic Considerations and Pharmacokinetic Implications on Concomitant Drug Administration During CytoSorb Therapy

Scheier J, Nelson PJ, Schneider A, Colombier S, Kindgen-Milles D, Deliargyris EN, Nolin T.

Crit Care Explorations 2022; 4(5):e0688

●●●

Zusammenfassung

Dieser Übersichtsartikel zur gleichzeitigen Verabreichung von Medikamenten während einer CytoSorb®-Therapie fasst die mechanistischen Prinzipien sowie die verfügbaren präklinischen und klinischen Daten zusammen und bietet eine Anleitung für den praktischen Umgang. Die Autoren haben Human-, Tier- und Laborstudien mit PK-Daten oder Daten zur Medikamentenentfernung einbezogen und Berichte über die Verwendung von CytoSorb® zur Behandlung einer Medikamentenüberdosierung nicht berücksichtigt. Sie bewerteten die PK-Daten der CytoSorb®-Hämoabsorption für mehr als 50 Arzneimittel verschiedener Kategorien wie Analgetika, Antiarrhythmika, Antikonvulsiva, Antidepressiva, Antihypertensiva, Antiinfektiva, Antithrombotika, Anxiolytika und Immunsuppressiva. Durch die Klassifizierung der PK-Daten nach verschiedenen Entfernungsraten und der Medikamentenclearance konnten sie zwischen vier Entfernungskategorien unterscheiden. Zunächst werden Arzneimittel mit "unbedeutender *in vivo*-Entfernung" aufgeführt. Die zweite Kategorie "geringe *in vitro*-Entfernung" umfasst Arzneimittel, bei denen eine klinisch signifikante Entfernung durch die CytoSorb®-Therapie nicht ausgeschlossen werden kann. In der dritten Kategorie "mäßige oder hohe *in vitro*-Entfernung" fassen die Autoren Arzneimittel zusammen, bei denen eine klinisch signifikante Entfernung möglich ist, und schließlich ordnen sie Arzneimittel in Kategorie vier ein, für die eine "signifikante *in vivo*-Entfernung" nachgewiesen wurde. Für die letzten drei Kategorien empfehlen die Autoren, sofern verfügbar, TDM (Therapeutisches Drug Monitoring), um die Dosierung zu steuern, sofern verfügbar. Abschließend heben die Autoren hervor, dass die CytoSorb®-Therapie die Ausscheidung von Arzneimitteln durch aktive Entfernung erhöhen kann. Sie erörtern, dass das Ausmaß der Entfernung heterogen ist und seine klinische Bedeutung, wenn überhaupt, von verschiedenen Aspekten und dem breiteren klinischen Kontext abhängt, einschließlich der spezifischen endogenen Medikamentenausscheidung eines Patienten und

der zugrunde liegenden extrakorporalen Plattform. Mit ihrer Zusammenstellung der verfügbaren Daten ermöglichen sie eine allgemeine Anleitung zur Anpassung der Dosierung während der CytoSorb®-Therapie. Sie weisen darauf hin, dass alle Behandlungsentscheidungen stets durch klinische Beurteilung erfolgen sollten und, sofern verfügbar, um therapeutische Arzneimittelüberwachung ergänzt werden sollten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35783552>

Hemadsorption for removal of ticagrelor and direct oral anticoagulants in cardiac surgery

Jackson R, Trus RM, El-Diasty M.

Expert Rev Cardiovasc Ther 2022; 20(2):141-150

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wird das Problem einer zunehmenden Zahl von Herzpatienten beschrieben, die Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulantien einnehmen und sich einer dringlichen Herzoperation ohne angemessene Auswaschphase unterziehen. Für diese Patienten besteht ein erhöhtes Risiko für perioperative Blutungen, einen erhöhten Transfusionsbedarf, längere Operationszeiten, eine längere Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus sowie eine höhere Sterblichkeitsrate. Es wird geschätzt, dass sich etwa 33 % der Patienten aufgrund ihres kritisch instabilen Zustands ohne Einhaltung der empfohlenen 3-tägigen Washout-Periode einer kardiochirurgischen Operation unterziehen. In dieser Übersichtsarbeit wird die aktuelle Evidenz für die Verwendung von CytoSorb® bei der Entfernung von Ticagrelor und anderen direkten oralen Antikoagulantien (DOACs) untersucht, darunter 4 *in-vitro* Studien, 3 Fallberichte, eine retrospektive klinische Studie und 2 Studien zur Kostenanalyse. Auf Grundlage dieser Daten kommen die Autoren zu dem Schluss, dass CytoSorb® sicher ist und möglicherweise effektiv zur Reduktion perioperativer Blutungen beiträgt, was durch Reduktionen beim Thoraxdrainagevolumen, Transfusionen von Blutprodukten und erneuten Thorakotomien belegt wird. CytoSorb® kann auch die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation und im Krankenhaus verkürzen. Obwohl CytoSorb® mit anfänglichen Kosten verbunden ist, hat es sich aufgrund der potenziellen Einsparungen bei den Gesundheitsressourcen sowohl kurz- als auch langfristig als kosteneffektiv erwiesen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass CytoSorb® eine praktikable Technologie zur Entfernung von Ticagrelor und DOACs bei Patienten darstellt, die eine notfallmäßige Herzoperation benötigen. Es kann intraoperativ in den kardiopulmonalen Kreislauf integriert werden. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Verwendung von CytoSorb® zur Reduktion von Blutungskomplikationen bei herzchirurgischen Eingriffen das Potenzial hat, die Leitlinien für die klinische Praxis zu verändern und den hohen Standard der Patientenversorgung zu verbessern, wenn sich der Einsatz von CytoSorb® in größeren laufenden Studien als sicher und effizient erweist.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35179425>

The Effects of Hemoadsorption on the Kinetics of Antibacterial and Antifungal Agents.

Berlot G, Di Bella S, Tomasini A, Roman-Pognuz E.

Antibiotics (Basel) 2022; 11(2):180

●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit werden die Grundprinzipien der Ultrafiltration und der Hämoadsorption beschrieben und die Technologien Toraymyxin®, oXiris® und CytoSorb® vorgestellt. Es werden vorhandene experimentelle und klinische Studien vorgestellt, die zusammen betrachtet zeigen, dass es schwierig ist, endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen. Da die Medikamentenentfernung in der Anfangsphase der Hämoadsorptionsbehandlung maximal ist und mit der Zeit aufgrund der Sättigung der Bindungsstellen abnimmt, könnte es ratsam sein, eine Ladedosis zu verabreichen, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass derzeit verschiedene Blutreinigungstechniken zur Behandlung klinischer Zustände eingesetzt werden, die durch eine überschießende Entzündungsreaktion gekennzeichnet sind. Es sollte beachtet werden, dass Antiinfektiva zusammen mit Mediatoren entfernt werden können; daher ist der Einsatz von therapeutischem Drug Monitoring (TDM) und eine Anpassung des Dosierungsregimes von Antiinfektiva gerechtfertigt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35203783>

Blood purification could tackle COVID-19?

Yamada H, Ohtsuru S.

J Intensive Care 2021; 9(1):74

●●

Zusammenfassung

In dieser Übersicht erörtern die Autoren die globalen Auswirkungen der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) und die damit verbundenen Herausforderungen, einschließlich der Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden. Verschiedene Blutreinigungstechniken wurden bislang angewandt, darunter therapeutischer Plasmaaustausch (TPE), CytoSorb®, AN69-oberflächenbehandelte Membran und Polymyxin-B-Hämoperfusion. In Bezug auf CytoSorb® weisen die Autoren darauf hin, dass eine eher kritische, kürzlich veröffentlichte randomisierte Studie möglicherweise Probleme mit ihrem Design und daher mit ihren Ergebnissen aufweist, so dass es "zu früh wäre, voreilig negative Schlussfolgerungen über die Effektivität von CytoSorb® zu ziehen". Zusammenfassend stellen die Autoren fest, dass die Blutreinigung ein hervorragendes Potenzial zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie hat, dass jedoch weitere Forschung erforderlich ist, um die tatsächlichen Auswirkungen dieser Anwendungen zu klären.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34895343>

Therapeutic Modulation of the Host Defense by Hemoadsorption with CytoSorb® - Basics, Indications and Perspectives - A Scoping Review

Köhler T, Schwier E, Praxenthaler J, Kirchner C, Henzler D, Eickmeyer C.

Int J Mol Sci 2021; 2021(22):12786

●●

Zusammenfassung

Diese Übersichtsarbeit fasst das theoretische Wissen, die In-vitro- sowie klinischen Ergebnisse zum CytoSorb®-Verfahren im Rahmen der Behandlung massiv erhöhter Zytokinwerte und anderer Indikationen zusammen, um dem Kliniker eine pragmatische Anleitung für die tägliche Praxis an die Hand zu geben. Nach Angaben der Autoren ist CytoSorb® das derzeit am weitesten verbreitete Hemoadsorptionsverfahren, das speziell auf Hyperinflammation abzielt, indem es proinflammatorische Substanzen, d.h. Zytokine, extrakorporal entfernt. Eine Suche in PubMed ergab letztendlich 170 Veröffentlichungen, die in diese Übersicht aufgenommen wurden. Die CytoSorb®-Therapie scheint bei verschiedenen Krankheitszuständen (z.B. Rhabdomyolyse, Leberversagen, Intoxikationen oder lebensbedrohlichen Blutungen unter direkter oraler Antikoagulation (DOAC)) sowie bei septischem Schock oder Zytokinfreisetzungssyndrom sicher und sinnvoll zu sein, obwohl eine abschließende Bewertung des Behandlungsnutzens noch nicht möglich ist und ein Überlebensvorteil in randomisierten kontrollierten Studien noch nicht nachgewiesen wurde. Eine Auswahl aktueller Studien, die den Einsatz der CytoSorb®-Therapie bei Sepsis und septischem Schock untersucht haben, wird in dem Artikel in einer Tabelle vorgestellt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass weitere qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien zur Hemoadsorption dringend erforderlich sind und Faktoren wie Blutfluss, Dosis (Menge des gereinigten Blutes (ABP)), durchschnittliche Anwendungsdauer des Adsorbers und Gesamtdauer der Hemoadsorption berücksichtigen sollten. Potenzielle Neben- oder Wechselwirkungen sowie eine nach Indikation und Schwere der Erkrankung klar definierte Patientenpopulation sollten ebenfalls untersucht werden.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34884590/>

Hemoperfusion and blood purification strategies in patients with COVID-19: A systematic review

Sanfilippo F, Martucci G, La Via L, Cuttone G, Dimarco G, Pulizzi C, Arcadipane A, Astuto M.

Artif Organs 2021; 45(12):1466-1476

●●

Zusammenfassung

Dies ist ein systematischer Review von Studien, in denen COVID-19-Patienten mit extrakorporaler Zytokinentfernung (Hämoperfusion - HP) behandelt wurden. Es wurden elf klinische Studien und Fallserien, die mindestens fünf Patienten eingeschlossen hatten, darunter zwei CytoSorb®-Studien (Rampino et al. und Alharthy et al.), ausgewertet. Insgesamt wurden 226 Patienten identifiziert, während weitere 59 Patienten in einigen der einbezogenen Studien als Kontrollen fungierten. Von den Patienten, die eine HP-Therapie erhielten, wurden am häufigsten die künstliche Leberunterstützung (ALS, n = 62) und CytoSorb® (n = 55) eingesetzt. Bei den klinischen und biologischen Outcomes wurde eine große Variabilität festgestellt, wobei die meisten Studien eine Reduktion der Interleukin-IL-6-Werte nach der HP-Behandlung beschrieben. Die Autoren empfehlen prospektive randomisierte Daten, um die Rolle der HP bei COVID-19-Patienten weiter zu untersuchen.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34632596>

The Use of CytoSorb Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Review of the Rationale and Current Clinical Experiences

Ruiz-Rodríguez JC, Molnar Z, Deliargyris EN, Ferrer R, Tisherman SA.
Critical Care Research and Practice 2021; 7769516

●●●

Zusammenfassung

Ziel dieser Übersichtsarbeit war es, einen Überblick über den pathophysiologischen Hintergrund der bei einer Teilgruppe von COVID-19 Patienten auftretenden Hyperinflammation zu geben, sowie die derzeit verfügbare Datenlage über die Effekte der CytoSorb®-Hämoadsorption bei diesen Patienten zusammenzufassen. In diesem Zusammenhang werden in einer Übersicht 12 Quellen aufgeführt, die mehr als 150 COVID-19-Patienten umfassen, die mit CytoSorb® behandelt wurden. Die Autoren stellen fest, dass schwerwiegende, potenziell lebensbedrohliche Komplikationen häufig auf die dysregulierte hyperinflammatorische Immunantwort des Wirts zurückzuführen sind, die einen vasoplegischen Schock, schwere Hypoxämie und erhöhte Entzündungsmarkerwerte verursacht. Bei dieser Patientengruppe scheint der Einsatz der extrakorporalen Zytokinadsorption erhebliche Vorteile zu bieten, einschließlich einer hämodynamischen Stabilisierung und einer Verbesserung der Oxygenierung. Die beobachtete Sterblichkeit war im Allgemeinen niedriger als vorhergesagt und besser als bei Kontrollpatienten ohne CytoSorb®. Vergleiche der berichteten Sterblichkeit unter CytoSorb®-Therapie mit anderen Berichten über die Sterblichkeit bei COVID-19-Patienten sollten jedoch mit Vorsicht durchgeführt werden und sind mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zielführend. Alle Berichte stimmen darin überein, dass die Therapie sicher und gut verträglich ist. Obwohl noch einige Fragen offen sind, sind die ersten Erkenntnisse über den Einsatz von CytoSorb® bei diesen schwerkranken Patienten ermutigend.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34336280/>

Reducing antithrombotic-related bleeding risk in urgent and emergency cardiac surgery

Harky A, Badran A.

Br J Cardiol 2021;28(2):26

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit geht es um die Rolle von CytoSorb® bei der Reinigung von extrakorporalem Blut, insbesondere zur Verhinderung von Blutungskomplikationen während einer Herzoperation am kardiopulmonalen Bypass, einschließlich der Entfernung des Thrombozytenaggregationshemmers Ticagrelor und des oralen Antikoagulans Rivaroxaban aus dem Blut. In den aktuellen Leitlinien wird empfohlen, diese Medikamente mindestens zwei bis fünf Tage vor der Operation abzusetzen und dringende bzw. notfallmäßige Operationen zu verschieben, um das Risiko perioperativer Blutungen zu minimieren. Das Absetzen dieser Medikamente ist jedoch bei dringenden und notfallmäßigen Eingriffen nicht immer möglich. Nicht nur Blutungen können sich erheblich auf das Outcome auswirken, sondern auch die begleitende Entzündungs- und Zytokinreaktion kann den koagulopathischen Prozess während und nach der Herzoperation aggravieren und das Outcome weiter beeinträchtigen. Die Autoren fassen die Literatur über den Einsatz von CytoSorb® in diesem Anwendungsbereich zusammen, einschließlich möglicher Kosteneinsparungen, bevor sie auf das jüngste Medtech Innovation Briefing (MIB) des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) eingehen, das CytoSorb® als die erste Technologie ansieht, die eine sichere und wirksame Entfernung von Ticagrelor aus dem Blutkreislauf ermöglicht. Dem NICE MIB zufolge bietet CytoSorb® erhebliche Vorteile bei der Verringerung des Blutungsrisikos bei herzchirurgischen Notfalleingriffen bei Patienten, die mit Ticagrelor behandelt werden und verringert den Verbrauch von Ressourcen. CytoSorb® kann daher auch die Verweildauer im Krankenhaus bei dringenden herzchirurgischen Eingriffen verringern, was mit erheblichen Kosteneinsparungen verbunden wäre. Die Autoren schließen mit der Feststellung, dass es zwar derzeit nur eine überschaubare Evidenzlage gibt, sich jedoch ein Trend abzuzeichnen scheint, dass der neuartige Ansatz der Verwendung von CytoSorb® ein wirksames Instrument zur Minimierung des Blutungsrisikos bei Patienten in der Notfall-Herzchirurgie unter laufender Ticagrelor- oder Rivaroxabanmedikation sein kann.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35747456>

The Potential Role of Extracorporeal Cytokine Removal in Hemodynamic Stabilization in Hyperinflammatory Shock

Hawchar F, Rao C, Akil A, Mehta Y, Rugg C, Scheier J, Adamson H, Deliargyris E, Molnar Z.

Biomedicines 2021; 9(7); 768

●●●

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit wird die hämodynamische Instabilität aufgrund einer dysregulierten Wirtsantwort ("hyperinflammatorischer Schock") als lebensbedrohlicher Zustand diskutiert, der eine Vasopressorengabe und die Unterstützung lebenswichtiger Organe erfordert. Die Hämoadsorption mit CytoSorb® hat sich als wirksam erwiesen, um

Zytokine zu reduzieren und möglicherweise die verheerenden Auswirkungen des Zytokinsturms abzuschwächen, der durch die Überreaktion des Immunsystems auf den ursprünglichen Insult entsteht. Es wurde eine Literaturrecherche aller Publikationen in der PubMed-Datenbank durchgeführt, um den Einfluss von CytoSorb® auf den Noradrenalinbedarf bei kritisch kranken Patienten zu bewerten. Ebenso wurde eine Analyse von Studien mit Daten zu Kontrollkohorten in einer vergleichenden gepoolten Analyse durchgeführt und der Behandlungseffekt wurde als Reduktion der Vasopressordosierung nach 24 Stunden definiert. Im Rahmen der Literaturrecherche fand man 33 in Frage kommende Artikel mit insgesamt 353 Patienten mit dem Nachweis einer signifikanten Reduktion des Noradrenalinbedarfs nach der Behandlung: Median vor, 0,55; nach, 0,09 µg/kg/min, p <0,001. Eine Analyse von 4 Studien mit Kontrollgruppen, die insgesamt 140 Patienten einschlossen, ergab eine deutliche und signifikante gepoolte Effektgröße nach 24 Stunden, die allerdings durch eine sehr hohe Heterogenität gekennzeichnet war. Die Autoren teilen die Bedenken vieler Experten, dass - basierend auf einem verbesserten Verständnis der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen - die Mortalität möglicherweise nicht mehr den einzigen geeigneten primären Endpunkt für klinische Studien in diesem Setting darstellen kann. Zusammenfassend zeigen die vorgestellten Daten den wichtigen Beitrag einer frühzeitigen Hämoadsorption zur schnellen hämodynamischen Stabilisierung bei Patienten mit refraktärem vasoplegischem Schock. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34356830>

Opportunities, Controversies and Challenges of Extracorporeal Hemoadsorption with CytoSorb® during ECMO

Napp LC, Lebreton G, De Somer F, Supady A, Pappalardo F.

Artif Organs 2021; 45(19):1240-1249

●●●

Zusammenfassung

In diesem interdisziplinären Diskussionsbeitrag wird zunächst der weltweite Einsatz der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) bei verschiedenen Indikationen beschrieben, wobei die Prognose oft schlecht ist selbst bei Einsatz sämtlicher supportiver Therapien. Eine klinische Verschlechterung ist oft mit einer zugrundeliegenden Inflammation assoziiert. Die Hämoadsorption mit CytoSorb® wird als eine Möglichkeit diskutiert, diese Entzündungsreaktion zu reduzieren, da der Adsorber sicher und einfach in ECMO-Kreisläufe integriert werden kann. CytoSorb® wurde bisher mehr als 130.000 Mal eingesetzt, da jedoch randomisierte, kontrollierte Studien weitgehend fehlen, gibt es eine grundlegende Debatte über dessen Einsatz. Mehrere Experten aus den Bereichen Intensivmedizin, Kardiologie, Herzchirurgie und Kardiotechnik diskutierten die Vor- und Nachteile der CytoSorb®-Therapie und skizzierten zukünftige Aspekte für die klinische Anwendung und Forschung. So wird empfohlen, in zukünftigen Studien einen besseren Startpunkt für die CytoSorb®-Integration und die Dauer der Anwendung zu definieren sowie die Tatsache zu berücksichtigen, dass nicht die ECMO *per se* die Indikation für den Beginn der CytoSorb®-Therapie darstellt, sondern der zugrunde liegende pathologische Zustand. Als mögliche Anwendungsgebiete werden z. B. der schwere Schock unter ECMO, extrakorporale kardiopulmonale Reanimation, ECMO nach Kardiotomie bei Patienten mit Infektionen und der Einsatz der ECMO im Rahmen der Organspende genannt.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34152637>

Sepsis-Pathophysiology and Therapeutic Concepts

Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A.

Front Med (Lausanne) 2021; 8:628302

●●

Zusammenfassung

Sepsis ist ein lebensbedrohlicher Zustand und eine globale Belastung für das Gesundheitssystem. Trotz aller Bemühungen im Rahmen experimenteller und klinischer Forschung in den letzten drei Jahrzehnten bleiben die Möglichkeiten zur positiven Einflussnahme auf den Verlauf und das Outcome des Syndroms begrenzt. Diese Übersichtsarbeit gibt einen Überblick über die Pathophysiologie der Sepsis, einschließlich des akuten Lungenversagens, des Sepsis-induzierten akuten Nierenversagens und der kardialen Dysfunktion. Verschiedene therapeutische Konzepte, die sowohl die kausale Therapie als auch die supportive Therapie umfassen, werden diskutiert, zusammen mit einem Abschnitt über die Rolle von Adsorptionstechniken und insbesondere CytoSorb®. Auch Immuntherapien und Immunglobuline werden beschrieben, bevor zum Ende kurz auf die Rolle der künstlichen Intelligenz bei der Sepsistherapie eingegangen wird. In der Zusammenfassung konstatieren die Autoren, dass der bisherige Ansatz, ausschließlich anti-inflammatorische Therapien einzusetzen, enttäuschend war und dass die Untersuchung von Strategien, die darauf abzielen, die zugrundeliegende Immundysregulation während Sepsis und septischem Schock wieder ins Gleichgewicht zu bringen, ein vielversprechenderes Ziel zu sein scheint.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34055825>

Extracorporeal Cytokine Adsorption Therapy As a Preventive Measure in Cardiac Surgery and As a Therapeutic Add-On Treatment in Sepsis: An Update Systematic Review of Comparative Efficacy and Safety

Goetz G, Hawlik K, Wild C.

Crit Care Med 2021; 49(8):1347-1357

•

Zusammenfassung

In dieser systematischen Übersichtsarbeit zur Zytokin-Adsorption wurden im Dezember 2019 vier Datenbanken (Medline, Embase, Cochrane Library und das European Network for Health Technology Assessment) durchsucht und sämtliche randomisierten kontrollierten Studien sowie prospektiven Studien mit einer Kontrollgruppe bei Patienten mit Sepsis oder herzchirurgischem Eingriff eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigten für die präventive Behandlung mit der extrakorporalen Zytokin-Adsorptionstherapie in der Herzchirurgie eine qualitativ unzureichende, nicht konklusive Evidenzlage hinsichtlich Mortalität, Dauer des Intensivaufenthalts und Dauer des Krankenhausaufenthalts. In Bezug auf (schwerwiegende) unerwünschte Nebenwirkungen wurde eine sehr geringe, nicht konklusive Evidenzlage ermittelt. Für die therapeutische Anwendung der extrakorporalen Zytokin-Adsorptionstherapie bei Patienten mit Sepsis/septischem Schock fanden die Autoren qualitativ unzureichende, nicht konklusive Evidenz hinsichtlich Mortalität bis zum 60-Tage-Follow-up, Organfunktion und der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation. Für (schwerwiegende) unerwünschte Nebenwirkungen wurde ebenfalls eine sehr geringe, nicht konklusive Evidenzlage festgestellt. Die Autoren empfehlen nachdrücklich, gut gepowerte Studien mit Patienten-relevanten Endpunkten anzustreben. Sie merken an, dass eine vollständige Diskreditierung dieser additiven Therapiemaßnahme möglicherweise auch eine falsche Interpretation der Evidenz darstellt, da das Fehlen von Evidenz für einen Effekt nicht mit Evidenz für das Fehlen, also der Evidenz für keinen Effekt, verwechselt werden sollte.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33935160>

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 2021; 50(4-5):462-472

•

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 Zytokinentfernung (CytoSorb®) (n = 117), 2 verwendeten gekoppelte Plasmafiltraion-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, Steltzer H.

Med Klin Intensivmed Notfmed 2021; 16(5):449-453

Article in German

•••

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 TM 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; 2:131-136

Article in German

●●●

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>

Extrakorporale Blutreinigungsverfahren in der Sepsis – Update

Seeliger B, Stahl K, Sascha D.

Internist (Berl), 2020; 61(19):1010-1016

Article in German

●●

Zusammenfassung

In diesem Übersichtsbeitrag beschreiben die Autoren die aktuelle Studienlage zu extrakorporalen Blutreinigungsverfahren in der Sepsis. Beleuchtet werden neben der kontinuierlichen Hämodialyse bzw. -filtration auch der Einsatz von High-cut-off-Filtern, die kombinierte Plasmafiltration und -adsorption (CPFA) sowie der therapeutische Plasmaaustausch einschließlich Studienlage und aktueller Handlungsempfehlungen. Darüber hinaus werden auch derzeit gebräuchliche Adsorptionsverfahren wie die Polymyxin-B-Hämoperfusion, der oXiris®-Filter (Baxter) und der HA-330-Adsorptionsfilter (Jafron) in gleicher Weise analysiert. Bezüglich CytoSorb® skizzieren die Autoren kurz die Ergebnisse der Studien von Schädler et al., Friesecke et al., Hawchar et al., und Brouwer et al. mit zum Teil sehr positiven Resultaten hinsichtlich Reduktion der IL-6-Konzentrationen, Kreislaufstabilisierung und sogar Mortalitätsreduktion (s. Brouwer et al.). Auch wird auf die vielversprechenden vorläufigen Daten der Auswertung der Cytoscore (ECSISS)-Studie von Kogelmann et al. (NCT03977688) und deren Nutzen - nach vollständiger Validierung - als mögliches Stratifizierungsinstrument verwiesen, wobei sie jedoch in der Folge ausdrücklich darauf hinweisen, dass der klinische Nutzen des CytoSorb®-Adsorbers bisher nicht hinreichend nachgewiesen ist. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die theoretische Grundlage zur Nutzung von extrakorporalen Verfahren durchaus gegeben ist, die bisherigen Ergebnisse zur Wirksamkeit der benannten Verfahren allerdings keine klare Empfehlung für den Einsatz einer dieser Methoden zulassen.

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):307-319

●●●

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

Article in German

●●●

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-filtrern und Adsorbentien, insbesondere CytoSorb®, im täglichen Gebrauch durch Kardiotechniker.

[Link zum Artikel](#)

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 JL.

Blood 2019; 133(23):2465-2477

●●

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 rezidivierender 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 Adsorbentmaterials (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

1. Es ist zu beachten, dass der Artikel besagt, dass 25 (und nicht 20) Patienten in die Friecke-Studie eingeschlossen wurden und dass die Schädler Daten aus 2013 als separate Patientenstudie und nicht als Zwischenanalyse für die Veröffentlichung 2017 veröffentlicht wurden.
2. 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 abnahmen. 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 Hämoabsorption 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>

Hemoabsorption with CytoSorb (®)

Poli EC, Rimmele T, Schneider AG.

Intensive Care Med 2019; 45(2):236-239



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 Adsorbers 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 Zytokinspiegel wurden im Blut vor, während und nach der Anwendung von CytoSorb® gemessen, wobei die Ergebnisse die Zuverlässigkeit und Wirksamkeit von CytoSorb® zu bestätigen scheinen.

[Link zum Artikel](#)

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 Zytokinspiegeln 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.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29732183/>

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):205-211

●●

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):2209-2220

●●

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; 18:1363-1365

●●●

Zusammenfassung

In diesem Artikel wird das von *Namas et al.* vorgestellte „zytokinetische“ Modell zur Erklärung des Wirkprinzips von Hämoadsorption 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 Anestesiol* 2012; 78(11):1265-1281

●●

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>