

Einsatz von CytoSorb bei einem Patienten mit schwerem ARDS nach COVID-19-Infektion

Dr. Manuel Garcia Montesinos and Dr. Angel Orera Pérez
Abteilung für Intensivmedizin, Krankenhauskomplex Navarra, Spanien

Dieser Fall berichtet über einen 51-jährigen männlichen Patienten (medizinische Vorgeschichte beinhaltet transitorische ischämische Attacken (TIA) und Hypertonie), der im Zusammenhang mit dem Ausbruch der COVID-19 Pandemie in Spanien in die Notaufnahme des Krankenhauskomplexes Navarra eingeliefert wurde.

Fallbeschreibung:

- In den vorangegangenen zehn Tagen klagte er über Fieber und trockenen Husten, hatte jedoch keine Symptome von Atemnot
- Bei Aufnahme waren seine Vitalzeichen stabil mit einer peripheren Sauerstoffsättigung (SpO_2) von 93% bei Raumluft und einer Atemfrequenz von 23/min
- Sein RT-PCR-Test des Nasen-Rachenabstrichs auf SARS-CoV-2 war positiv und es wurde unmittelbar mit einer Behandlung mit Hydroxychloroquin plus Azithromycin begonnen
- Die Blutanalyse ergab eine Lymphopenie (800/ μl) sowie erhöhte Marker (Ferritin 1758 $\mu\text{g/L}$, CRP 119 mg/L, LDH 397U/L und D-Dimer 2433ng/ml), die auf eine anhaltende SARS-CoV-2-Infektion hindeuteten
- Die Röntgen-Thoraxaufnahme zeigte eine diskrete periphere Trübung im rechten unteren Lappen
- In den folgenden 24-48 Stunden wurde der Patient dyspnoisch und entwickelte eine Hypoxie mit fortschreitendem Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff gefolgt von der Verlegung auf die Intensivstation
- Anfänglich musste eine Nasale High-Flow-Therapie (NHF) mit 50 lpm angewendet werden, um einen SpO_2 -Wert von >92% zu erreichen
- Darüber hinaus wurde mit Methylprednisolon (125 mg Bolus über drei Tage, 60 mg über zwei Tage und 30 mg über einen Tag) sowie mit Tocilizumab (600 mg und 400 mg in 24 Stunden) behandelt
- Eine weitere Röntgen-Thorax-Untersuchung bestätigte diffuse bilaterale Trübungen, während die Blutanalyse eine Progression der bereits zuvor veränderten Parameter zeigte (Lymphopenie, CRP 284 mg/L und Ferritin 4070 $\mu\text{g/L}$)
- Nach 36 Stunden mit NHF verschlechterte sich die pulmonale Funktion weiter, so dass er intubiert und an die mechanische Beatmung angeschlossen wurde. Nach der Intubation wurde ein mittelschweres bis schweres ARDS diagnostiziert
- Es wurde mit einer protektiven Beatmung mit moderaten PEEP-Werten (10-12 cm H_2O), einem Tidalvolumen von 7 ml/PBW, Bauchlage, tiefer Analgosedierung und neuromuskulärer Blockade begonnen, was zu einer adäquaten Atemmechanik (Plateau-Druck <27 cm H_2O und Treibdruck <14 cm H_2O) innerhalb der ersten 72 Stunden nach Beginn der mechanischen Beatmung führte
- Am 6. Tag nach seiner Verlegung auf Intensivstation kam es zu einer zunehmenden Beeinträchtigung der respiratorischen Funktion einschließlich der Entwicklung einer refraktären Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ von 80 mmHg in Bauchlage, moderatem PEEP von 12 cm H_2O ohne Rekrutierbarkeit), einer moderaten Hyperkapnie (PaCO_2 60 mmHg) und auch einer radiologisch nachgewiesenen Verschlechterung mit bilateraler Konsolidierung und der Lunge

- Obwohl der Patient zu diesem Zeitpunkt fieberfrei war und die COVID-19-relevanten Labormarker (CRP 91 mg/L, Ferritin 1648 µg/L, D-Dimer 5627 ng/ml) bereits abgenommen hatten, waren die IL-6-Plasmakonzentrationen im Vergleich zu den nach vorangegangener Behandlung mit Tocilizumab/Steroiden gemessenen Werten deutlich erhöht (IL-6-Anstieg von 261 pg/ml auf 6994 pg/ml innerhalb von 48 Stunden)
- Darüber hinaus war er hämodynamisch instabil bei einem Noradrenalinbedarf von 0,15 µg/kg/min
- Es wurde eine Thorax-CT-Untersuchung durchgeführt, die die Verdachtsdiagnose eines Fortschreitens der COVID19-Pneumonie in die Konsolidierungsphase mit schwerem ARDS im Zusammenhang mit einem durch einen Zytokinsturm verursachten Lungenschaden bestätigte
- Gleichzeitig erfüllte der Patient mit den folgenden Parametern die Kriterien für eine ECMO-Anlage: PaO₂/FiO₂ <80 mmHg, Murray Score 3,3, Bauchlage, moderater PEEP ohne Rekrutierbarkeit, moderate Hyperkapnie, Pplateau 27-30 cm H₂O und ein Driving-Pressure von 15-16 cm H₂O
- Aus logistischen Gründen konnte jedoch die ECMO-Therapie nicht gestartet werden. Mit der pathophysiologischen Rationale, die gegenwärtig vorherrschende systemische Hyperinflammation zu adressieren, wurde die Entscheidung getroffen, eine CytoSorb-Hämoadsorption zusammen mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) einzuleiten, obwohl bei eingeschränkter aber noch ausreichender Nierenfunktion keine strenge Indikation zum Nierenersatz bestand

Behandlung

- Zwei aufeinanderfolgende Behandlungen mit CytoSorb wurden über eine Gesamtbehandlungsdauer von 60 Stunden durchgeführt (1. Behandlung 24 Stunden, 2. Behandlung 36 Stunden)
- CytoSorb wurde in Kombination mit einer CRRT (Prismaflex, Gambro) im CVHDF-Modus verwendet
- Antikoagulation: Citrat
- Blutfluss: 180 ml/min
- CytoSorb Adsorber Position: post-Hämofilter

Messungen

- Hämodynamik
- Flüssigkeitsbilanz
- Metabolischer Status
- Lungenfunktion
- Laborparameter

Ergebnisse

- Die Behandlung führte zu einer stetigen und raschen hämodynamischen Stabilisierung bei gleichzeitiger Verringerung des Katecholaminbedarfs. Die Noradrenalingabe wurde am Ende des 2. CytoSorb-Behandlungszyklus vollständig eingestellt
- Die Flüssigkeitsbilanz konnte gut unter Kontrolle gehalten werden (kumulativ/Tag: erster Tag +1L, zweiter Tag -2,2L und dritter Tag -1,4L)
- Auch entwickelte der Patient zu keinem Zeitpunkt eine Hyperlaktatämie oder metabolische Azidose

- Während der Hämoadsorptionsbehandlung konnte eine zunehmende Verbesserung der Oxygenierung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ von 71 mmHg vor der Behandlung auf 180 mmHg nach Abschluss der Behandlung), der Beatmung (Korrektur der Hyperkapnie) und der Atmungsmechanik, wie z.B. eine Erhöhung der respiratorischen Compliance (von 35 ml/cm H_2O vor der Behandlung auf 44 ml/cm H_2O nach der Behandlung) und eine Abnahme der Driving Pressures (16 cm H_2O vor der Behandlung, 14 cm H_2O nach der Behandlung) beobachtet werden. Nach Abschluss der CytoSorb-Therapie konnte der Patient bereits in Rückenlage gelagert werden, während nur noch ein moderater PEEP erforderlich war und sein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bis auf 250 mmHg angestiegen war
- Die Laborparameter verbesserten sich wie folgt: IL-6 sank von 4987 pg/ml vor auf 607 pg/ml nach 60 Stunden Behandlung, das CRP sank von 91mg/l zu Beginn auf 41 mg/l am Ende der Behandlung, die Ferritin-Konzentration sank von 1648 $\mu\text{g/ml}$ vor der Behandlung auf 802 $\mu\text{g/ml}$ nach der Behandlung, die D-Dimere konnten von 4546ng/l zu Beginn auf 2459 ng/l nach 60 Stunden Behandlung reduziert werden

Patienten Follow-Up

- Nach Beendigung der Hämoadsorptionstherapie war der klinische Verlauf zufriedenstellend und führte zu einer Rückbildung des Lungenschadens, so dass der Patient schließlich nach prolongiertem Verlauf (31 Tage) von der mechanischen Beatmung entwöhnt werden konnte
- Am 36. Tag wurde er mit guter respiratorischer Funktion (keine Notwendigkeit für zusätzlichen Sauerstoff) und motorischer Erholung von der Intensivstation entlassen

Schlussfolgerungen:

- Bei diesem Patienten mit schwerem ARDS nach COVID-19 war die kombinierte Anwendung von CRRT+CytoSorb mit einer hämodynamischen Stabilisierung und einer gleichzeitigen Reduzierung der Noradrenalin-Dosierungen, einer Kontrolle der Entzündungsreaktion sowie einer Verbesserung der Organfunktionen (Lunge, Nieren) verbunden
- Die Entscheidung, die Behandlung mit CytoSorb+CRRT zu beginnen, basierte auf der Annahme, dass die Verschlechterung auf einen „Rebound-Effekt“ nach der vorangegangenen anti-inflammatorischen Behandlung des Zytokinsturms mit Methylprednisolon über 6 Tage und 2 Dosen Tocilizumab sowie ein kontinuierliches virales Shedding im Rahmen einer anhaltenden dysregulierten Inflammationsreaktion zurückzuführen sei, was schließlich zu einem Fortschreiten der Lungenschädigung in die Konsolidierungsphase führte. Darüber hinaus zeigen neuere Erkenntnisse den Einfluss der lokalen dysregulierten Inflammationsreaktion der Lunge auf das Fortschreiten der Erkrankung. Weiterhin gilt sie als prognostischer Marker für ein schlechtes Outcome bei kritisch kranken COVID-19-Patienten
- CytoSorb war in Verbindung mit der CRRT einfach anzuwenden und es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen während oder nach der Behandlung beobachtet