

## Einsatz von CytoSorb bei einer Patientin mit Sepsis und akutem Leberversagen nach Sectio in der 38. Schwangerschaftswoche

Dr. Robert Breitkopf, MSc., MSc., DESA

Klinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Landeskrankenhaus Innsbruck - Universitätskliniken, Österreich

*Diese Fallbeschreibung berichtet über eine 40-jährige Patientin, die bei Z.n. notfallmäßiger Sectio mit zunächst unklarem Leberversagen mit der Option auf eine high urgency Lebertransplantation aus einem peripherem Bezirkskrankenhaus ans Landeskrankenhaus Innsbruck verlegt wurde.*

### Fallbeschreibung:

- Eine Woche zuvor wurde die Patientin in der 38. Schwangerschaftswoche (Vorerkrankung: Hypothyreose, ansonsten gesunde Primigravida et Nullipara) mit einem bis dahin unauffälligem Schwangerschaftsverlauf (abgesehen von einer asymptomatischen Cholezystolithiasis) mit neu aufgetretener Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Oberbauchschmerzen, Übelkeit/Erbrechen und Ikterus in dem externen Krankenhaus vorstellig
- Bei Aufnahme im Bezirkskrankenhaus wurden ein moderater Transaminasenanstieg  $<500$  U/l (GOT>GPT), eine Hyperbilirubinämie ( $>10$  mg/dl), eine Coombs-neg. hämolytische Anämie mit positiven Fragmentozyten und Haptoglobin, eine Koagulopathie (INR  $>1,5$ , Faktor V  $<30\%$ ) sowie eine Thrombozytopenie ( $<100.000/\mu\text{l}$ ) festgestellt. Bis dato ergaben sich keine Hinweise auf eine Prä-/Eklampsie (keine Ödeme, Hypertonie, Proteinurie)
- Kurz darauf entwickelte die Patientin eine hepatische Enzephalopathie Grad 2 mit einem Glasgow Coma Score (GCS) von 13, woraufhin die Verdachtsdiagnose eines HELLP-Syndroms (Hämolyse, erhöhte Leberenzyme, niedrige Thrombozytenzahl) gestellt und die Patientin 3 Tage nach Aufnahme in Vollnarkose sectioniert wurde (antibiotische Prophylaxe mittels Tazobactam/ Piperacillin)
- Nach dem operativen Eingriff entwickelte die Patientin rasch ein fulminantes Multiorganversagen einschließlich Kreislaufversagen mit metabolischer Azidose, akutem Lungenversagen (ARDS), akutem Nierenversagen mit Hyperurikämie und einem akutem Leberversagen, Hypoglykämie, Hypothermie sowie Hypalbuminämie
- Am 6. Tag nach Aufnahme bzw. am 3. postoperativen Tag wurde sie dann vorrangig zur Betreuung ihres Leberversagens mit der Option auf eine high urgency Lebertransplantation ans Landeskrankenhaus Innsbruck verlegt
- Bei Aufnahme in Innsbruck zeigte sich eine Enzephalopathie Grad 2 bei Hyperammonämie (Ammoniak  $140 \mu\text{mol/l}$ ) bei deutlich erhöhten Leberwerten (Bilirubin  $13,6$  mg/dl, GOT  $99$  U/L, GPT  $59$  U/L), ausgeprägter metabolischer Azidose (pH  $7,27$ ; Laktat  $32$  mg/dl) und gestörter Koagulation (Faktor V  $29\%$ , INR  $1,85$  unter Substitution)
- Darüber hinaus war sie bei deutlich erhöhten Inflammationsparametern (IL-6  $1612$  ng/l, Leukozyten  $24000/\mu\text{l}$ ) geringfügig katecholaminpflichtig (Noradrenalin  $<0,1 \mu\text{g/kg/min}$ )
- Es folgte eine extensive Diagnostik einschließlich Röntgen-Thorax, CT, Echokardiographie und Labordiagnostik
- Im Röntgen-Thorax bestätigte sich eine leichte Stauung der Lunge, jedoch ohne Infiltrate oder Ergüsse

- Mittels Sonographie und CT zeigte sich eine homogene Leberperfusion mit uneingeschränktem venösem Abfluss ohne Hinweise auf Leberinfarkt, Hämatom, Leberruptur, Zirrhose oder eine portale Hypertension. Es wurde eine Cholezystolithiasis ohne Entzündungsreaktion bestätigt und mittels Schädel-CT ein höhergradiges Hirnödem oder eine Blutung ausgeschlossen
- In der Echokardiographie zeigte sich eine hyperdynamie linksventrikuläre Funktion, ohne Hinweis auf Klappeninsuffizienz und kein Perikarderguss
- Die Serologie für virale Hepatitis, CMV, EBV, HIV und die Autoimmundiagnostik waren im Ergebnis negativ
- Die Patientin erhielt eine nichtinvasive Beatmung (CPAP Maske) und die Katecholamin- und Flüssigkeitstherapie wurde fortgeführt
- Darüber hinaus wurde die Therapie für eine hepatische Enzephalopathie mit Laktulose, Rifaximin, L-Ornithin L-Aspartat, Mannit und hypertoner Kochsalzlösung eingeleitet
- Zur Behandlung der Koagulopathie wurden Vitamin K, Tranexamsäure, Plasma- und Thrombozytenkonzentrate sowie Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen und Faktor XIII) verabreicht
- Zur Unterstützung der Leber wurde Acetylcystein (150 mg/kg über 1 Stunde, dann 12.5 mg /kg pro Std. für 4 Stunden und schließlich 6,25 mg/kg für 67 Stunden) gestartet und die Cholezystolithiasis mit Ursodesoxycholsäure behandelt
- Aufgrund des akuten Nierenversagens wurden eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) und zeitgleich zur Kontrolle der Entzündungsreaktion, zur Kreislaufstabilisierung sowie zur Reduktion erhöhter Plasmawerte von Ammoniak und damit einer Vermeidung eines Hirnödems eine Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb gestartet

### Behandlung

- Zwei konsekutive Behandlungen mit CytoSorb über jeweils 24 h
- Cytosorb wurde in Kombination mit CRRT (Multifiltrate, Fresenius Medical Care) im CVVHD Modus verwendet
- Blutfluss: 100 ml/min
- Dialysatfluss: 2000 ml/min
- Antikoagulation: Citrat
- CytoSorb Adsorber Position: prä-Hämofilter

### Messungen

- Hämodynamik und Katecholamindosierung
- Inflammatorische Reaktion
- Metabolischer Status
- Leberwerte
- Grad der hepatischen Enzephalopathie
- Nierenfunktion

## Ergebnisse

- Es kam unmittelbar zu einer deutlichen Stabilisierung der hämodynamischen Situation und die Noradrenalingabe konnte bereits innerhalb der ersten Behandlung komplett beendet werden konnte
- Im Rahmen der Behandlung konnte zudem eine klare Kontrolle der hyperinflammatorischen Reaktion erreicht werden (Leukozyten nach 24 Stunden bei 9200/ $\mu$ l und nach 48 h bei 11.100/ $\mu$ l, IL-6 nach 24 Stunden bei 166 ng/l und anschließend weiter fallend)
- Bereits nach 6 Stunden, d.h. noch im Rahmen der ersten Behandlung, kam es zu einer Rekompensation der metabolischen Azidose mit pH und Laktatwerten im Normalbereich
- Die Behandlung war mit einer deutlichen Verbesserung der Leberfunktion verbunden. Auch die hepatische Enzephalopathie besserte sich im Laufe der Behandlung deutlich. Bereits nach den ersten 24 Stunden reduzierte sich der Schweregrad auf Grad 1 mit einem GCS von 14, nach weiteren 24 h war ein GCS von 15 erreicht. Damit einher ging ein deutlicher Abfall der Ammoniak-Plasmakonzentrationen (Reduktion von Ammoniak von initial 140,8  $\mu$ mol/l auf 75  $\mu$ mol/l nach 24 Stunden und nach weiteren 24 h auf 30  $\mu$ mol/l)
- Auch die Nierenfunktion war im Anschluss an die Behandlung wieder vollständig hergestellt

## Patienten Follow-Up

- Beendigung der CRRT gemeinsam mit der CytoSorb-Therapie
- Eskalation der Antibiotikatherapie auf Meropenem bei Nachweis von gram-negativen Stäbchen in der Blutkultur (später bestätigender Kulturnachweis von Bacteroides)
- Die genetische Untersuchung auf einen 3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Defekt beim Neugeborenen war negativ
- Rückverlegung 5 Tage später mit rekompensierten Organfunktionen und ohne Notwendigkeit für eine Lebertransplantation an das periphere Krankenhaus

## Schlussfolgerung

- Bei dieser Patientin mit gram-negativer Sepsis und akutem Leberversagen resultierte die kombinierte Behandlung aus Standardtherapie, CRRT und CytoSorb in einer äußerst raschen und nachhaltigen Verbesserung der Hämodynamik sowie des metabolischen Status, einer Kontrolle der hyperinflammatorischen Reaktion sowie einer deutlichen Besserung der Leberfunktion nebst hepatischer Enzephalopathie
- Laut Ärzteteam wird CytoSorb zwischenzeitlich routinemäßig als standardtherapeutisches Verfahren bei Patienten mit akutem Leberversagen eingesetzt. Der Adsorber ist hier vor allem ein äußerst effektives Tool zur Reduktion von hohen Ammoniakwerten und bei Enzephalopathie. Auch kann durch den Einsatz von CytoSorb eine Kreislaufstabilisierung und schnelle Reduktion der Katecholamindosierungen erreicht werden
- CytoSorb war in Kombination mit der CRRT sicher und einfach anzuwenden