

## Hämoadsorption als Bridging-Verfahren zur Lebertransplantation bei einem sechs Monate alten Patienten mit Leberversagen

Milella Leonardo<sup>1</sup>, Raimondo Pasquale<sup>2</sup>, Ficarella Maria Teresa<sup>1</sup>, Calabrese Gerolmina<sup>1</sup>, Sisto Michele<sup>1</sup>, Moliterni Paola<sup>1</sup>, Lasorella Maria Luigia<sup>1</sup>, Cito Fabiana<sup>1</sup>, Torres Diletta<sup>3</sup>, Santangelo Luisa<sup>3</sup>, Carbone Vincenza<sup>3</sup>, Piscopo Giovanni<sup>3</sup> and Giordano Mario<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pädiatrische Abteilung für Anästhesie und Intensivpflege (allgemein und postkardiochirurgisch), Kinderkrankenhaus Giovanni XXIII, Bari, Italien

<sup>2</sup> Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Poliklinik Bari, Italien

<sup>3</sup> Pädiatrische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Kinderkrankenhaus Giovanni XXIII, Bari, Italien  
*Journal of Pediatrics and Neonatology 2021; 2:1017*

*In diesem Fall wird über eine 6 Monate alte Patientin (8 kg, 55 cm) berichtet, die aufgrund einer schweren Hyperbilirubinämie ins Krankenhaus eingeliefert wurde.*

### Fallbeschreibung

- Aus ihrer Anamnese war eine progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) bekannt. Die Patienten sollte sich einer genetischen Untersuchung unterziehen
- Bei Aufnahme war die Patientin wach und atmete spontan
- Der kontinuierlich gemessene mittlere arterielle Druck (MAD) betrug 60 mmHg, die Herzfrequenz 110/min und die SpO<sub>2</sub> 100%
- Sie wies Anzeichen eines Ikterus und eines schmerzhaften Abdomens auf, was auf ein akut-auf-chronisches Leberversagen (AoCLF) hindeutete
- Die Laborwerte zeigte Folgendes: Leukozyten 23.520/mm<sub>3</sub>; Thrombozyten 231.000/mm<sup>3</sup>; Hämoglobin (Hb) 11 g/dl; C-reaktives Protein (CRP) 5,6 ng/l; Lipase 175 U/L; Amylase 3,04 U/L; Ammoniak 219 µg/dl; Laktatdehydrogenase (LDH) 381 mU/ml; Gesamtbilirubin 29,42 mg/dl (davon indirektes 9,36 mg/dl, direktes 20,06 mg/dl); Kreatininphosphokinase (CPK) 252 mU/ml; Kreatinin 0,11 mg/dl; Laktat 6,1 mmol/L, International Normalized Ratio (INR) 3,52, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) Ratio 3,05 und Antithrombin (AT) III 17%
- Für die Infusion von Volumen (NaCl 0,9 % mit 10 ml/h), Prothrombinkomplex (300 UI) und Vitamin K (10 mg) wurde ein peripherer venöser Zugang gelegt
- Zehn Stunden nach der Einlieferung entwickelte die Patientin dann plötzlich eine Tachypnoe, Anurie und ihr neurologischer Zustand verschlechterte sich deutlich
- Trotz der initialen therapeutischen Maßnahmen zeigten die Labordaten eine rasche Verschlechterung auch der Gerinnungsparameter: INR und aPTT-Ratio waren nicht messbar, Thrombozyten 68.000/mm<sup>3</sup>, Hb 7,6 g/dl, AT III 7 %
- Gleichzeitig entwickelte sie ein akutes Nierenversagen
- Nach der Verlegung auf die Intensivstation mit anschließender Sedierung und Kurarisierung wurde die Patientin dann intubiert und druckkontrolliert beatmet
- Zusätzlich wurde eine sofortige Transfusion mit Erythrozytenkonzentrat durchgeführt
- Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte Verdickungen der Lunge
- Die Blutgasanalyse ergab einen pH-Wert von 7,44, PaCO<sub>2</sub> 23 mmHg, PaO<sub>2</sub> 287 mmHg, Laktat 2,4 mmol/L und einen Basenüberschuss (BE) von -7,5 mmol/L
- In der Folge wurden zwei periphere sowie ein zentraler venöser Katheter (linke Oberschenkelvene), weiterhin ein arterieller Katheter (rechts Oberschenkelarterie) zur kontinuierlichen

Drucküberwachung und ein Bilumenkatheter zur Hämodialyse (rechte Oberschenkelvene) gelegt. Dabei kam es bereits bei der Anlage der Katheter und der nasogastrischen Sonde zu erheblichen Blutungen, so dass unmittelbar Bluttransfusionen gegeben werden mussten

- Das Thromboelastogramm zeigte einen Wert („R“) von 73 Minuten. Daraufhin wurden 240 ml Erythrozytenkonzentrat, 130 ml gefrorenes Frischplasma (FFP), 100 ml Thrombozyten, 150 mg Fibrinogen, nicht-aktivierter - aus Plasma gewonnener Faktor VII (Provertinum, 400 UI) sowie humaner Prothrombinkomplex (400 UI) verabreicht
- Nach dieser ersten (auf die Gerinnung ausgerichteten) Therapie zeigten die Labordaten eine leichte Verbesserung der Gerinnungsparameter: INR 4,27, Thrombozyten 13.000/mm<sup>3</sup>, Fibrinogen 112 mg/dl, ATIII 13%, Hb 12,4 g/dl, und Hämatokrit 34%. Die aPTT war noch nicht messbar
- Aufgrund der Entwicklung des akuten Nierenversagens wurde mit einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) begonnen
- Mit dem Ziel, die Bilirubin- und Ammoniak-Plasmaspiegel zu senken, wurde zusätzlich ein CytoSorb-Hämoadsorber in den CRRT-Kreislauf integriert

### Behandlung

- CytoSorb wurde in Kombination mit einer CRRT (Prismaflex-System, Baxter, Deutschland) im Modus der kontinuierlichen venös-venösen Hämodiafiltration (CVVHDF) verwendet
- CRRT-Dosis: zwischen 20-30 ml/kg/h
- Antikoagulation: regionale Citratantikoagulation (RCA). Wichtig zu erwähnen ist, dass nach 3 Stunden kombinierter Therapie die Entscheidung getroffen wurde, die RCA aufgrund eines raschen Anstiegs der Laktatwerte zu beenden
- Das Priming-Verfahren wurde mit Vollblut (100 ml) durchgeführt
- Position des CytoSorb-Adsorbers: post-Hämofilter

### Messungen

- Bilirubin- und Harnstoffplasmaspiegel
- Pädiatrischer Mortalitätsrisikoscore (PRISM III) und Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score
- Klinischer Gesamtzustand

### Ergebnisse

- Innerhalb von 18 Stunden kombinierter CRRT-/CytoSorb-Hämoadsorptionstherapie kam es zu einem deutlichen Rückgang der Bilirubin-Plasmakonzentrationen (von 29,42 auf 2,91 mg/dL), während gleichzeitig die Harnstoffwerte sanken
- Darüber hinaus kam es zu einer erheblichen Verbesserung des PRISM III (von 21 auf 17) und des SOFA Score (von 13 auf 7)
- Wichtig ist, dass während der CVVHDF-/CytoSorb-Behandlung die gleiche Dosis an Katecholaminen verabreicht wurde, ohne dass sich die hämodynamischen Bedingungen verschlechterten

## Patienten Follow-up

- Nach drei Tagen konnte die Patientin zur Lebertransplantation in das nationale Transplantationszentrum verlegt werden, von wo sie nach weiteren vier Monaten nach Hause entlassen werden konnte

## Schlussfolgerungen

- Dies ist die erste Erfahrung mit dem Einsatz von Provertinum und CytoSorb bei einem untergewichtigen Säugling als Bridging-Verfahren bis zur Lebertransplantation. Die Einleitung der Hämoabsorptionstherapie ging mit einer deutlichen Senkung der Bilirubin- und Ammoniakwerte einher
- Die Autoren berichten, dass diese ersten Erfahrungen die Rolle der Hämoabsorption 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