

Fallbericht: Zytokin-Hämoadsorption in einem Fall von hämophagozytischer Lymphohistiozytose im Rahmen eines extranodalen NK/T-Zell-Lymphoms

Juan Carlos Ruiz-Rodríguez ^{1,2,3}, Luis Chiscano-Camón ^{1,2,3*}, Adolf Ruiz-Sanmartin ^{1,2,3}, Clara Palmada ^{1,2}, Ivan Bajaña ^{1,2}, Gloria Iacoboni ^{3,4}, Camilo Bonilla ^{1,2}, Alejandra García-Roche ^{1,2}, Erika Paola Plata-Menchaca ^{1,2,3}, Carolina Maldonado ^{1,2}, Marcos Pérez-Carrasco ^{1,2,3}, Mónica Martínez-Gallo ^{3,5,6,7}, Clara Franco-Jarava ^{5,6}, Manuel Hernández-González ^{5,6,7} and Ricard Ferrer ^{1,2,3}

¹ Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Vall d'Hebron, Krankenhauscampus Vall d'Hebron Barcelona, Barcelona, Spanien

² Forschungsgruppe Schock, Organdysfunktion und Wiederbelebung, Forschungsinstitut Vall d'Hebron (VHIR), Universitätsklinikum Vall d'Hebron, Krankenhaus Campus Vall d'Hebron Barcelona, Barcelona, Spanien

³ Fachbereich Medizin, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spanien

⁴ Klinik für Hämatologie, Universitätsklinikum Vall d'Hebron, Experimentelle Hämatologie, Forschungsinstitut für Onkology Vall d'Hebron (VHIO), Krankenhauscampus Vall d'Hebron Barcelona, Barcelona, Spanien

⁵ Abteilung Immunologie, Universitätsklinikum Vall d'Hebron, Barcelona, Spanien

⁶ Forschungsgruppe für diagnostische Immunologie, Forschungsinstitut Vall d'Hebron, Barcelona, Spanien

⁷ Klinik für Zellbiologie, Physiologie und Immunologie, Autonome Universität Barcelona (UAB), Barcelona, Spanien

Front Med (Lausanne). 2022; epub

In diesem Fall wird über einen 50-jährigen Mann afrikanischer Abstammung berichtet, der mit seit bereits 2 Monaten anhaltender leichter Epistaxis und diffusen Bauchschmerzen ins Krankenhaus eingeliefert wurde.

Fallbeschreibung

- Bei der körperlichen Untersuchung hatte der Patient nachweisbar Fieber und eine Hepatosplenomegalie; die Laborwerte zeigten eine Zytolyse mit undissoziierter Cholestase, ein nichtoligurisches Nierenversagen, eine Panzytopenie mit hämolytischer Anämie, eine Hyperferritinämie sowie eine Hypertriglyceridämie
- Daraufhin wurde er zur Unterstützung der Hämodynamik und Atmung unmittelbar auf die Intensivstation verlegt
- Es wurde ein vollständiges mikrobiologisches Profil erstellt, einschließlich Screening auf Tropenkrankheiten, Standardserologien und Kulturen für bakterielle und Pilzinfektionen; die Ergebnisse waren positiv für Epstein-Barr-Virus mit einer Virämie von 7,7 Log
- Der Patient erfüllte zudem die hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH)-2004-Diagnosekriterien. Gemäß den Konsenserklärungen 2018 des HLH-Lenkungsausschusses der Histiocyte Society wurden Dexamethason und Etoposid verabreicht und eine empirische Antibiotikatherapie bestehend aus Meropenem und Amikacin begonnen
- Gleichzeitig wurden eine Leberbiopsie und eine Knochenmarkspunktion durchgeführt, die die Diagnose eines Non-Hodgkin-Lymphoms vom NK-Typ mit sekundärer Hämophagozytose bestätigten

- Obwohl der Patient Breitbandantibiotika und die empfohlene HLH-Behandlung erhielt, verschlechterte sich sein Zustand innerhalb von 48 Stunden rapide einschließlich eines distributiven Schocks und einem Multiorganversagen (renal, neurologisch, hämodynamisch, respiratorisch und hepatisch), was hohe Noradrenalin-dosierungen (bis zu 1,5 µg/kg/min), eine kontinuierliche venöse Hämodiafiltrationstherapie sowie eine invasive mechanische Beatmung erforderlich machte
- Darüber hinaus wies er deutlich erhöhte Plasmaspiegel von Entzündungsmediatoren (IL-10 5643 pg/ml, IL-6 233 pg/ml, CRP 7,7 mg/dl) sowie eine ausgeprägte Hyperlaktatämie (8,5 mmol/L) und Hyperbilirubinämie (22 mg/dl) auf
- Aufgrund der damit verbundenen Hyperzytokinämie und des refraktären distributiven Schocks wurde innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation ein Rettungstherapieversuch mit CytoSorb begonnen

Behandlung

- Eine Behandlungssitzung mit CytoSorb für eine Dauer von 24 Stunden
- Die Zytokinadsorption wurde parallel zum venösen Hämodiafiltrationskreislauf durchgeführt

Messungen

- Hämodynamik und Bedarf an vasoaktiven Substanzen
- Entzündungsparameter
- Laktat
- Bilirubin

Ergebnisse

- Nach Beginn der Therapie konnte eine rasche hämodynamische Stabilisierung einhergehend mit einer deutlichen Reduktion des Vasopressorbedarfs innerhalb nur weniger Stunden erreicht werden. Die Vasopressoreninfusion konnte 37 Stunden nach Beginn der CytoSorb-Therapie vollständig beendet werden
- Die Zytokin-Hämoadsorption mit CytoSorb führte ebenfalls zu einer raschen Reduktion mehrerer Zytokine, wie Interleukin 10 (von 5643 auf 490 pg/ml) und Interleukin 6 (von 233 auf 91,2 pg/ml)
- Nach einem vorübergehenden Anstieg auf 10,3 mmol/l sank der Laktatspiegel nach Beendigung der Hämoadsorptionsbehandlung auf ein Niveau von 5 mmol/l, mit im Anschluss weiter sinkenden Werten
- Die Behandlung führte ferner zu einem signifikanten Rückgang der Bilirubin-Plasmakonzentration von 22 auf 7,8 mg/dl

Patienten Follow-up

- Trotz des erfolgreichen Managements zumindest der akuten Phase verstarb der Patient 6 Tage nach Abschluss der Zytokin-Hämoadsorption und 9 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation aufgrund thrombotischer Komplikationen, die mit dem zugrunde liegenden Lymphom zusammenhängen, mit einer Thrombose der Vena cava inferior, des hepatischen Systems, des rechten Atriums und einer partiellen Thrombose der thorakalen Aorta

Schlussfolgerung

- Bei diesem Patienten war die Hämoadsorption mit CytoSorb mit einer raschen Reduktion der IL-10-Spiegel und einer deutlichen Verbesserung der Hämodynamik assoziiert
- Dieser Fallbericht unterstreicht, dass die Zytokin-Hämoadsorption eine effektive und sichere Rettungstherapie bei Patienten mit HLH und Multiorganversagen sein kann, die das Standardbehandlungsprotokoll ergänzt
- 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