

ABSTRACT / KURZFASSUNG

Extrakorporale Hämoadsorption im septischen Schock und weiteren Indikationen

Zusammenfassung:

Die Sepsis ist – analog zur aktuellen Definition – gekennzeichnet durch lebensbedrohliche Organfehlfunktionen aufgrund einer überschießenden Immunantwort des Patienten auf eine Infektion. Als septischen Schock bezeichnet man einen Schockzustand im Rahmen einer Sepsis. Im Zentrum der Problematik steht nicht so sehr die Infektion an sich, sondern vielmehr die Überreaktion des Organismus auf den Erreger. Diese Fehlreaktion bzw. die hierbei vom Körper übermäßig freigesetzten Substanzen sind primär verantwortlich für die ausgeprägten klinischen Symptome und Probleme des Patienten. So führen die sogenannten Entzündungsmediatoren und hierbei vor allem die Zytokine bei Blutspiegeln, die ein Vielfaches über dem liegen, was normalerweise vom Körper produziert wird, zu massiven Kreislaufstörungen und Schrankenstörungen der Blutgefäße, was Beeinträchtigungen der Organdurchblutung und in der Folge Organfehlfunktionen bis zum Organausfall mit sich bringen kann. Die Sepsis stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar und die Mortalität im septischen Schock als schwerste Form der Sepsis mit Kreislaufversagen ist aller prinzipiellen Fortschritte der Medizin zum Trotz in den letzten Jahren unverändert hoch bei rund 35-50% geblieben.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Problematik einer dysregulierten Immunreaktion kann auch aus nicht-infektiösen Auslösern wie z.B. schweres Trauma oder große Herz-OP resultieren und in einen vasoplegischen Schockzustand mit im weiteren Verlauf nahezu identischen klinischen Komplikationen wie im septischen Schock münden kann.

Die gezielte Beeinflussung dieses zentralen Aspekts des septischen Schocks ist die Rationale bei der Anwendung der extrakorporalen Hämoadsorption, zu der auch die CytoSorb-Therapie als aktuell wohl am besten untersuchtes Verfahren in diesem Kontext gehört. Durch die Entfernung überhöhter Konzentrationen von Entzündungsmediatoren aus dem Blut auf Grundlage der Adsorption soll die Immunreaktion moduliert und die schädlichen Auswirkungen auf den Körper (und insbesondere auf das Kreislaufsystem) verringern werden. Dies ist umso wichtiger, da fraglos unverzichtbare Standardtherapien wie Antibiotika oder Flüssigkeitsgabe und Katecholamine nicht direkt auf die dysregulierte Immunantwort eingehen.

Die Hämoadsorptionstherapie mit CytoSorb soll somit eine schnellere hämodynamische Stabilisierung unterstützen und darüber die Chancen auf eine Organ- oder Patientenerholung verbessern. Das Produkt besteht aus einer Kartusche, die mit zahlreichen, kleinen, porösen Polymer-Kügelchen (Beads) gefüllt ist. Größen- und konzentrationsabhängig können bestimmte Substanzen im Blut durch den Prozess der Anlagerung an die innere Oberfläche der Beads entfernt werden. Hierzu kann die Kartusche mittels eines Hämoperfusionsgerätes eigenständig im „Stand-alone-Modus“ betrieben werden oder in einen bereits bestehenden extrakorporalen Kreislauf, wie z.B. ein Nierenersatzverfahren, integriert werden.

Durch die poröse Grundstruktur der Beads ergibt sich pro Kartusche eine extrem große Oberfläche von 45.000 m², die für den Adsorptionsprozess zur Verfügung steht. Lediglich Substanzen, die klein genug sind, in das Innere der Beads einzudringen und zudem noch eine eher hydrophobe Struktur aufweisen, welche für die Ausbildung der zur Adsorption führenden hydrophoben Wechselwirkungen notwendig ist, können in relevanter Weise durch den Adsorber entfernt werden. Des Weiteren liegt ein konzentrationsabhängiger Entfernungsprozess vor, was bedeutet,

dass bei Vorliegen von sehr hohen Konzentrationen eine sehr hohe Entfernungseffizienz gegeben ist, während diese mit sinkenden Konzentrationen im Blut abnimmt, so dass bei Vorliegen von physiologischen, für den Patienten unschädlichen Konzentrationen keine weitere relevante Entfernung der entsprechenden Substanzen zu erwarten ist. Zu den Substanzen, die mit CytoSorb entfernt werden können, gehören in erster Linie Entzündungsmediatoren wie die vom Körper gebildeten Zytokine, aber auch exogene Mediatoren wie Toxine von bestimmten bakteriellen Erregern. Zusätzlich können verschiedene Stoffwechselprodukte wie z.B. Bilirubin und Myoglobin entfernt werden, die in bestimmten Krankheitssituationen wie z.B. Leberdysfunktion oder Zerfall der Skelettmuskulatur (Rhabdomyolyse) in erhöhtem Maße im Blut auftreten und schädigende Auswirkungen auf einzelne Organfunktionen haben können.

Die bislang verfügbaren klinischen Daten zeigen die CytoSorb-Therapie als sicheres Verfahren für den Patienten sowie als einfach durchzuführende Therapieoption für den Anwender. In Bezug auf die klinischen Effekte ist als Haupteffekt die rasche hämodynamische Stabilisierung von Patienten im refraktären septischen/vasoplegischen Schock zu sehen, mit deutlicher Reduktion der benötigten Vasopressor-Dosis und Verbesserungen der Laktatspiegel. Wie bei jeder Therapie ist für den therapeutischen Erfolg jedoch die Auswahl des Patienten, das Timing und das Dosing der Therapie entscheidend. So ist CytoSorb im septischen Schock primär dann als zusätzliche adjunktive Maßnahme in Erwägung zu ziehen, wenn standardtherapeutische Maßnahmen nicht zu einer raschen Stabilisierung der Kreislaufsituation beitragen konnten, also im refraktären septischen Schock. Der Start der CytoSorb-Therapie ist hierbei idealerweise innerhalb von 12 Stunden nach Diagnose des septischen Schocks bzw. Beginn einer leitlinienbasierten Standardtherapie zu sehen. Die Hämoadsorptionstherapie sollte bis zur ausreichenden hämodynamischen Stabilisierung fortgeführt werden, wobei der Adsorber alle 8 bis 24 Stunden gewechselt wird. Limitationen im Bereich Patientenauswahl, Timing oder Dosing können u.U. auch helfen, gewisse (scheinbare) widersprüchliche Ergebnisse von einigen wenigen klinischen Arbeiten besser verständlich zu machen.

Neben dem septischen Schock sind noch der bereits anfangs auch erwähnte vasoplegische Schock als vielversprechendes Anwendungsgebiet der CytoSorb-Therapie auf der Intensivstation zu nennen, ebenso wie die Leberdysfunktion und die Rhabdomyolyse. Bei den beiden letztgenannten Indikationen steht primär die Entfernung von Bilirubin bzw. Myoglobin im Mittelpunkt, allerdings können beide Situation auch mit einer Hyperinflammation, also einer dysregulierten Immunreaktion, vergesellschaftet sein, was den Aspekt der Zytokin-Entfernung durch den Adsorber zusätzlich relevant macht.

Zusammengefasst wird im Vortrag kurz die grundsätzliche Pathophysiologie wie oben ausgeführt präsentiert und somit die Rationale der Hämoadsorption in diesem Kontext verdeutlicht. CytoSorb als derzeit am besten untersuchtes Verfahren wird mit seinen Eigenschaften vorgestellt und auch die technische Anwendung des Adsorbers, z.B. mittels Integration in eine Nierenersatztherapie, skizziert. Für die angesprochenen Anwendungsbereiche werden einige aktuelle klinische Publikationen diskutiert sowie die derzeitigen Empfehlungen zum Best Practice Therapiemanagement.

Angaben Referent:
Dr. Volker Humbert
Senior Director Medical Strategy
CytoSorbents Europe GmbH, Berlin