

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe ADVOS Nutzer und Interessenten,

auf dem diesjährigen 22. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) wurden wieder zahlreiche wissenschaftliche Poster vorgestellt. In dieser Ausgabe unseres ADVOS-Literature-Services präsentieren wir Ihnen ein Poster aus dem Bereich Sepsis / Infektiologie (Poster-Nummer: EP / 12 / 02), welches für Sie im Zusammenhang mit unserem ADVOS-Verfahren interessant sein könnte.

EFFEKTIVE ENTFERNUNG VON IL-6 MIT DEM ADVANCED ORGAN SUPPORT (ADVOS)-VERFAHREN: PROOF-OF-CONCEPT IN VITRO

Perez A*, Brandel V**, Himmelein S*, Bingold T*

*ADVITOS GmbH

**Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg

Einleitung und Fragestellung

Mit ca. 60.000 Todesfällen nimmt die Sepsis die Stelle der dritthäufigsten Todesursache in Deutschland ein. Sepsis oder septischer Schock gehen häufig mit einem Multiorganversagen (MOV) und einer unkontrollierten Zytokinproduktion einher. Das ADVanced Organ Support (ADVOS) Albumin Hämodialyse System ist in der Lage sowohl wasserlösliche als auch eiweißgebundene Toxine bei Patienten mit MOV zu eliminieren. Die Entfernungsleistung der ADVOS-Therapie bei unterschiedlichen IL-6 Konzentrationen (10.000, 2.000 und 500 pg/ml) wurde in-vitro analysiert.

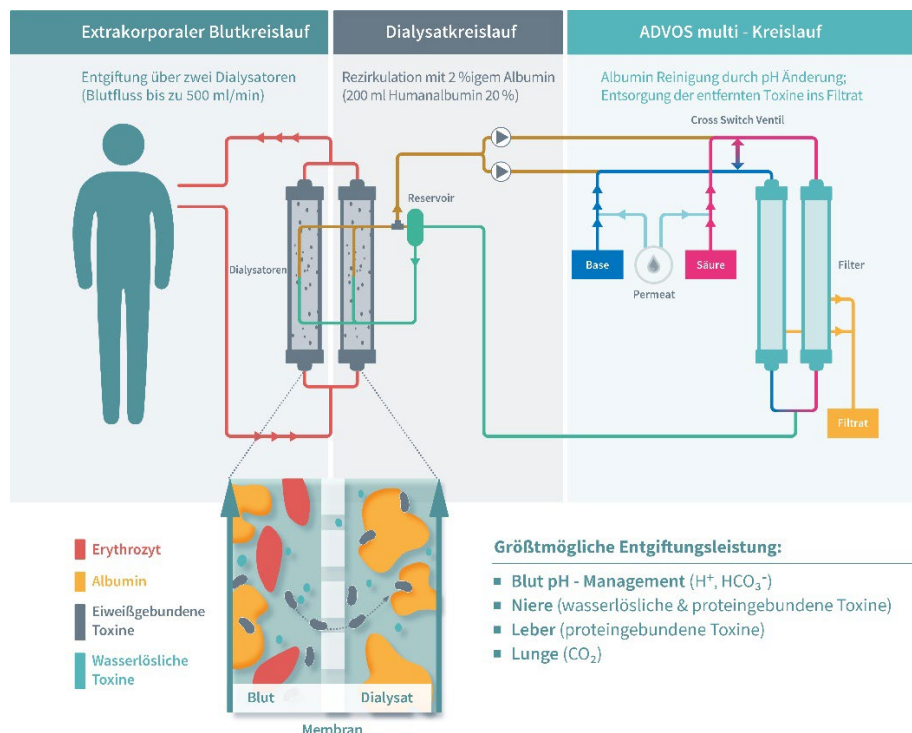
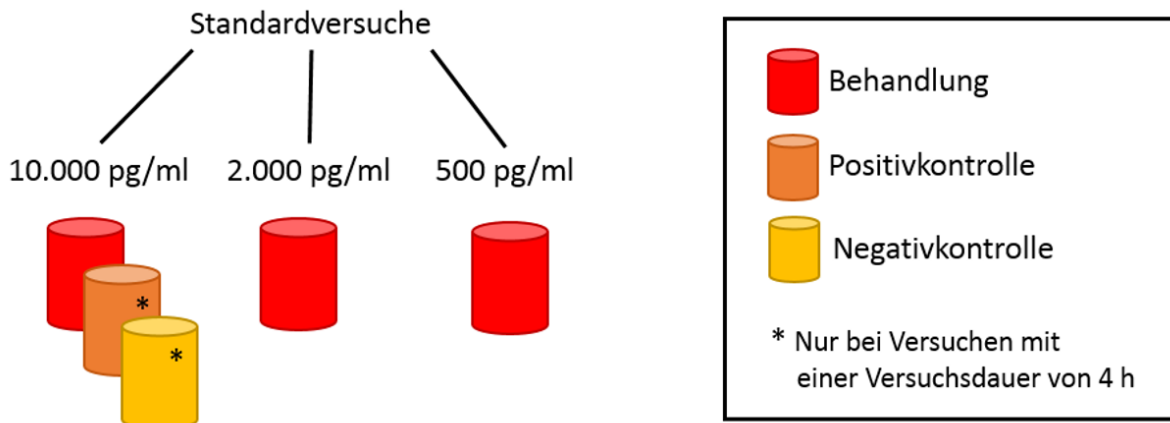


Abb. 1: Darstellung des ADVOS-Kreislaufs

Methode

Es wurde ein ex-vivo Modell mit Schweineblut benutzt. 5 l Schweineblut wurden jeweils mit unterschiedlichen Human IL-6 Konzentrationen zwischen 4 und 12 Stunden mit der ADVOS multi unter low-flow Bedingungen (Blutfluss: 100 ml/min; Konzentrationsfluss: 160 ml/min) unter Einhaltung physiologischer Blutgas-Werte behandelt. Vor und nach den Dialysatoren wurden Blutproben entnommen und der Gehalt im Dialysat untersucht.



Ergebnisse

Die ADVOS multi zeigte bei allen getesteten Konzentrationen eine wirksame Entfernung von IL-6. Die Entfernungsleistung lag nach 4 Stunden bei 500 pg/ml bei 44 %, bei 2.000 pg/ml bei 51 % und bei 10.000 pg/ml bei 41 %. Die IL-6 Konzentration (Anfangswert von 10.000 pg/ml) wurde nach 12 Stunden ADVOS-Behandlung um 67 % gesenkt. Bei allen Versuchen steigt die Entfernungsleistung zunächst stark an und flacht dann ab. Dies deutet darauf hin, dass die Entfernungsleistung mit sinkendem Konzentrationsgradienten abnimmt.

Dosis (pg/ml)	10.000	10.000	2.000	500
Dauer (Stunden)	12	4	4	4
Ausgangswert (pg/ml) MW ± S.D.	10.673 ± 536	11.860 ± 940	2.258 ± 211	438 ± 57
Endwert (pg/ml) MW ± S.D.	3.527 ± 148	7.026 ± 294	1.111 ± 104	245 ± 33
Entfernungsleistung (%)	67 %	41 %	51 %	44 %

Die Konzentration im Dialysat erreichte zwei Stunden nach Behandlungsbeginn einen Spitzenwert (20 % der Ausgangsdosis) und nahm danach ab. Dieses Phänomen, das aufgrund der Rezirkulation des Dialysats im ADVOS multi Gerät auftritt, dürfte die Entfernung von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen verhindern, wenn deren Spiegel niedrig sind[1].

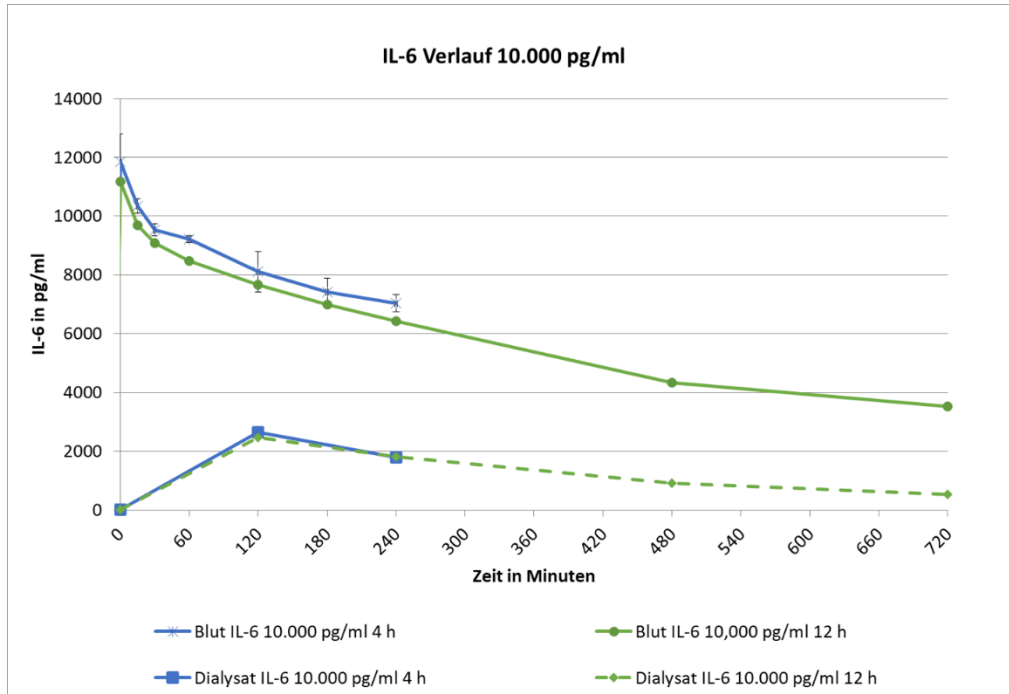


Abb.2: IL-6 Verlauf bei 10.000 pg/ml

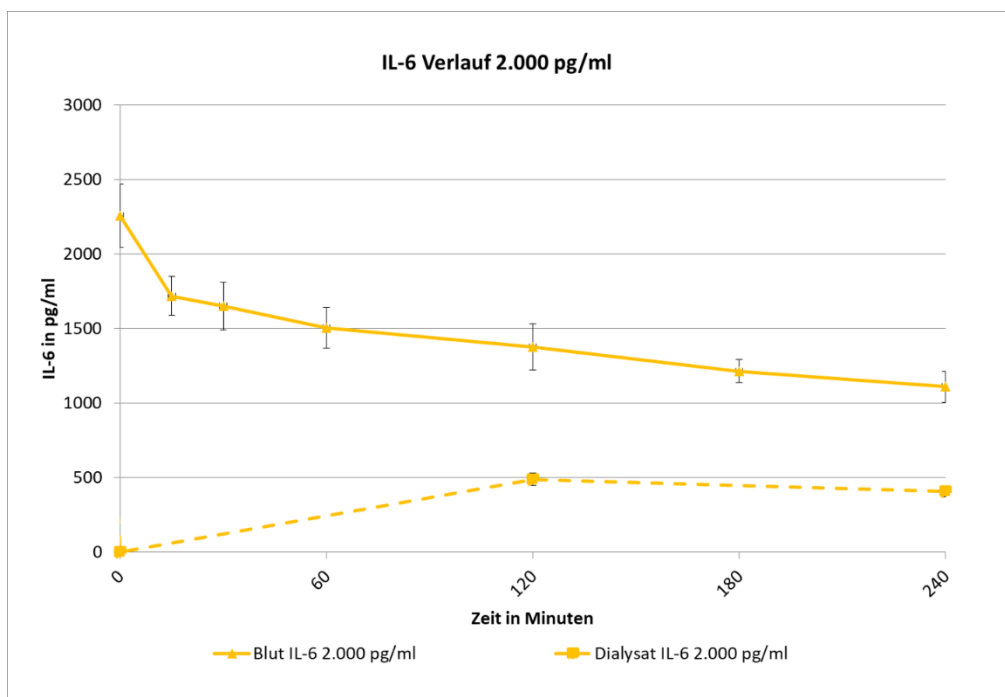


Abb.3: IL-6 Verlauf bei 2.000 pg/ml

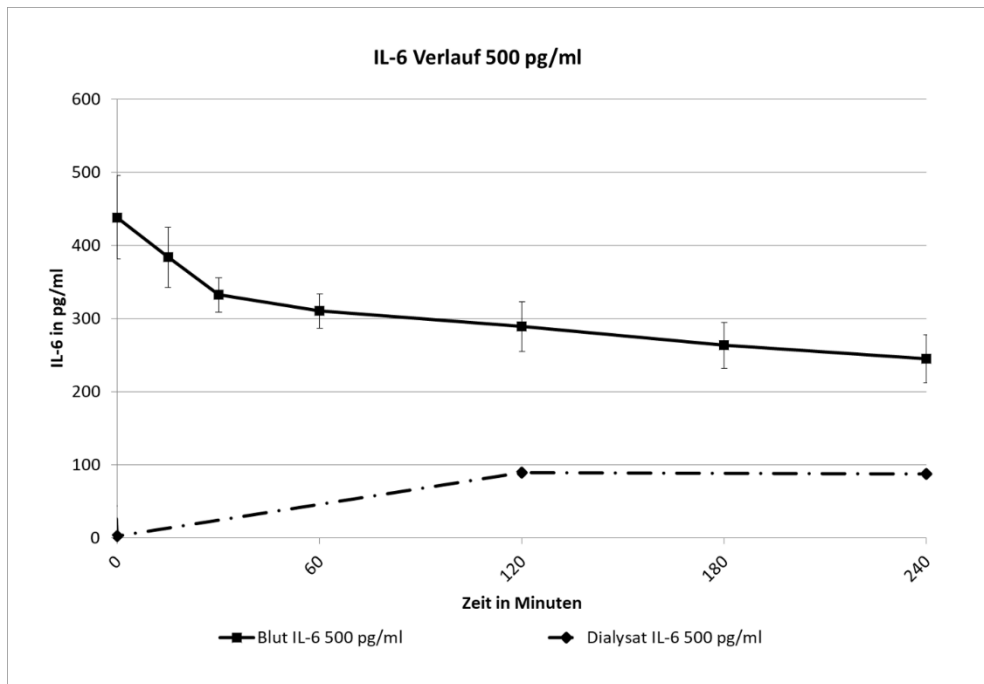


Abb.4: IL-6 Verlauf bei 500 pg/ml

Diskussion

Die aktuelle Studie zeigt zum ersten Mal die Fähigkeit des ADVOS multi-Hämodialysesystems, IL-6 aus dem Blut zu entfernen. Die Senkung der Blutspiegel in diesem ex-vivo Modell betrug 40-50 % in den ersten 4 Stunden und über 60 % nach 12 Stunden Behandlung. Diese Daten sind der Wirksamkeitsnachweis für dieses Phänomen mit ADVOS. Wenn dies bei Patienten nachgewiesen wird, könnte dies eine zusätzliche Unterstützung bei der Behandlung kritisch kranker Patienten mit hämodynamischer Instabilität sein.

Vorläufige klinische Daten zeigen keine Verringerung des Blut-Spiegels bei ACLF-Patienten nach einer einzigen Behandlung. Da ADVOS die Konzentration pathomechanistisch relevanter Zytokine (wie für IL-10 nachgewiesen) bei ACLF nicht verändert, gibt es nach Ansicht der Autoren keinen Hinweis darauf, dass die Hyperinflammation verschlimmert werden könnte[1]. Leider wurden keine Daten zu den Zytokinspiegeln vor und nach den Dialysatoren vorgelegt.

Schlussfolgerung

Die ADVOS multi kann IL-6 in vitro bei niedrigen Blutflüssen von 100 ml/min entfernen. In den ersten 2 Stunden wurde eine konzentrationsabhängige Entfernung beobachtet. Eine Entfernung niedriger Konzentrationen könnte durch die Rezirkulation des Dialysats vermieden werden. Um aussagekräftige Daten zu erhalten, werden weitere Daten sowohl in vitro als auch bei Patienten benötigt.

Quellen

[1] Kaps et al. J Clin Med. 2022.

Haben Sie weitergehende Fragen, Anregungen oder möchten sie die Volltextversion erhalten, kontaktieren Sie uns bitte unter marketing@advitos.com.