



# CytoSorbents Atelier



**Jeudi, 9 Décembre 2021**

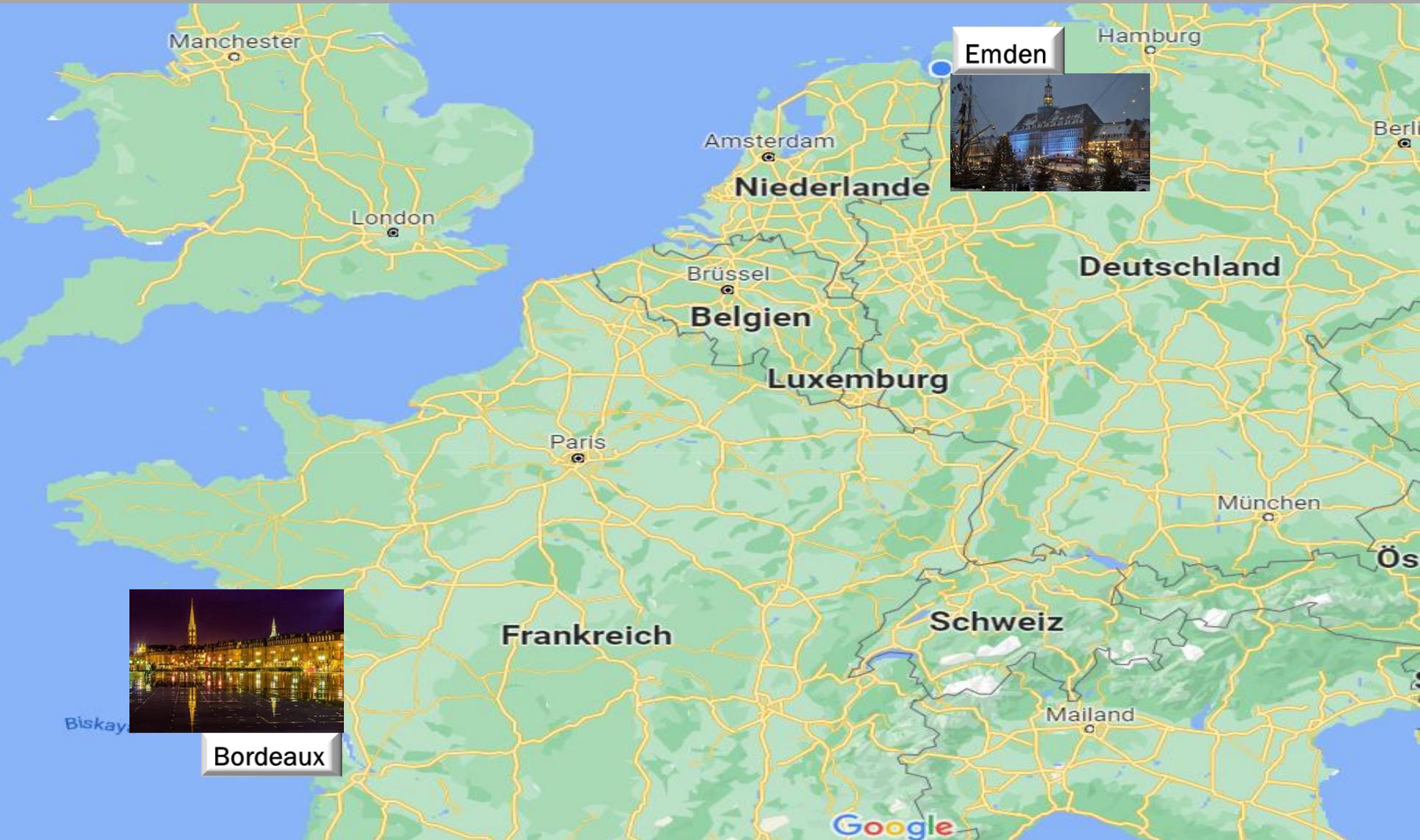
12.15 à 13.15 CET | CAPSO à Bordeaux, en France

**Dr Klaus Kogelmann, Anesthésie-Réanimation, Emden, Allemagne:**

**CytoScore - Un nouveau système de notation dynamique pour les patients en choc septique**

CytoScore - A new dynamic scoring system for patients in septic shock

# Ou sommes nous?



Emden



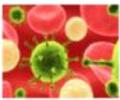
Bordeaux



# cascade de la réponse immunitaire



## Infection



bacterial  
viral  
fungal



pancreatitis



trauma



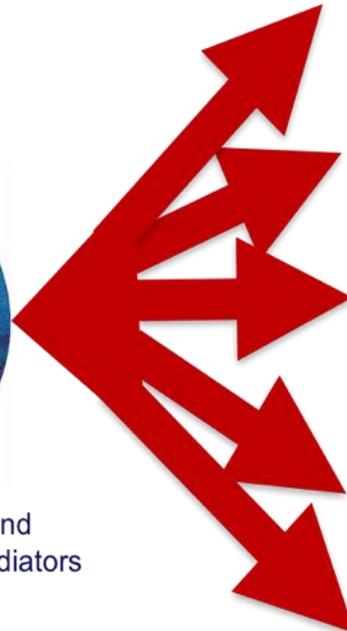
surgery

## Sterile inflammation



Immune cell activation and  
release of inflammatory mediators

IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$   
IL-10, C5a  
etc



**Central nervous**



**Respiratory**



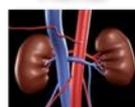
**Cardiovascular**



**Gastro-intestinal**

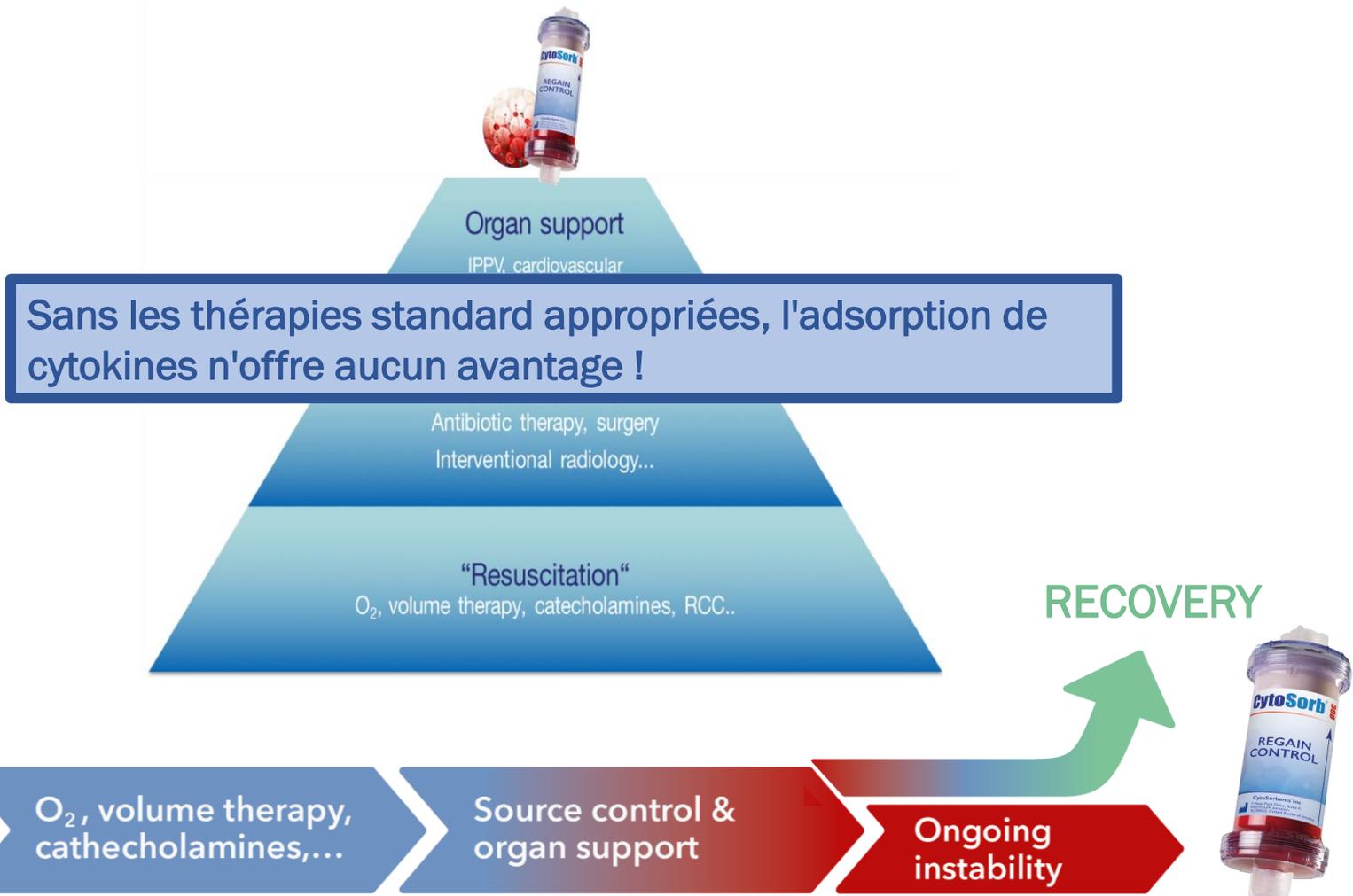


**Renal**



M  
O  
D  
S

# traitement adjuvant... pas primaire!!



# Utilisation en choc refractaire

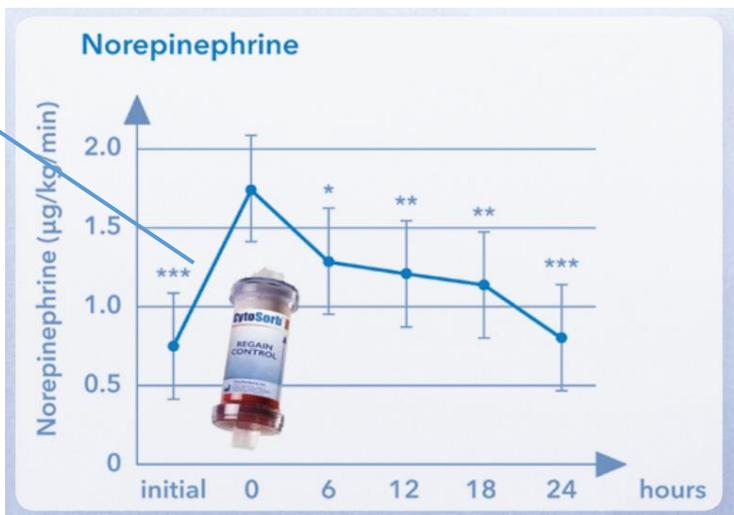
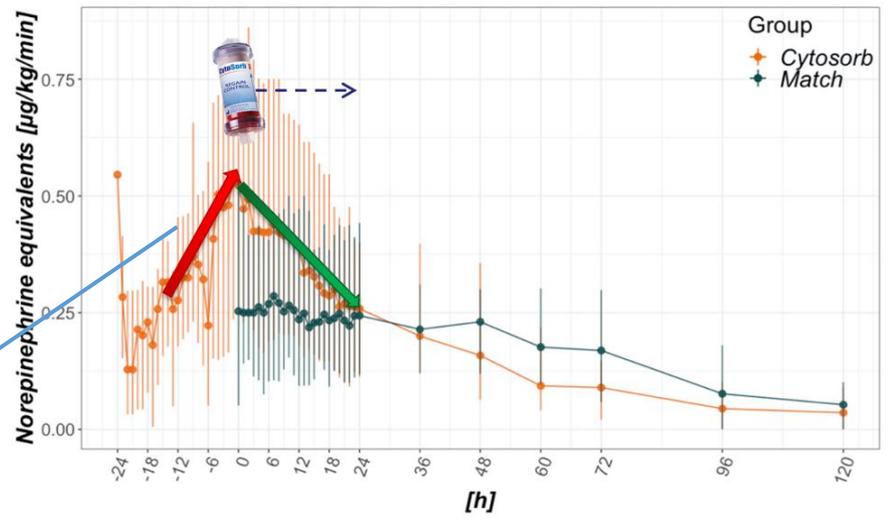


biomedicines

MDPI

**Article**  
**Hemoadsorption with CytoSorb in Septic Shock Reduces Catecholamine Requirements and In-Hospital Mortality: A Single-Center Retrospective 'Genetic' Matched Analysis**

Christopher Rugg, Riko Klose, Rouven Hornung, Nicole Innerhofer, Mirjam Bachler, Stefan Schmid, Dietmar Fries and Mathias Ströhle  
 Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Medical University of Innsbruck, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria; christopher.rugg@tirol-kliniken.at (C.R.); riko.klose@student.i-med.ac.at (R.K.);



J Artif Organs  
 DOI 10.1007/s10047-017-0967-4

CrossMark

ORIGINAL ARTICLE

Others

**Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study**

Sigrun Friesecke<sup>1</sup> · Stephanie-Susanne Stecher<sup>1</sup> · Stefan Gross<sup>2</sup> · Stephan B. Felix<sup>1,2</sup> · Axel Nierhaus<sup>3</sup>

# pourquoi ECSISS TRIAL?



- Inconvénients des scores établis: des informations « tardives » concernant l'état réel du patient (>24 heures)
- La décision d'utiliser des thérapies adjuvantes comme CytoSorb dans le choc septique réfractaire est très souvent trop tardive!
- Besoin de créer un nouvel outil avec une matrice de données dynamique pendant les 6 premières heures avec les paramètres disponibles au chevet du patient:
  - exigences en volume et en catécholamines
  - dégagement du lactate
  - application de thérapies adjuvantes

Hypothèse: sur la base de la dynamique du choc septique précoce, un score peut être généré qui est en corrélation avec la mortalité. Les patients ayant un score défini bénéficient d'un traitement précoce



*Intensive Care Med* (2018) 44:925–928  
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

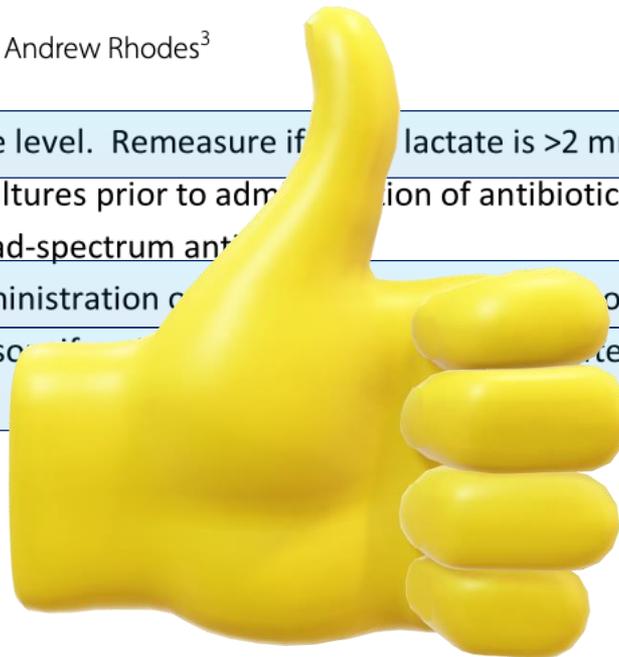
## SPECIAL EDITORIAL

# The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update



Mitchell M. Levy<sup>1\*</sup>, Laura E. Evans<sup>2</sup> and Andrew Rhodes<sup>3</sup>

- Measure lactate level. Remeasure if lactate is  $>2$  mmol/L.
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics.
- Administer broad-spectrum antibiotics.
- Begin rapid administration of vasopressors if hypotension or lactate  $\geq 4$  mmol/L.
- Apply vasopressors if hypotension after fluid resuscitation to maintain MAP  $\geq 65$  mm Hg.





*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

## CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



# Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes<sup>1\*</sup>, Laura E. Evans<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Mitchell M. Levy<sup>4</sup>, Massimo Antonelli<sup>5</sup>, Ricard Ferrer<sup>6</sup>,

## H. CORTICOSTEROIDS

1. We suggest against using IV hydrocortisone to treat septic shock patients after fluid resuscitation and vasopressor therapy to restore hemodynamic stability. If hemodynamic goals are not achievable, we suggest a low-dose (dose of 200 mg per day) of hydrocortisone (low quality of evidence).

## G. VASOACTIVE MEDICATIONS

1. We recommend norepinephrine as the first-choice vasopressor (strong recommendation, moderate quality of evidence). We suggest adding either vasopressin (up to 0.03 U/min) (weak recommendation, moderate quality of evidence) or epinephrine (weak recommendation, low quality of evidence) to norepinephrine with the intent of raising MAP to target, or adding vasopressin (up to 0.03 U/min) (weak recommendation, moderate quality of evidence) to decrease norepinephrine dosage.



# début de la thérapie comment?



les questions qui en résultent :  
 quand commencer?  
 qui traiter?

Dynamic Scoring System (DSS) to track early evolution of septic shock

	0 Points	1 Point	2 Points	Score
Lactate mmol/l	< 2.0		≥ 2.0	
Lactate change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	
Norepinephrine µg/kg/min (mean arterial pressure = 65 mmHg)	< 0.1		≥ 0.1	
Norepinephrine change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	
2 <sup>nd</sup> catecholamine / vasopressor	No	Yes		
Hydrocortisone use	No	Yes		
Volume bolus 30 ml/kgbw	No	< 2 boli	≥ 2 boli	
<b>Total</b>				





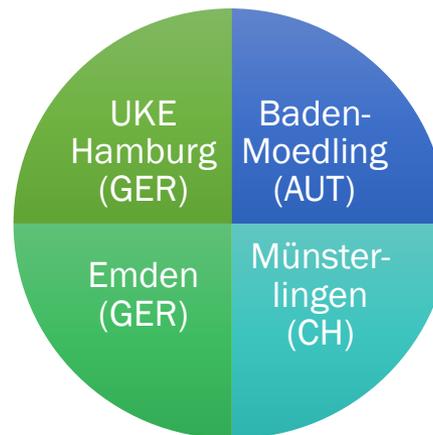
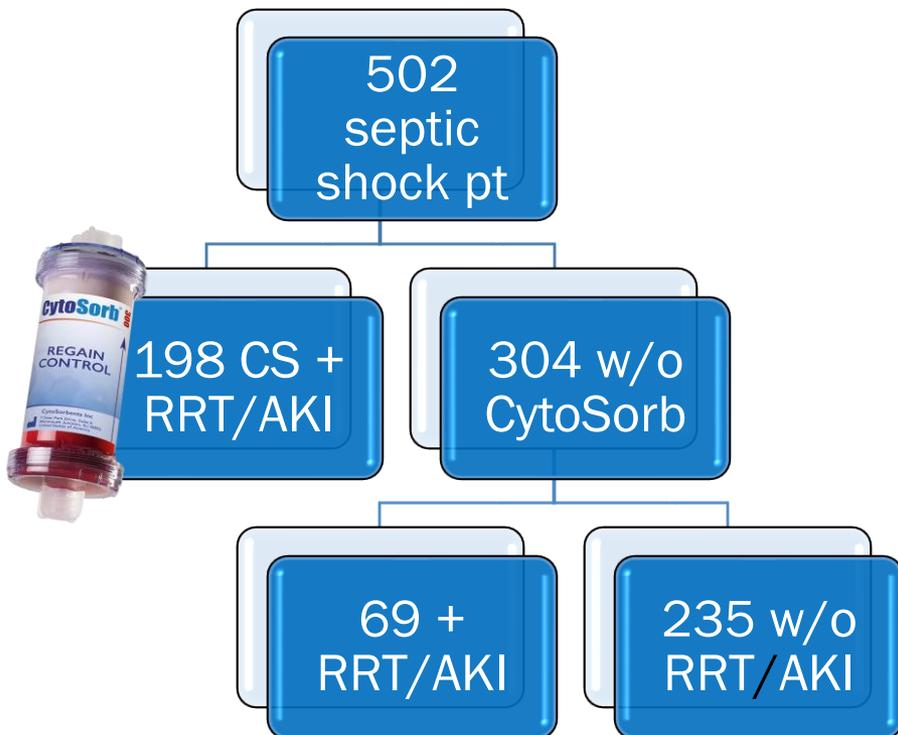
### Dynamic Scoring System (DSS) to track early evolution of septic shock

	0 Points	1 Points	2 Points	Score
Lactate mmol/l	< 2.0		≥ 2.0	
Lactate change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	
Norepinephrine µg/kg/min (mean arterial pressure = 65 mmHg)	< 0.1		≥ 0.1	
Norepinephrine change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	
2 <sup>nd</sup> catecholamine / vasopressor	No	Yes		
Hydrocortisone use	No	Yes		
Volume bolus 30 ml/kgbw	No	< 2 boli	≥ 2 boli	
<b>Total</b>				



Article  
**First Evaluation of a New Dynamic Scoring System Intended to Support Prescription of Adjuvant CytoSorb Hemoadsorption Therapy in Patients with Septic Shock**

Klaus Kogelmann <sup>1\*</sup>, Tobias Hübner <sup>2</sup>, Franz Schwameis <sup>3</sup>, Matthias Drüner <sup>1</sup>, Morten Scheller <sup>1</sup> and Dominik Jarczak <sup>4</sup>



- Pneumonia (n = 219, 43.6%)
- Abdominal sepsis (n = 186, 37.1%)
- Urosepsis (n = 38, 7.6%)
- Miscellaneous (n = 59, 11.7%)

- **La survie au jour 56 en ce qui concerne le score DSS a été définie comme l'objectif principal.**
- **Les objectifs secondaires comprenaient la survie au jour 7, la mortalité aux soins intensifs et à l'hôpital, le moment du traitement par hémoadsorption et plus encore.**
- **Nous avons calculé les points de score pour chaque patient au moment du diagnostic de choc septique et étudié la relation avec la mortalité (56 jours, 7 jours, séjour à l'hôpital, séjour en soins intensifs).**
- **Des points de score plus élevés ont été associés à une mortalité plus élevée, ce qui valide la capacité du score à prédire la mortalité des patients.**

# ECSISS entier: des risques différents?



\* = Statistically significant using Bonferroni-adjusted alpha critical value = 0.017.

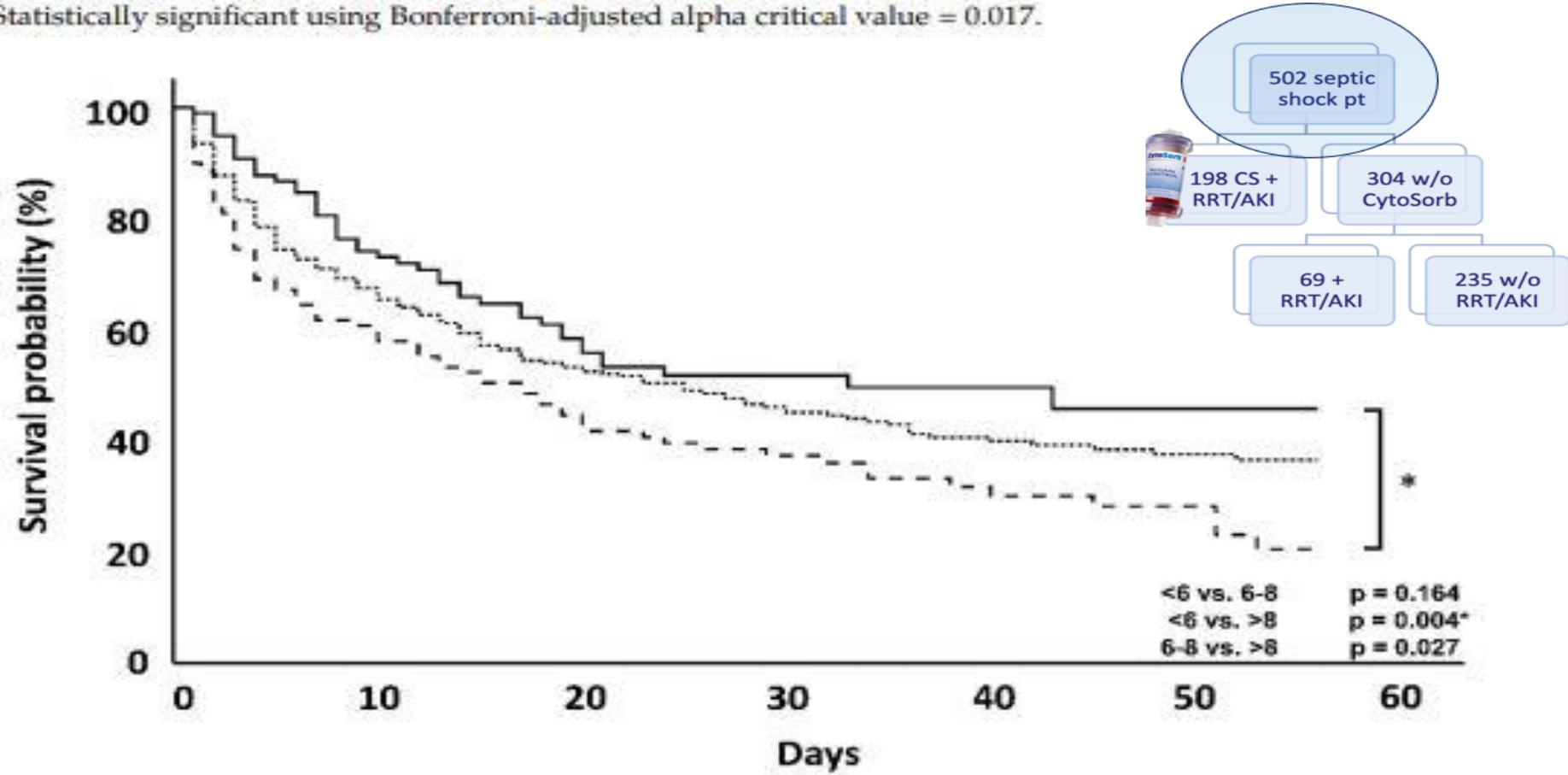


Figure 2. Kaplan-Meier survival analysis at day 56 of the entire patient cohort. The p-values are via log-rank tests. \* = Statistically significant using Bonferroni-adjusted alpha critical value = 0.017 for groups <6 vs. >8, but no other comparisons.

# groupe CytoSorb: des risques différents?

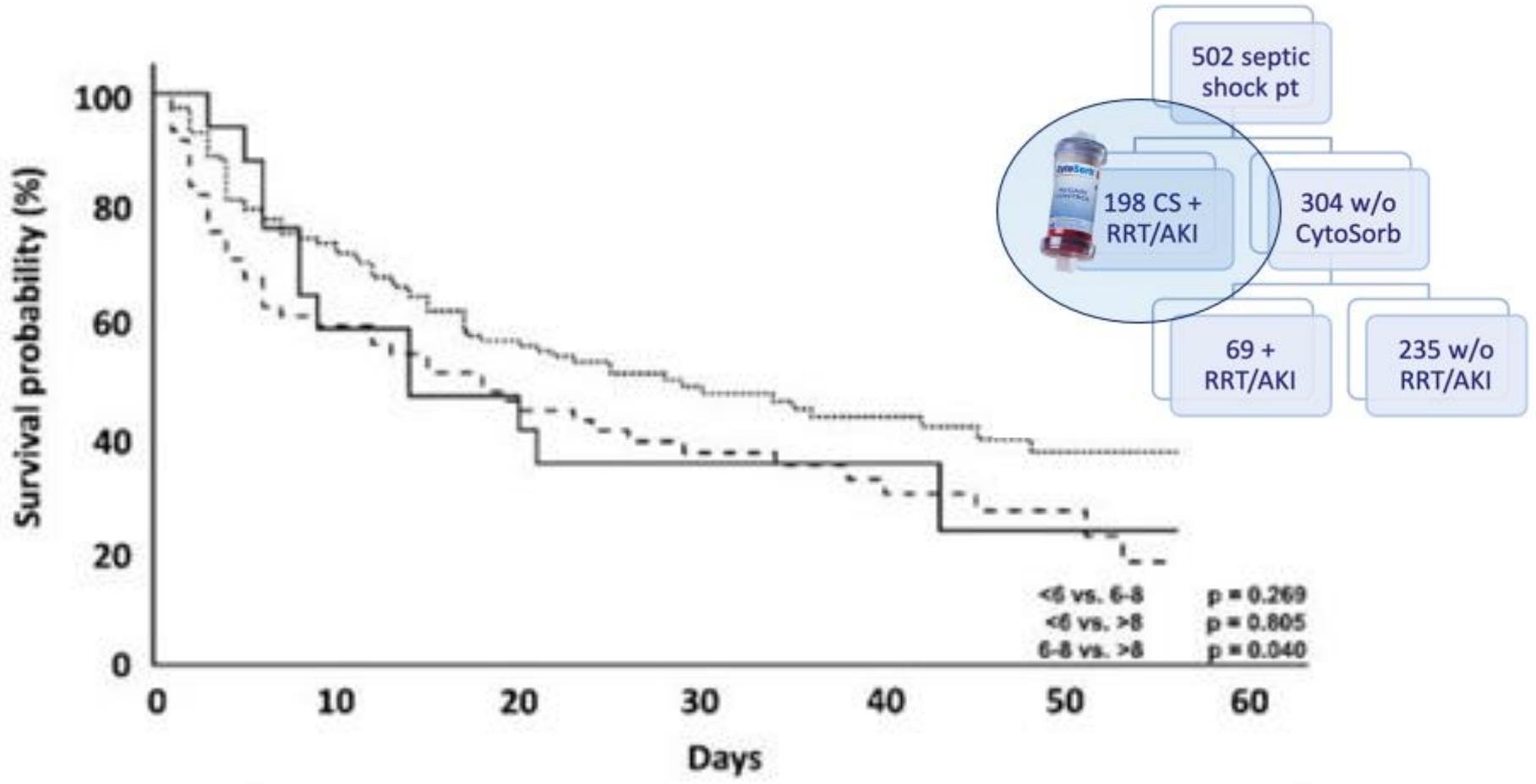


Figure 4. Kaplan-Meier survival analysis at day 56 of CytoSorb treated patients. The p-value is via log-rank test.

# traitement retard: des risques différents?



\* = Statistically significant using Bonferroni-adjusted alpha critical value = 0.017.

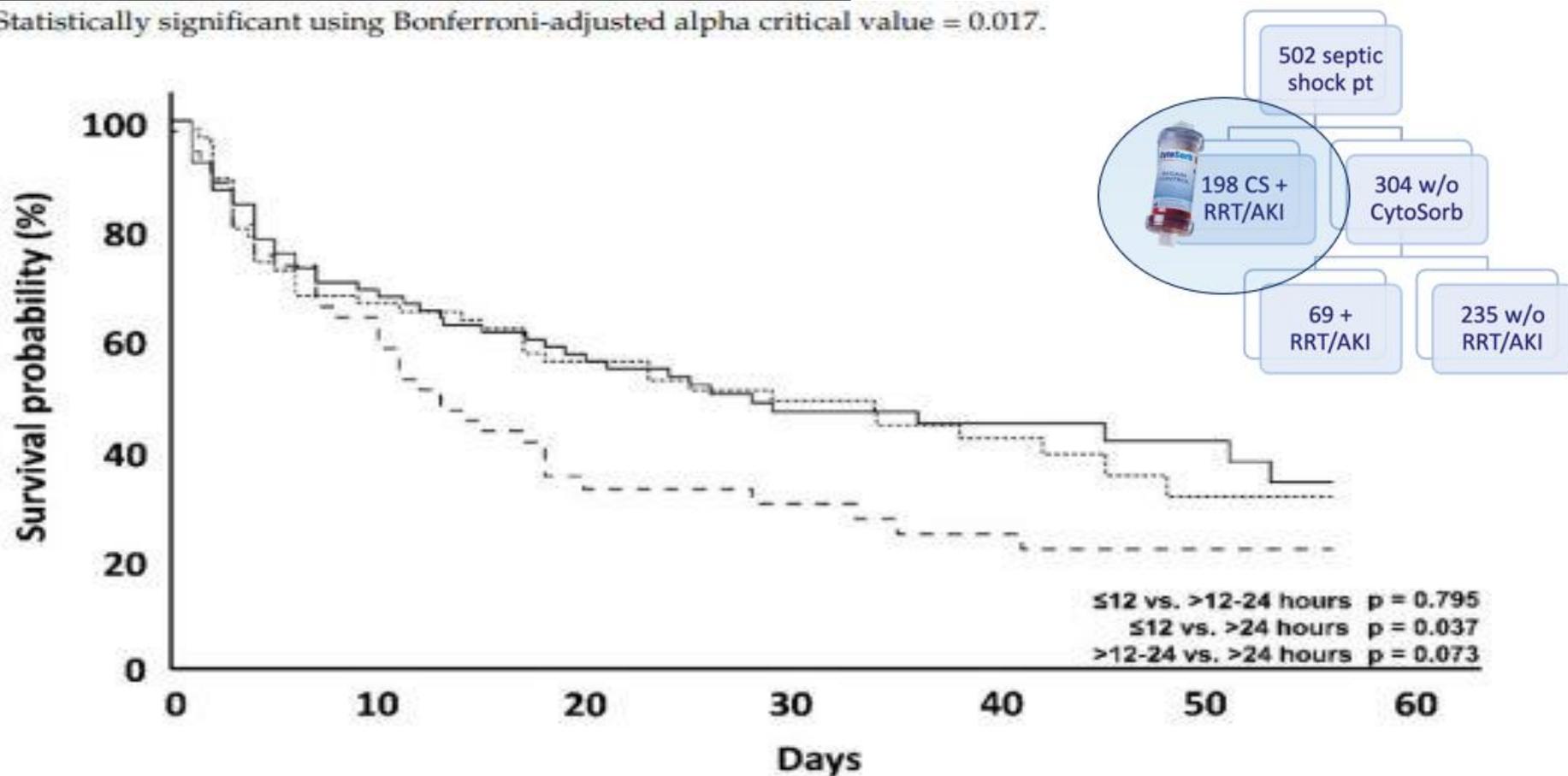
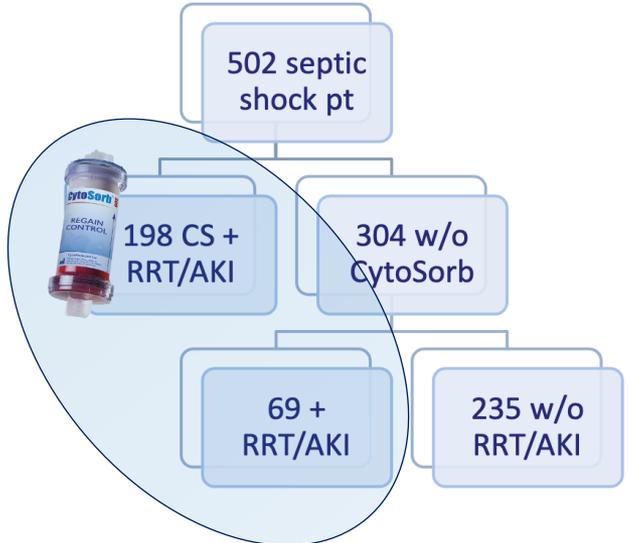


Figure 6. Kaplan-Meier survival analysis of CytoSorb treated patients at day 56 with regard to different delay groups. The  $p$ -value is via log-rank test.

# comparation mortalite avec CRRT



ICU Mortality			
	Control + RRT Group (n = 69)	CytoSorb Group (n = 198)	p-Value
DSS <6 points, CytoSorb delay ≤12 h	n.a.	n.a.	n.a.
DSS 6–8 points, CytoSorb delay ≤12 h	27 (58.7%)	21 (47.7%)	0.303
<b>DSS &gt;8 points, CytoSorb delay ≤12 h</b>	<b>12 (92.3%)</b>	<b>17 (51.5%)</b>	<b>0.009 *</b>

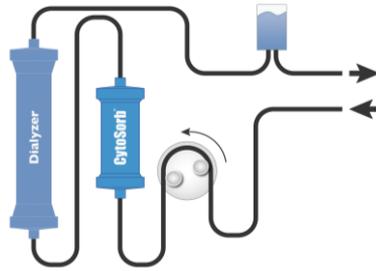


# Comment traduire?



- Lactate 3 mmol/l
- NE 0.2 µg/kg/min

- Lactate 5 mmol/l
- NE 0.35 µg/kg/min
- Hydrocortisone
- Volume therapy ↑



Dynamic Scoring System (DSS) to track early evolution of septic shock

	0 Points	1 Points	2 Points	Score
Lactate mmol/l	< 2.0		≥ 2.0	2
Lactate change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	1
Norepinephrine µg/kg/min (mean arterial pressure = 65 mmHg)	< 0.1		≥ 0.1	2
Norepinephrine change / 6 hours	↓ decreased	↑ ≤ 50 %	↑ > 50 %	1
2 <sup>nd</sup> catecholamine / vasopressor	No	Yes		
Hydrocortisone use	No	Yes		1
Volume bolus 30 ml/kgbw	No	< 2 bolus	≥ 2 bolus	2
<b>Total</b>				<b>9</b>

# modele de regression logistique

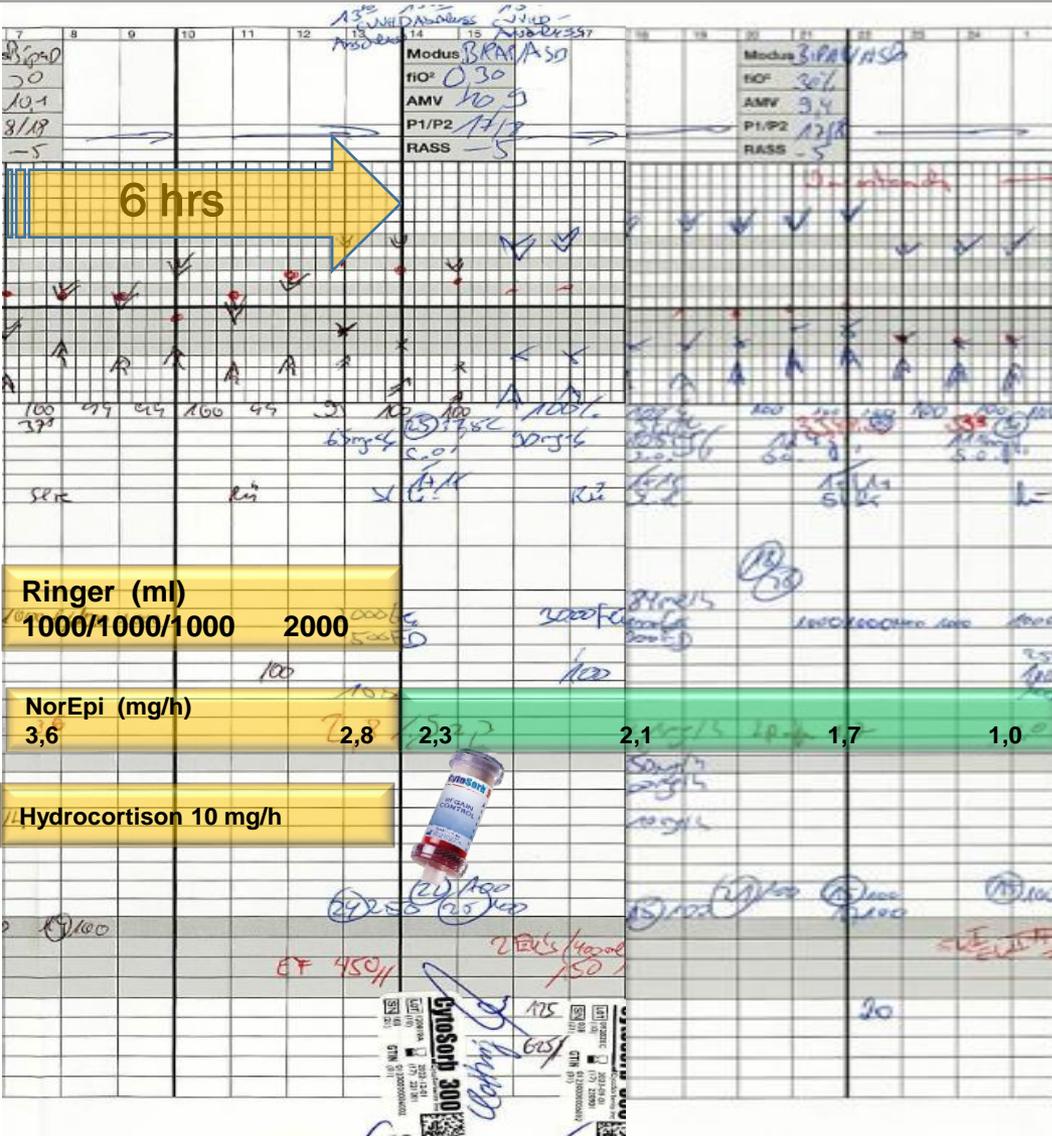
**Table 7.** Multivariate logistic regression results for predictors of day 56 survival.

Predictor Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-Value
CytoSorb Therapy (Yes/No)	0.552	0.275, 1.108	0.095
DSS Score	1.237	1.106, 1.383	<0.001
Therapy Delay (h)	1.015	1.001, 1.030	0.034
RRT (Yes/No)	1.795	0.991, 3.252	0.054
Age (Years)	1.037	1.023, 1.052	<0.001

## Impact sur le chances du mortalite (apres correctives):

- L`utilisation de **CytoSorb** fait un reduction du odds of mortality le jour 56 de **44.8%**.
- avec chaque point du Score d`elevation en plus il y a l`odds of mortality le jour 56 elevee en **23.7%** ( $p < 0.001$ ).
- avec chaque heure de retard en plus pour commencer le therapie du CytoSorb, l`odds of mortality le jour 56 monte avec **1.5%** ( $p = 0.034$ )
- Avec l`usage de la therapie replacement renale (RRT), l`odds of mortality le jour 56 monte que **75.9%**
- Pour chaque an dans l`age du patient en plus, l`odds of mortality le jour 56 ascend avec **3.7%** ( $p < 0.001$ ).

# comme exemple



## Verlauf: Lactat

04.01.2021 18:57 (D_20038334_210104185700)	11.0
04.01.2021 17:52 (D_20038334_210104175200)	11.8
04.01.2021 15:18 (D_20038334_210104151800)	11.0
04.01.2021 14:02 (D_20038334_210104140200)	9.9
04.01.2021 12:51 (D_20038334_210104125100)	8.2
04.01.2021 06:36 (D_20038334_210104063600)	6.8

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Laktat mmol/l	< 2,0		≥ 2,0
Laktat Veränderung / 6h	↓ Abnahme	↑ ≤ 50%	↑ > 50%
NA µg/kg/min (MAP=65)	< 0,1		≥ 0,1
NA Veränderung / 6h	↓ Abnahme	↑ ≤ 50%	↑ > 50%
Zweites Katecholamin / Zweiter Vasopressor	Nein	Ja	
Hydrokortison verabreicht	Nein	Ja	
Volumen Bolus 30ml/kgKG	Nein	< 2 Boli	≥ 2 Boli
Summe			9





- La dynamique affichée avec le "CytoScore" est corrélée à la survie et permet d'identifier les "bons" patients.
- Un traitement précoce (<12 h de décalage) est avantageux : " Timing ".
- Les patients souffrant de pneumonie ou de septicémie abdominale en tirent un très bon parti selon la gravité de la maladie



- L'application de ce scoring est très simple et peut être rapidement collectée du côté du lit. Aucune intervention particulière n'est requise.
- Le Score peut être établi dans n'importe quelle soins intensifs dans le monde.
- Il peut être facilement intégré dans la routine quotidienne
- CytoScore aide à faire la bonne chose au bon moment



**Merci beaucoup à l'équipe !**