Therapie des Transfusionszwischenfalls

J.

Neumark

Klinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Universität Wien (Vorstand: Prof. O. Mayrhofer), Wien

Schlüsselwörter

Transfusionsreaktion
Hämolyse
Schock
Verbrauchskoagulopathie
Nierenversagen

Zusammenfassung

Die glücklicherweise relativ selten auftretenden **Transfusionsreaktionen** erfordern rasches und gezieltes Vorgehen. Vor allem ist nach dem Auftreten der klinischen Symptome, unabhängig von ihrer Ursache, mit der Akuttherapie zu beginnen. Die Labordiagnose soll Grundlagen für eine gezielte Vorgangsweise liefern. Die Symptome werden nach Häufigkeit und Schwere beschrieben und die entsprechende Therapie erörtert. Bei lebensbedrohlicher Symptomatik mit schwerem **Schockzustand**, Verbrauchskoagulopathie und Nierenversagen ist **Intensivtherapie** angezeigt.

Sonderdruckbestellungen an: Dr. Julius Neumark, Klinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Summary and Key Words

If there are adverse reactions following blood transfusion accurate intervention is necessary. Symptomatic therapy has to start independent from the origin of transfusion reaction. Specific therapy should base on laboratory results. Symptoms, their frequency and severity, are described and therapeutic strategy is outlined. Severe transfusion reaction leading to shock, disseminated intravascular coagulation and renal failure needs intensive care.

Transfusion reaction – Hemolysis – Shock- Disseminated Intravascular Coagulation – Renal Failure.

«Viele Empfehlungen zur Behandlung des durch gruppenun-gleichen Blutes bedingten Zwischenfalles sind willkürlich, denn niemand hat (zum Glück) soviel Erfahrung, um ein Experte auf diesem Gebiet zu sein» [4].

Den Inhalt dieses Zitates, das ich an den Anfang meines Re-ferates stelle, kann man verifizieren, wenn man eines der Standardwerke der Transfusionsmedizin in die Hand nimmt. Nehmen wir z.B. «Blood Transfusion in Clinical Medicine» [6]: seit 1951 in sechs Auflagen und drei Sprachen erschienen, enthält bei einem Inhalt von fast 900 Seiten knapp eine Seite, die sich mit der Therapie des Zwischenfalles beschäftigt. Der Autor dieses Werkes, P. L. Mollison, gesteht ein, daß er in 35 Jahren nur 10 Patienten mit Zeichen von Hämolyse nach ABO-Inkompatibilität gesehen habe. Davon hatte keiner eine Verbrauchskoagulopathie oder ein Nierenversagen. Er zitiert weiter einen Kollegen, der in 17 Jahren mit einem Überblick über 300000 Transfusionen nur 13 Fälle mit Hämolyse, davon 1 mit Verbrauchskoagulopathie und keinen mit Nierenversagen, erlebt hat [6].

Ein anderer Autor konnte immerhin über 40 Zwischenfälle berichten mit 4 Todesfällen, von welchen alle eine Verbrauchskoagulopathie hatten, 2 starben im irreversiblen Schock, 2 an akutem Nierenversagen [9]. Das Auftreten einer Transfusionsreaktion bedeutet jedoch in den seltensten Fällen, daß gruppenungleiches Blut infundiert wurde (Isoantikörper).

Nach der Diagnose einer Hämolyse sollte zwar daran gedacht werden, aber man sieht diese auch nach Infusion überhitzten oder unterkühlten Blutes, oder wenn dieses mit hohem Druck durch eine dünne Nadel gepreßt wurde. Auch andere Anti-körper (Kälteantikörper) können zur Hämolyse führen. Einen beschleunigten Zerfall der roten Blutkörperchen sieht man auch gelegentlich bei rheumatischen, fieberhaften und anämischen Erkrankungen (Perniziosa). Schüttelfrost, Fieber oder allergische Reaktionen finden wir bei Vorhandensein von pyrogenen (auch sterilen) Substanzen, von Leukoagglutininen und Eiweißantikörpern. Schwerste Schockzustände mit tödlichem Ausgang findet man nicht nur nach Hämolyse, sondern auch bei bakterieller Kontamination der Konserven.

Transfusionen bei anämischen Patienten ohne begleitende Hypovolämie können durch Überinfusion zu Kollaps, Zyanose und Lungenödem führen.

Reaktionen auf Massentransfusionen treten seltener als befürchtet auf. Bei mehr als 10–15 Konserven muß an eine Thrombozytenverdünnung bis unter 60000 gedacht werden (Therapie: Frischblut oder Thrombozytenkonzentrat). Bei mehr als 15 kann ein Mangel an Faktor VIII, bei mehr als 20 an Faktor V auftreten (Therapie: FFP-frisch gefrorenes Plasma). Bei besonders rascher Infusion (1 Liter Blut/10 min.) bei Patienten mit metabolischer Azidose oder vorgeschädigter Leber kann es zu Zitratintoxikation, Hyperkalämie, Hypokalzämie und lebensbedrohlicher Abkühlung kommen. Der Nutzen einer prophylaktischen Gabe von Kalzium und Bikarbonat, wie mancherorts routinemäßig angewandt, ist fraglich, da dies bei unkontrollierter Verabreichung selbst zu Komplikationen führen kann [1, 3, 5, 10]. Die Zufuhr dieser Substanzen sollte von Blutgasbestimmungen (metabolische Azidose) und EKG-Veränderungen (Hypokalzämie und Hyperkalämie) abhängig gemacht werden.

Wie man dem bisher Gesagten entnehmen kann, sind die nach Transfusionen beobachtbaren Symptome nicht pathognomonisch für bestimmte Ursachen. Man hat auch keine Zeit, mit der Therapie zu warten, bis die Diagnose bekannt ist. Dennoch hat man für die spätere Sicherstellung der Diagnose zu sorgen: 1. um nach der Akuttherapie auch gezielt therapeutisch vorgehen zu können, 2. um bei späteren Transfusionen

Neumark: Therapie des Transfusionszwischenfalles

eine Wiederholung des Zwischenfalles zu vermeiden und 3. aus forensischen Gründen. Dazu benötigt man:

Eine Epruvette Nativblut vom Patienten vor der Transfusion (für die Serologie).

Eine Epruvette Nativblut vom Patienten nach der Transfusionsreaktion (für die Serologie).

Blut aus der suspekten Konserve (für die Serologie).

Zitratblut des Patienten, 1:10 (für das Gerinnungslabor).

Heparinisiertes Blut vom Patienten (zentrifugieren, um die Hämolyse im Plasma zu erkennen).

Urinprobe des Patienten (Hämolysediagnose).

Die Akuttherapie hat sich rein symptomatisch zu verhalten. Daher sei hier noch kurz auf die Häufigkeit bestimmter Symptome, unabhängig von ihrer Ursache, hingewiesen. Die Zahlen entstammen einer Auswertung von 70000 Transfusionen mit 6,6% Transfusionsreaktionen [6]: 70% der Reaktionen boten nur Schüttelfrost mit oder ohne Fieber, 20 % allergische oder anaphylaktische Reaktionen und 4 % zeigten Anzeichen von Hämolyse (Hämoglobin im Plasma, Hämoglobinurie, Ikterus, Bilirubinämie, Bilirubinurie). Nach Auftreten einer

Transfusionsreaktion hat man als erstes die Infusion zu unterbrechen und in jedem Fall dem Patienten Sauerstoff über eine Maske zuzuführen. Den Schüttelfrost, der einen hohen Sauerstoffverbrauch verursacht, kann man meist mit Metamizol 2,5 g (Novalgin 5 ml) intravenös kuppieren. Sollte dies nicht genügen, gelingt dies fast immer mit fraktionierten Dosen einer lytischen Mischung, z.B. Pethidin (Alodan, Dolantin), Promethazin (Phenergan) und Hydergin. Gleichzeitig sollten Harnausscheidung und Kreislauf kontrolliert werden.

Von den allergischen Reaktionen überwiegt das Auftreten eines vorübergehenden urtikariellen Ausschlages. Antihistaminika, Euphyllin und selten Kortikoide sind zur Behandlung notwendig. Bei leichten anaphylaktischen Reaktionen wird die gleiche Therapie empfohlen, wobei ein gewöhnlicher Kollaps differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden soll (Abb. 1). Bei schwerem anaphylaktischem Schock, der nicht nur durch Blutgabe sondern auch durch Medikamente bedingt sein kann, sollte frühestens mit der Adrenalinverabreichung begonnen werden [7]. Entweder verdünnt man 1 mg Adrenalin (1 ml von 1:1000) auf 20 ml Kochsalz oder Glukoselösung und injiziert das in kleinsten Fraktionen intravenös bis zur Besserung des Zustandes oder beginnt mit einer Infusion in der 2 Ampullen in 500 ml aufgelöst sind (Abb. 1). Gleichzeitig darf man die Schockbehandlung nicht vergessen (Plasma-expander, Sauerstoff usw.). Adrenalin selbst kann zu unangenehmen Sensationen beim Patienten führen und soll dann unterbrochen werden. Den Einfluß, den Adrenalin, Euphyllin, Antihistamin und Kortison auf die Histaminbildung im Laufe eines anaphylaktischen Geschehens haben, kann man der Abbildung 2 entnehmen.

Beim Auftreten von Anzeichen einer Hämolyse, die häufig von Brust- und Lendenschmerzen begleitet werden, ist das Hauptaugenmerk auf die Harnausscheidung zu lenken. Es muß sofort ein Dauerkatheter und ein Urometer installiert werden, um die stündliche Ausscheidung genau messen zu können. Solange die Ausscheidung ausreichend erscheint, soll sie durch Zufuhr von Elektrolytlösungen (Ringer, isotone Kochsalzlösung), freiem Wasser (Zuckerlösungen) und Man-

Abb. 1. Diagnose und Therapie allergischer und anaphylaktischer Reaktionen. Aus Neumark et al. [7].

Abb. 2. Ablauf der Entstehung der Histaminfreisetzung nach anaphylaktischer Reaktion und Wirkungsort der Histaminantagonisten.

Aus Neumark et al. [7].

214

Neumark: Therapie des Transfusionszwischenfalles

nit 20% angeregt werden. Bei beginnender Oligurie ist auch die Gabe von Furosemid angebracht. Es wird auch die Gabe von hohen Dosen von Kortikoiden empfohlen. Ihre Wirkung ist unsicher, jedenfalls wird durch sie die Hämolyse nicht verzögert [8]. Mancherorts wird auch die Pufferung mit Bikarbonat empfohlen, um den Harn alkalisch zu machen. Dies soll das Ausfallen des sauren Hämatins im Harn und in den Tubuli vermeiden. Auch hier muß wiederholt werden, daß blinde Pufferung abzulehnen ist. Nebenbei sei darauf hingewiesen, daß Hämoglobin im Plasma auch in großen Mengen nicht zur Schädigung von Tubuli und Niere, während seiner Ausscheidung im Harn, führt. Die Tubulusschädigung nach Gaben von inkompatiblen Blut ist vermutlich sekundär durch intra-vaskuläre Gerinnung und Fibrinablagerung bedingt [2], und in solchen Fällen hat der pH des Harnes keinerlei Bedeutung. Hat man obige Maßnahmen

getroffen, verschwinden in den meisten Fällen die Symptome ebenso rasch wie sie aufgetreten sind. Dennoch sollte man, um nichts zu übersehen, noch einige Zeit den Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt kontrollieren und bilanzieren sowie die harnpflichtigen Substanzen (RN, BUN, Kreatinin) und das Bilirubin in Blut und Harn messen. Nach irrtümlicher Gabe von rhesuspositivem Blut an rhesus-negative Empfänger sollte Anti-D-Serum verabreicht werden. Etwa 8000 µg sollten pro infundierter Konserve (16 µg/ml in-fundierten Konservenblutes) aufgeteilt auf 3 Tage und 3mal täglich injiziert werden. Dabei sollte man auf hämolytische Anzeichen achten. Diese treten besonders dann auf, wenn der Patient schon mit rhesuspositivem Blut sensibilisiert worden war.

Neben den oben erwähnten rasch zu beherrschenden Symptomen kann es zu lebensbedrohlicher Symptomatik mit schwerem Schockzustand, disseminierter intravaskulärer Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) und akutem Nierenversagen kommen. Den Schock wird man mit Plasmaexpandern, kompatiblen Blut und wenn nötig mit Kreislaufmitteln (Dopamin) bekämpfen. Die rasche Bestimmung von Thrombozyten, Fibrinogen und der PTT durch das Gerinnungslabor aus dem Zitratblut ermöglicht die rechtzeitige Erkennung einer Verbrauchskoagulopathie. Gemeinsam mit der Beherrschung des Schocks und der Zufuhr von Frischblut, FFP und Fibrinogen kann der Circulus vitiosus oft noch aufgehalten werden. Gelegentlich muß man sich zur Heparinisierung entschließen. Empfohlene Dosierung: 200–300 E/kg Körpergewicht/h.

Das Nierenversagen kündigt sich mit einer Oligurie an. Die Harnausscheidung sollte dann mit hohen Dosen Furosemid (Lasix) und eventuell mit Dopamin, unter Kontrolle der harnpflichtigen Substanzen im Blut und der Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr, auf über 30 ml/h gehalten werden. Die Dosierung für Dopamin liegt zwischen 2 und 10 µg/kg Körpergewicht/min. Die untere Grenze eher bei reinem Nieren-, die obere bei Kreislaufversagen und Schock. An unserer Abteilung wird dies erreicht, indem man 400 mg Dopamin auf 250 ml verdünnt und 2–10 Tropfen/min. einem etwa 70 kg schweren Patienten infundiert. Mit Motorpumpe wären es 5–25 ml/h bei gleicher Verdünnung. Bei Anurie und drohender Urämie ist rechtzeitig eine Dialyse vorzunehmen. Patienten mit schwer beherrschbarem Schock, Verbrauchskoagulopathie (DIC) und Nierenversagen sollten, sobald sie transportfähig sind, auf eine Intensivstation verlegt werden, da diese die besten Möglichkeiten zur Überwachung und Therapie sowohl in personeller als auch in technischer Hinsicht hat.

Literatur

Collins, J. A.; Simmons, R. L., and James, P. M.: The acid-base status of seriously wounded combat casualties. Resuscitation with stored blood. Ann. Surg. 173:6 (1971).

Goldfinger, D.: Acute hemolytic transfusion reactions. A fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy. Transfusion 17: 85 (1977).

Howland, W. S.; Schweizer, O.; Carlon, G. C., and Goldiner, P. L.: The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. Surgery Gynec. Obstet. 145: 581 (1977).

Miller, R. D.: Transfusion therapy and associated problems; in ASA refresher courses in anesthesiology, vol. 6, p. 101 (1973).

Miller, R. D.; Tong, M. J., and Robbins, T. O.: Effects of massive transfusion of blood on acid-base balance. I. Am. med. Ass. 276: 1762(1971).

Mollison, P. L.: Blood transfusion in clinical medicine; 6th ed. (Blackwell, Oxford 1979).

Neumark, J.; Wicke, L. und Mayrhofer, O.: Zur Therapie des Kontrastmittelzwischenfalles in der Röntgenpraxis. Wien. med. Wschr. 72⁵:407(1978).

Swisher, S. N. and Bahn, C. T.: The influence of corticosteroid administration on experimental incompatible transfusion. *Commun. Am. Ass. Blood Banks*, San Francisco 1960.

Wallace, J.: Blood transfusion for clinicians (Churchill-Livingstone Edinburgh 1977).