Ist die Blockade von Histamin receptoren vor Protamingabe sinnvoll?

A.

Doenicke

München

Prof. Dr. med. Alfred Doenicke, Institut für Anästhesiologie, Ludwig-Maximilians-Universität, Pettenkoferstraße 8a, D-80336 München (BRD)

Die Autoren Behne et al. [1] haben sich in ihrer Arbeit die Frage gestellt, ob durch eine Prophylaxe mit H_1/H_2 -Rezeptorantagonisten nicht nur der Einfluß auf die Histaminfreisetzung, sondern auch eine histaminbedingte Hypotension nach Protamin vermieden werden kann. Die Histaminbestimmung wurde mit einer exakt reproduzierbaren Methode nach Asskali und Förster [2] durchgeführt. Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie waren ein depotinsulinabhängiger Diabetes mellitus, vorhergehende Protaminexpositionen, frühere Operationen oder Hämodialyse und anamnestisch bekannte Allergien (Fischallergien). Ausgeschlossen wurden ferner männliche Patienten nach Vasektomien. In der Einleitung werden die verschiedenen Möglichkeiten einer durch Protamin verursachten Nebenwirkung vorgestellt, die Histaminfreisetzung ist nur eine unter vielen Ursachen. In dem Buch von Levy «Anaphylactic Reactions in Anesthesia and Intensive Care» [3] wurde sehr ausführlich auf die Protaminnebenwirkung und eine mögliche Prophylaxe mit anderen Substanzen eingegangen.

Generell ist es zu begrüßen, daß die Autoren die Frage der Effizienz einer Antihistaminprophylaxe im Zusammenhang mit Protamin zu beantworten versucht haben. Nur haben die Autoren jenen für den Ausgang der Studie bestimmenden Faktor, nämlich die Gabe von 24 mg Dexamethason als Prä-medikation, in beiden Gruppen eingesetzt.

Glukokortikoide blockieren nicht nur die Histaminfreisetzung bzw. senken den Histaminspiegel, sondern beeinflussen auch über die Histamindecarboxylase die Synthese von Histidin zu Histamin. Dies konnte schon 1970 nachgewiesen werden [4]. An einem Fall mit anaphylaktoidem Schock und mehrmaliger Anästhesie konnte die protektive Wirkung von Glukokortikoiden trotz vorher erhöhtem Histaminspiegel aufgezeigt werden [5]. Levy hat in seinem schon zitierten Buch [3] eindrucksvoll auf die Wirkung der Glukokortikoide in Zusammenhang mit Protamin hingewiesen.

In der vorliegenden Studie wurde zur Prämedikation nicht nur in der Placebo-, sondern auch in der H_1/H_2 -Gruppe 24 mg Dexamethason gegeben. Somit kann die Frage, ob eine Prophylaxe mit H_1/H_2 -Blockern histaminbedingte Hypotension nach Protamin verhindert, nicht beantwortet werden. Wenn kein Histamin freigesetzt wird (bedingt durch den Glukokortikoidenschutz), kann eine Prophylaxe mit H_1/H_2 -Antagonisten auch nicht wirken bzw. die Effizienz nicht nachgewiesen werden.

Ein weiteres methodisches Problem besteht darin, daß bei dieser Untersuchung gerade jene Patienten ausgeschlossen wurden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Histaminfreisetzung erfolgen konnte, d.h. Patienten mit einer Reaktion auf Protamin in der

Anamnese, früheren Operationen und Patienten mit bekannten Allergien (Fischeiweißallergien). Die Autoren derselben Arbeitsgruppe hatten in einer früheren Publikation zu diesem Thema [6] wesentliche Fakten, nämlich Dexamethason in der Prämedikation und die in dieser Studie genannten Ausschlusskriterien nicht erwähnt. Ihre Schlußfolgerung, «Eine Histaminfreisetzung ist nicht regelmäßig an der nach Protamingabe beobachteten Hypotension beteiligt», kann aufgrund dieser Untersuchung nicht bewiesen werden. Der folgende Satz der Schlußfolgerung «Daher erscheint eine routinemäßige Prophylaxe mit H₁/H₂-Rezeptorantagonisten nicht gerechtfertigt», gilt nur für die in dieser Studie vorgenommene Versuchsanordnung. Bei einer Prämedikation mit 24 mg Dexamethason ist eine H₁/H₂-Pro-phylaxe überflüssig, es sei denn, es handelt sich um einen Allergiker, bei dem sich schon vorher nach Protamin ein schwerer anaphylaktischer Schock ereignet hatte. Hier dürfte sogar die Prämedikation mit beiden Substanzgruppen angezeigt sein.

Lorenz et al. [7] haben in der Mainz/Marburg-Studie aufzeigen können, daß nur die histaminbedingten Kreislaufreaktionen, nicht jedoch jene ohne Histaminfreisetzung, durch eine H₁/H₂-Blockade günstig zu beeinflussen sind. Da die Autoren über eine hervorragende Histaminbestimmungsmethode verfügen [1], sollten sie nochmals eine pro-spektive Studie ohne Dexamethason sowie unter Einschluß von Risikopatienten durchführen. In allen bisher publizierten Studien – siehe hauptsächlich Levy [3] – ist tatsächlich eine fortlaufende Kontrolle des Histaminspiegels nach Protamin nicht vorgenommen worden.

© 1994 S. Karger GmbH, Freiburg

Literatur

Behne M, Bremerich D, Schiesser S, Asskali F: Wirksamkeit einer Hypotensionsprophylaxe mit H₁/H₂-Antagonisten vor Protamingabe. Infusionsther Transfusionsmed 1994;21:81-85.

Asskali F, Förster H: Standardisierung einer chromatographischen Methode zur spezifischen und empfindlichen Histaminbestimmung. Labmed 1989;13: 194 M27.

3 Levy JH: Anaphylactic Reactions in Anesthesia and Intensive Care. 2nd ed, Boston, Butterworth-Heinemann, 1992.

Doenicke A, Lorenz W: Histaminfreisetzung und anaphylaktoide Reaktionen bei i.v. Narkosen. Bio-chemische und klinische Aspekte. Anaesthesist 1970; 19:413-417.

Doenicke A: Pseudo-allergic reactions due to histamine release during intravenous anaesthesia in PAR, in Dukor P, Kallos P, Schlumberger HD, West GB (eds): Pseudo-Allergic Reactions, Involvement of Drugs and Chemicals. Basel, Karger, 1980, vol 1, pp 224-250.

Bremerich D, Behne M, Asskali F, Schiesser S: Zur Prophylaxe von Kreislaufreaktionen nach Protamin durch H₁/H₂-Antagonisten. Anaesthesist 1993;42: 863-864.

Lorenz W, Duda D, Dick W, Sitter H, Doenicke A, Black A, Weber D, Menke H, Stinner B, Junginger T, Rothmund M, Ohmann C, Immich H, Healy MJR: The incidence and clinical importance of perioperative histamine release: The effects of volume loading and antihistaminics after induction of anaesthesia. Lancet 1994; accepted.

Doenicke
Editorial