

Akute Dyspnoe nach der Transfusion von Immunglobulinen

Thomas Szeless, Andreas Oestmann, Peter Schlup

Medizinische Klinik, Spital Grenchen

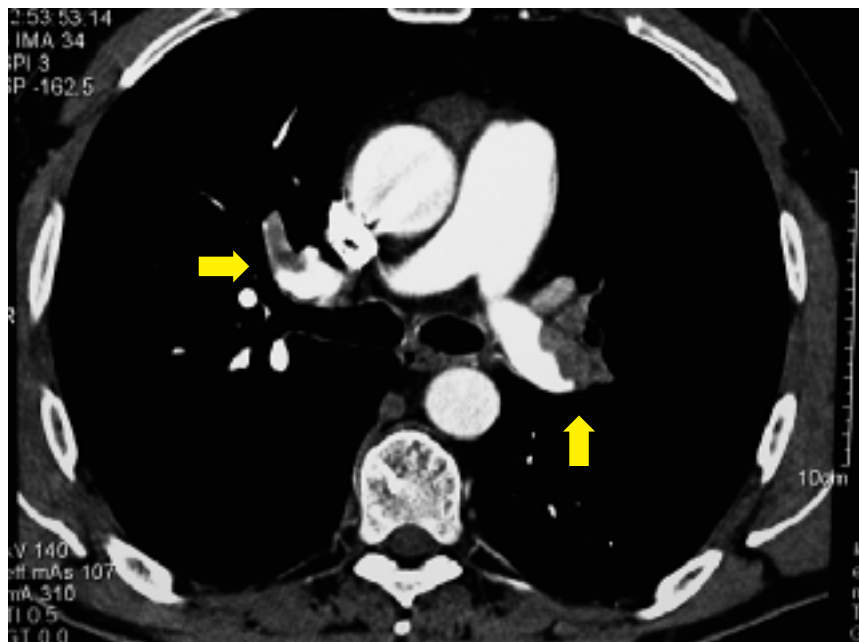
Summary

Acute dyspnoea following transfusion of immunoglobulins

We report on a 59-year-old male patient with a chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy treated by monthly infusions of human immunoglobulins. After one such infusion the patient suffered a bilateral central pulmonary embolism. Thromboembolic events are rare complications of treatment with human immunoglobulins, occurring especially in patients with additional risk factors. One plausible explanation for the pathophysiological connection would be an increase in blood viscosity. A slow infusion rate may minimise this risk.

Fallbeschreibung

Ein 59-jähriger Patient wurde uns wegen Dyspnoe zugewiesen, welche drei Tage zuvor akut aufgetreten war. Er hatte an jenem Tag aufgrund einer chronischen inflammatorischen demyelisierenden Polyneuropathie (CIDP) eine ambulante Behandlung mit 30 g des humanen Immunglobulins Redimun® erhalten. Die Immuneuropathie wurde im August 2004 diagnostiziert und zunächst mit einem Prednisonstoss, danach mit 30 g des humanen Immunglobulins Octagam®

behandelt. Da im Verlauf als Nebenwirkung eine Urtikaria auftrat, wurde die Behandlung auf Redimun® umgestellt und in monatlichen Abständen bis zur aktuellen Hospitalisation fortgeführt. Beim Eintritt war der Patient afebril und in reduziertem Allgemeinzustand. Der Blutdruck lag bei 125/90 mm Hg, der Puls bei 75/min. Die Sauerstoffsättigung betrug 95% bei Raumluft. Die Herz- und Lungenauskultation waren normal. Als Folge der bekannten CIDP zeigte die neurologische Untersuchung eine Atrophie und eine Schwäche der Unterschenkelmuskulatur. Bis auf eine leichte Thermhypästhesie des rechten Unterschenkels lagen keine sensiblen Ausfälle vor. Die ASR waren beidseits fehlend. Eine Thorax-Röntgenaufnahme war unauffällig. Das Eintritts-EKG wies negative T-Wellen in V₁–V₃ auf. Die D-Dimere waren mit 4,22 mg/L erhöht. Im Spiral-CT des Thorax waren ausgedehnte Lungenembolien auf der Höhe der Verzweigung der Pulmonalhauptarterien bis in die Lappenarterien sowie multiple Lungenembolien in den Lappen- und Segmentarterien beidseits nachweisbar (Abb. 1 ). Im Beinvenen-Doppler konnte eine Thrombose der Vena poplitea rechts gefunden werden. Eine ausgedehnte Tumorsuche fiel negativ aus. Unter oraler Antikoagulation war nur eine eingeschränkte Thrombophilieabklärung durchführbar. Dabei fand sich einzig eine Hyperhomozysteinämie von 22,3 µmol/L. Die Thromboseanamnese war negativ, weshalb wir einen Zusammenhang zwischen der Lungenembolie und der Immunglobulininfusion vermuteten. Die unerwünschte Arzneimittelwirkung wurde dem regionalen Pharmakovigilanz-Zentrum Bern gemeldet. Aufgrund der engen zeitlichen Koinzidenz zwischen der Immunglobulingabe und dem Auftreten der Dyspnoe, der bereits in der Literatur beschriebenen Fälle von thromboembolischen Komplikationen und der Hyperhomozysteinämie als möglichem prädisponierendem Faktor nahm auch das Zentrum einen Zusammenhang als wahrscheinlich ein. Nach der Einleitung der Antikoagulation war der weitere Verlauf problemlos.

Diskussion

Die intravenöse Immunglobulintherapie ist in der Regel gut verträglich. Die häufigsten Nebenwirkungen sind mild und vorübergehend: Kopfschmerzen, Übelkeit, Fieber, Arthralgien und My-

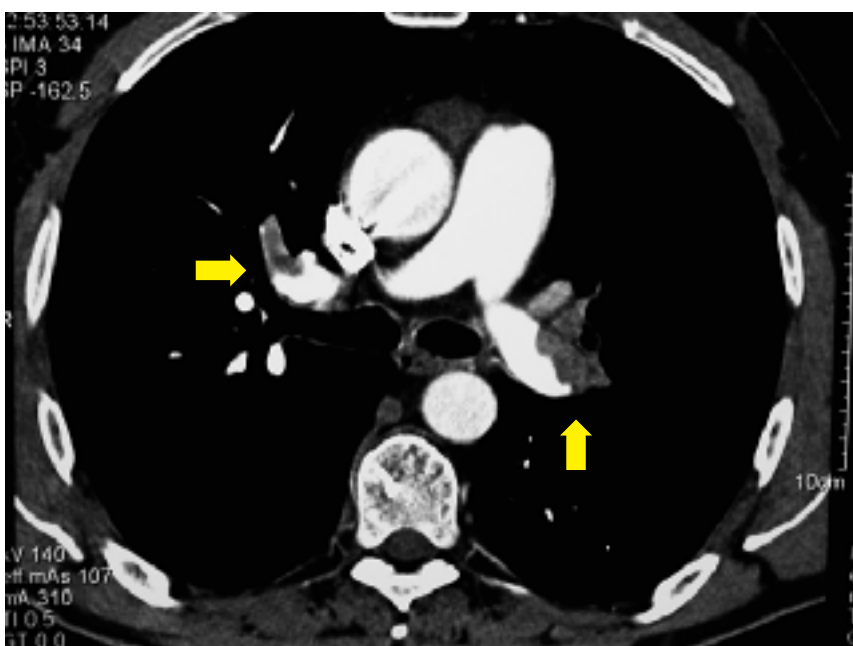


Abbildung 1

Multi-Slice-Spiral-CT des Thorax: Darstellung von Gefässabbrüchen auf der Höhe der Verzweigung der Pulmonalhauptarterien bis in die Lappenarterien (gelbe Pfeile) als Ausdruck beidseitiger zentraler Lungenembolien.

algien. Schwerwiegende Nebenwirkungen wie bei unserem Fall treten selten auf. Es handelt sich um anaphylaktische Reaktionen, eine aseptische Meningitis, ein akutes Nierenversagen und thromboembolische Ereignisse mit einem zerebrovaskulären Insult, einem Herzinfarkt, einer venösen Thrombose und einer Lungenembolie [1]. Entsprechende Fallbeispiele mit thromboembolischen Komplikationen nach einer intravenösen Immunglobulingabe werden in der Literatur mehrfach erwähnt [2–4]. Sie ereignen sich vorwiegend bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren wie fortgeschrittenes Alter, positive Anamnese für Thrombosen, Bettlägerigkeit und Paraproteinämie. Als Auslöser wird auch die Applikation mit rascher Infusionsrate oder einer hohen Dosis der Immunglobuline postuliert.

Pathophysiologisch werden die thrombotischen Ereignisse wahrscheinlich durch die immunglobulininduzierte Erhöhung der Blutviskosität verursacht, besonders wenn gleichzeitig eine eingeschränkte Blutzirkulation vorliegt [5–7]. Als weitere pathogenetische Mechanismen werden eine Thrombozytenaktivierung und Vasospasmen diskutiert.

Das Risiko thromboembolischer Komplikationen lässt sich durch eine sorgfältige Indikationsstellung der Immunglobulintherapie, eine genaue Erhebung der Risikofaktoren, ein engmaschiges Monitoring sowie eine langsame Infusionsgeschwindigkeit reduzieren.

Literatur

- 1 Hamrock DJ. Adverse events associated with intravenous immunoglobulin therapy. *Int Immunopharmacol.* 2006;6:535–42.
- 2 Emerson GG, Herndon CN, Sreih AG. Thrombotic complications after intravenous immunoglobulin therapy in two patients. *Pharmacotherapy.* 2002;22:1638–41.
- 3 Butler KS, Zeitlin DS. Pulmonary embolism associated with intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1530.
- 4 Hefer D, Jaloudi M. Thromboembolic events as an emerging adverse effect during high-dose intravenous immunoglobulin therapy in elderly patients: a case report and discussion of the relevant literature. *Ann Hematol.* 2005;84:411–5.
- 5 Katz U, Shoenfeld Y. Review: intravenous immunoglobulin therapy and thromboembolic complications. *Lupus.* 2005;14:802–8.
- 6 Baba R, Shibata A, Tsurusawa M. Single high-dose intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki disease increases plasma viscosity. *Circ J.* 2005;69:962–4.
- 7 Steinberger BA, Ford SM, Coleman TA. Intravenous immunoglobulin therapy results in post-infusional hyperproteinemia, increased serum viscosity, and pseudohyponatremia. *Am J Hematol.* 2003;73:97–100.

Korrespondenz:
Dr. med. Thomas Szeless
Medizinische Klinik
Spital Grenchen
Wissbächlistrasse 48
CH-2540 Grenchen