

Das TRALI-Syndrom

Übersicht und Fallbericht

ZUSAMMENFASSUNG

Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI) ist eine lebensbedrohliche Transfusionsreaktion, die durch ein nicht kardiales Lungenödem mit respiratorischer Insuffizienz charakterisiert ist. Ausgelöst wird das Syndrom durch eine immunologische Reaktion auf Blutprodukte und/oder deren Bestandteile. Am häufigsten geschieht dies nach der Gabe von Fresh Frozen Plasma oder Thrombozytenkonzentraten.

Wir beschreiben in dieser Arbeit die pathophysiologischen Zusammenhänge, das kardiotechnische Konzept zum Support dieser Patienten mit dem Permanent-Life-Support-System (PLS-System, Maquet CP) und einen Fallbericht aus dem klinischen Alltag.

SCHLÜSSELWÖRTER

Transfusion-related Acute Lung Injury, TRALI, respiratorische Insuffizienz, Transfusionsreaktion, ECMO, ALI, ARDS

ABSTRACT

Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI) is a life-threatening reaction of transfusion which is characterized by a non cardiogenic pulmonary oedema with respiratory failure. The syndrome is triggered by an immunogen reaction against blood products and/or their properties. Most frequently it is caused by transfusion from fresh frozen plasma or platelets. In this report we describe the pathophysiological background, the perfusionist concept to support these patients with the Permanent Life Support System (PLS-System) and a clinical case.

KEY WORDS

Transfusion-related Acute Lung Injury, TRALI, respiratory insufficiency, transfusion reaction, ECMO, ALI, ARDS

EINLEITUNG

TRALI ist eine sehr seltene, oft lebensbedrohliche Transfusionsreaktion, die zu meist durch Transfusion von Fresh Frozen Plasmen (FFP) oder Thrombozytenkonzentraten (TK) ausgelöst wird. Die erste Erwähnung dieses Transfusionsyndroms erfolgte durch Barnard in den 1950er Jahren [1]. Als Transfusion-related Acute Lung Injury oder TRALI wurde dieses Syndrom erstmals 1985 in einem Report über 36 Patienten beschrieben [2]. In diesem Bericht aus der Mayoklinik wird eine Inzidenz von 1:5000 Transfusionen angegeben.

Die Mortalität dieser Patienten liegt zwischen 1 und 10 % [3, 4].

Das Erscheinungsbild des Syndroms reicht von eher geringen Einschränkungen der Lungenfunktion ohne klinische Relevanz bis zum totalen Lungenversagen mit drohendem Tod [5] (Abb. 1).

In dem von uns ausgewählten Fall erlitt der Patient nach Gabe von FFP ein Lungenversagen, das eine ECMO-Implantation erforderlich machte und mit dem PLS-System durchgeführt wurde. Differenzialdiagnostisch besteht ebenfalls die Möglichkeit der Triggerung des Lungenversagens durch die Protamingabe oder ein Volumen-Overload.

DEFINITION TRALI

Von einem TRALI-Syndrom wird gesprochen, wenn es innerhalb von 6 Stunden nach Transfusion von Blutprodukten zu einem akuten Lungenversagen mit im Röntgenbild nachweisbarem, beidseitigem, nicht kardialem Lungenödem kommt.

Das TRALI-Syndrom ist mit 15 % der transfusionsassoziierten Todesursachen die häufigste [6].

PATHOPHYSIOLOGISCHER MECHANISMUS

Verursacht wird das TRALI-Syndrom durch Granulozyten- (Anti-HNA-1a, -1b, -2a, -3a) und Leukozyten-Antikörper (An-

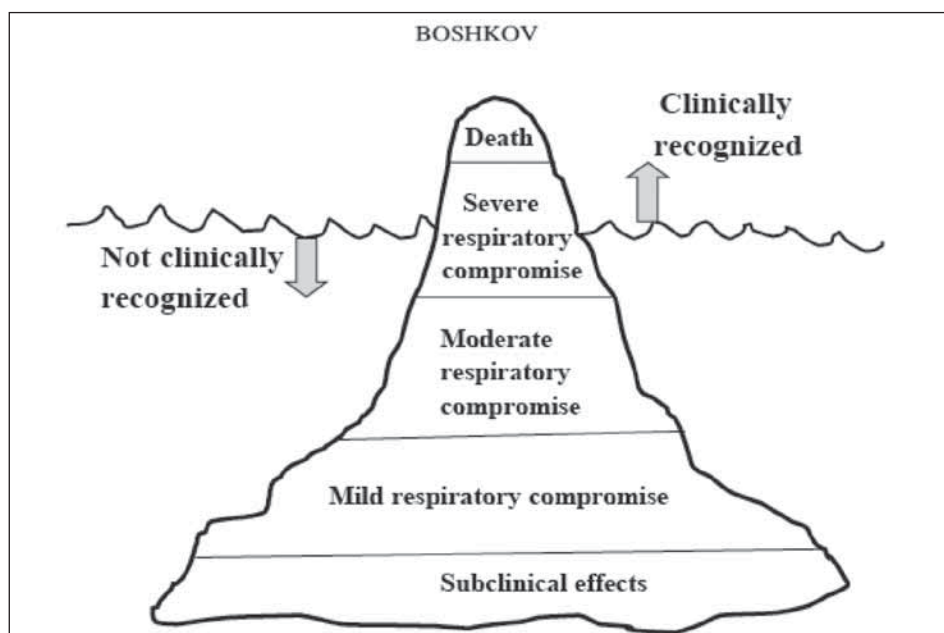


Abb. 1: Das Eisberg-Modell zeigt das klinische Spektrum der TRALI. Durch das breite Erscheinungsbild fällt es bei kritisch kranken Patienten klinisch nicht auf, weswegen es oft nicht erkannt und nicht gemeldet wird.

(Quelle: Boshkov Lynn K.: Transfusion-related Acute Lung Injury and the ICU. Crit Care Clin 2005; 21: 479-495, site 484, Fig. 2. Iceberg model of TRALI copyright, with permission from Elsevier)

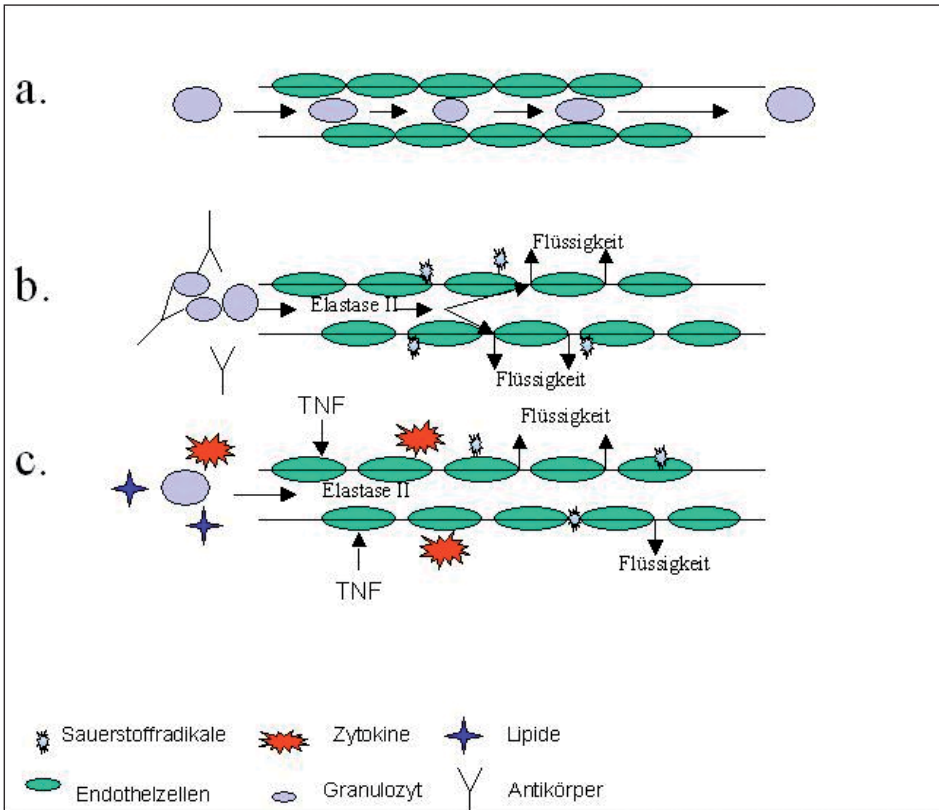


Abb. 2: Schematische Darstellung der Triggersung des Lungenödems: a. physiologische Bedingungen, b. immunogenes TRALI, c. nichtimmunogenes TRALI

ti-HLA Klasse I, Anti-HLA Klasse II) [3, 6, 13] oder durch Lipide/Zytokine [9], die dem Patienten im Rahmen der Transfusion zugeführt werden.

Modell 1: Immunogenes TRALI

In den meisten Fällen werden Antikörper des Spenders mit der Transfusion übertragen und reagieren mit Leukozyten des Empfängers [12]. Durch die Bindung der Antikörper des Spenders an die Granulozyten des Empfängers wird das Lungenversagen getriggert. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion wird für den überwiegenden Teil der Transfusionsreaktionen verantwortlich gemacht [6].

Modell 2: Nichtimmunogenes TRALI

Sillman et al. [9] beschreiben in ihrer Arbeit das nichtimmunogene TRALI. Bei dieser Form erfährt der Patient zuerst eine allgemeine Stimulation des Immunsystems, der Granulozyten und der pulmonalen Endothelzellen durch eine Operation, durch die Fremdoberfläche der Herz-Lungen-Maschine oder durch eine Sepsis. Eine sekundäre Aktivierung der Granulozyten erfolgt durch Lipide/Zytokine, die durch Zelluntergang bei der Lagerung von Blutprodukten, insbesondere Erythrozytenkonzentraten und Thrombozytenkonzentraten, entstehen können.

Bei beiden Modellen kommt es zur Ausschüttung von Zytokinen, Proteasen und

Sauerstoffradikalen (Abb. 2). Hierdurch hervorgerufene Zellschädigungen der Kapillarwände der Alveolen führen zur Hyperpermeabilität, dies führt zur Entwicklung des Lungenödems [7].

KARDIOTECHNISCHES KONZEPT ZUR BEHANDLUNG MIT DEM PLS-SYSTEM

Für die Behandlung von Patienten, die ein Life-Support-System (LSS) oder eine ECMO im klassischen Sinn benötigen, steht uns das Permanent-Life-Support-System (PLS-System) der Firma Maquet CP zur Verfügung. Das System besteht aus dem PLS-Quadrox-Oxygenator, der Rotaflow-Zentrifugalpumpe und 3/8-Zoll-Schläuchen. Das gesamte

System ist Bioline-/Heparin-beschichtet und besitzt eine CE-Zertifizierung mit 14-Tage-Zulassung.

Als Pumpenkonzole verwenden wir den „Sprinter“ der Firma Maquet Cardiopulmonary mit Rotaflowpumpe und der HU 35 als Normothermiegerät. Diese Kombination erlaubt es uns, den Patienten sicher zu unterstützen und wenn nötig zu diagnostischen Zwecken innerhalb der Klinik zwischen Operationsaal und der Intensivstation transportieren zu können. Die Kanülierung der Patienten erfolgt in der Regel veno-arteriell über die Femoralgefäße der rechten Leiste oder venös über die V. femoralis und arteriell über die rechte A. subclavia. Für die venöse Kanülierung steht uns die Heparin-beschichtete Femoralkanüle DVFEM022 von Edwards als Standardkanüle zur Verfügung. Die Punktion erfolgt mittels PIKV-Set der Firma Edwards perkutan in Seldinger-Technik. Arteriell verwenden wir die 20-Fr.-Kanüle DLP CB77420 von Medtronic. Die Kanüle ist ebenfalls Heparin-beschichtet. Diese Kanüle wird aufgrund klinischer Erfahrungen mit Malperfusion, Kompartmentsyndromen und daraus resultierenden Amputa-

	Kardiotechnik	
	Arbeitsanweisung	
Frankfurt, 12.03.2008	Erläuterung und Betreiben der ECMO auf Intensivstation – Pflege und Ärzte	
Ersteller: M. Diefenbach, H. Keller	Revision 2	Freigegeben: H. Keller
Ziel: Schulung des Umgangs mit der ECMO im klinischen Alltag		
<p>ECMO: bedeutet Extrakorporale Membranoxygenierung. Blut wird aus dem Patienten durch einen Oxygenator gepumpt. Im Oxygenator finden der Gasaustausch und die Wärmeregulierung statt. Die ECMO besteht aus fahrbarer Konsole, Oxygenator, Zentrifugalpumpe, Handpumpe, Wärmeeinheit und Gasversorgung.</p> <p>Blutfluß: Je nach Indikation erfolgt eine veno-arterielle oder veno-venöse Kanülierung des Patienten (femo-femoral oder Subclavia – Femoralis oder Jugularis – Femoralis). Kanülen werden vom Kardiotechniker zur Verfügung gestellt.</p> <p>Technik: Die Zentrifugalpumpe muss an einer orangen Notstromsteckdose angeschlossen sein. Die Pumpe ist mit einem Akku ausgestattet, der max. 20 Minuten die Versorgung gewährleistet (akustische Signale und Anzeige im Display der Pumpe beachten). Mindestens zwei Schlauchklemmen müssen sich an der Pumpenkonzole (sog. Sprinter) befinden.</p> <p>Bei technischen Problemen oder Fragen zum Betrieb: Kardiotechnik 180223 oder 5866</p> <p>Folgende Parameter unbedingt beachten: Mindestfluss Druckluft am Rotameter: 1 Liter Mindestwert FIO₂ : 21 % Mindestdrehzahl Pumpe: 1500 / Min</p> <p>Erläuterungen zur ECMO: siehe auch Handout, welches sich an jeder Konsole befindet (zum Eigenstudium).</p> <p>Tipps für die Praxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vermeiden Sie das Knicken der Schläuche beim Umlagern • Kontrollieren Sie die Blutschläuche von der Konsole zum Patienten • Achten Sie auf die Schlauchführung • Bei Fieber des Patienten kann die Wärmeeinheit ausgeschaltet werden. Der Patient kühlt ab. Beachten Sie, dass die Abkühlung durch die große Fremdoberfläche relativ schnell erfolgt, so dass früh an ein Einschalten der Wärmegerätes zu denken ist. Vermerken Sie schriftlich, dass das Wärmegerät ausgeschaltet ist. • Entwöhnen des Patienten von der ECMO ist nur nach ärztlicher Anordnung durchzuführen • Mindestens einmal pro Tag führt ein Kardiotechniker eine Kontrolle der ECMO-Einheit durch und protokolliert den Check im Verlaufsbogen des Patienten 		

Abb. 3. „Erläuterung und Betreiben der ECMO auf Intensivstation – Pflege und Ärzte“: Arbeitsanweisung der Intensivstation, wie sie sich an jeder ECMO-Konzole befindet

tionen [8] der betreffenden Extremität in der Vergangenheit nicht mehr in Seldinger-Technik, sondern mittels einer Gefäßprothese als T-Graft in chirurgischer Technik angeschlossen. Verwendet wird hierfür eine 7-mm-Dacronprothese. Eine in der Literatur und in verschiedenen Vorträgen beschriebene Hyperperfusion der betreffenden Extremität konnten wir nicht feststellen.

Sollte eine reine Lungenunterstützung indiziert sein, wird die ECMO veno-venös über die Femoralvene und die V. subclavia in Seldinger-Technik angeschlossen.

Die postoperative Überwachung des Patienten auf der Intensivstation übernimmt der zuständige Arzt. Die Überwachung des Systems ist an das Pflegepersonal der Intensivstation delegiert und wird nach entsprechender Einweisung durch die Abteilung Kardiotechnik eigenständig durchgeführt. Zur Qualitätssicherung besteht eine schriftliche Arbeitsanweisung für das Pflegepersonal (Abb. 3), die an jeder ECMO-Konsole und zentral im Stationsstützpunkt zur Einsicht bereitliegt. Das System wird zweimal täglich von der Abteilung Kardiotechnik visitiert. Auch bei Problemen oder Fragen zu dem System steht die Kardiotechnik 24 Stunden am Tag zur Verfügung. Das Gerinnungsmanagement obliegt dem behandelnden Arzt. Das Monitoring erfolgt über die partielle Tromboplastin-Zeit (PTT) und sollte im Bereich von 50 bis 60 sec liegen. In der initialen postoperativen Phase werden allerdings aufgrund von Blutungsneigungen auch niedrigere Werte toleriert. Eine Heparinisierung erfolgt so früh wie möglich.

- Arbeitsanweisungen an die Pflege (s. Abb. 3)
- regelmäßige Schulungen der Pflegenden [10]
- regelmäßige Schulungen der Ärzte [10]

FALLBERICHT

Der von uns beschriebene 64-jährige Patient wurde notfallmäßig mit akutem transmuralen Myokardinfarkt der Hinterwand bei Dreifäß-KHK zur operativen Myokardrevaskularisation eingewiesen. Am Aufnahmetag erfolgte die Myokardrevaskularisation mit Herz-Lungen-Maschine (HLM).

Nach komplikationslosem Weaning von der HLM wird eine Postfiltration [11] durchgeführt, zur Verbesserung der Gerinnungssituation werden fünf Fresh Frozen Plasmen (FFP) und zwei Thrombozytenkonzentrate

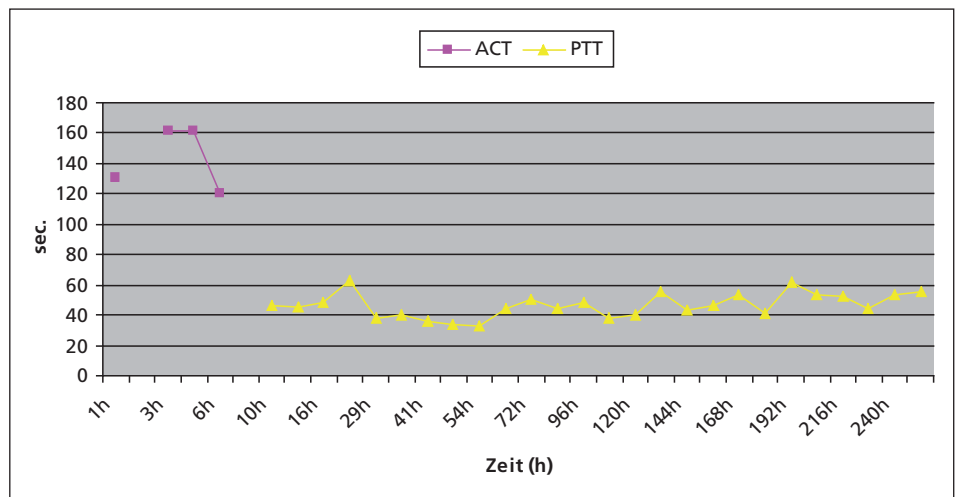


Abb. 4: Gerinnungsverlauf über 10 Tage

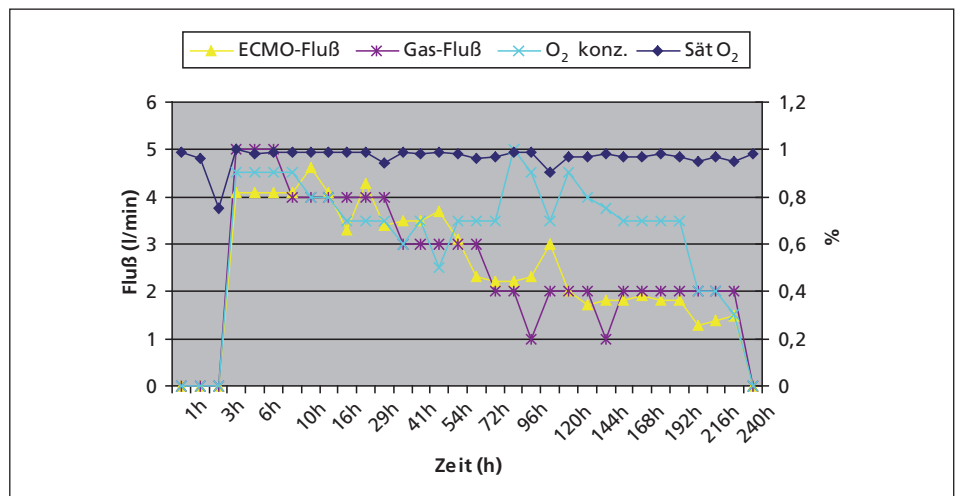


Abb. 5: ECMO-Verlauf über 10 Tage

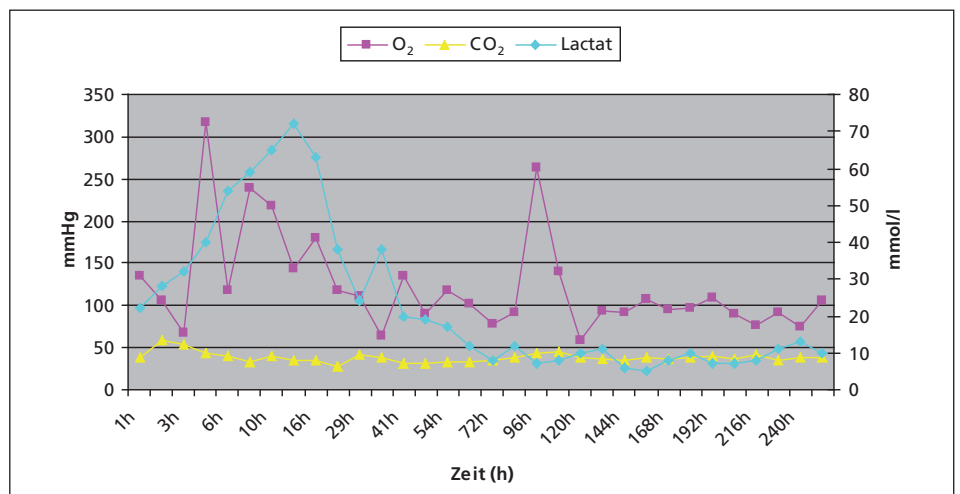


Abb. 6: Verlauf von O₂, CO₂ und Laktat über 10 Tage

(TK) transfundiert. Unmittelbar nach Gabe der FFP verschlechterte sich die respiratorische Situation des Patienten. Es entwickelte sich ein fulminantes Lungenödem mit arteriellen Sättigungswerten um 70 % bei einem PEEP von 8 mmHg und einer FiO₂ von 100 %. Eine notfallmäßig durchgeführte Bronchoskopie führte zu keiner Besserung der Situation. Bei zunehmender Verschlechterung

der pulmonalen und kardialen Situation erfolgte die Implantation des ECMO-Systems mit zentralem Anschluss via 28/32-Fr.-Two-stage-Kanüle im rechten Vorhof (TS 28/32B der Fa. Maquet) und Aortenkanülierung mit einer 20-Fr.-Kanüle (A20-7105 der Fa. Maquet CP).

Aufgrund des schlechten Zustands des Patienten und einer diffusen Blutungsnei-

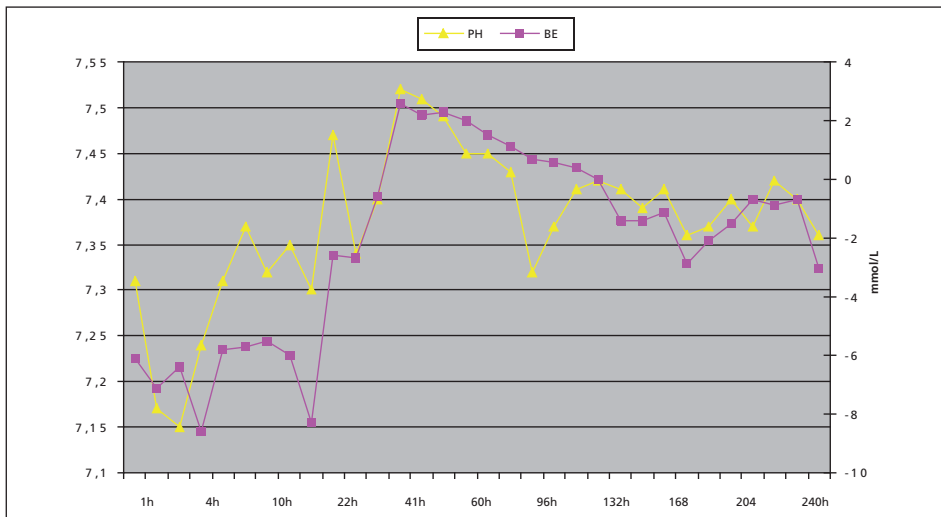


Abb. 7: Verlauf PH/BE über 10 Tage

gung wurde der Thorax offen belassen und der Patient mit zufriedenstellendem Kreislaufzustand auf die herzchirurgische Intensivstation verlegt. Die weiter bestehende Blutung machte eine Rethorakotomie nach 12 Stunden auf der Intensivstation notwendig. Nach Sistieren der Blutung konnte mit der Heparinisierung begonnen werden (Abb. 4). Am vierten postoperativen Tag konnte die ECMO auf einen peripheren Anschluss arteriell Subclavia-, venös Femoralis-Kanülierung in Standardtechnik umkanüliert werden. Hierbei erfolgte auch der Thoraxverschluss. In den nächsten sechs postoperativen Tagen verbesserte sich die pulmonale Situation des Patienten so weit, dass die ECMO nach erfolgreichem Weaning am 10. postoperativen Tag explantiert werden konnte (Abb. 5, 6, 7). Der Zustand des Patienten verbesserte sich in den nächsten drei Tagen so weit, dass er am 13. postoperativen Tag extubiert werden konnte. Am 19. postoperativen Tag erfolgte die Verlegung auf die IMC, von welcher der Patient bereits nach drei Tagen auf die Normalstation verlegt werden konnte. Am 29. postoperativen Tag konnte der Patient in die Anschlussheilbehandlung entlassen werden. Bei seinem Aufenthalt auf der Intensivstation hat der Patient 43 Erythrozytenkonzentrate, 48 FFPs und 10 TKs erhalten.

DISKUSSION

Die Diagnose des Patienten beruht auf dem klinischen Bild, HLA-, HNA-Antikörper

konnten nicht nachgewiesen werden. Differenzialdiagnostisch kann das Lungenversagen auch durch eine Protamingabe oder eine akute Volumenbelastung hervorgerufen worden sein. Das Krankheitsbild des Patienten war aber so eindrucksvoll, dass ein TRALI-Syndrom angenommen werden musste.

Wie im Gerinnungsverlauf dargestellt, beträgt die PTT im Verlauf der ersten 10 Tage im Mittel $45,5 \pm 8,02$ Sekunden und lag somit am unteren Ende des zu akzeptierenden Bereichs (s. Abb. 4). Als Grund hierfür ist die diffuse Blutung und die chirurgische Revision des Patienten zu nennen. Probleme durch eine Thrombosierung des Oxygenators traten nicht auf.

Unsere klinische Erfahrung der letzten sechs Jahre, in denen wir 116 Patienten mit einem LSS oder einer klassischen ECMO unterstützt haben, zeigen, dass ein früher Einsatz des Systems das Outcome der Patienten verbessert [8]. Mit vier ECMO-Einheiten, sehr gut geschulten Ärzten, Intensivpersonal und einer kurzen Implantationszeit von etwa 20 min verfügen wir über eine solide Infrastruktur. Aus diesem Grund setzen wir das System bei bestehender Indikation liberal ein.

LITERATUR

[1] Barnard RD: Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *NY State J Med* 1951; 51: 2399–2402

[2] Popovsky MA, Moore SB: Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25: 573–577

[3] Reil A, Bux J: Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz: Eine unterschätzte Nebenwirkung von Bluttransfusionen. *Dtsch Arztebl* 2007; 104(15): A-1018/B-904/C-860

[4] Buddeberg F, Erb R, Burger J, Caspar C: TRALI – Transfusion-related Acute Lung Injury. *Forum Med Suisse* 2008; 8(12–13): 234–236

[5] Boshkov LK: Transfusion-related Acute Lung Injury and the ICU. *Crit Care Clin* 2005; 21: 479–495

[6] Bux J: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*, Blackwell Publishing 2005; 89: 1–10

[7] Neppert J, Witzleben-Schürholz E v: Informationsblatt Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI), Kiel, VIII 2003

[8] Bakhtiar F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezasian F, Meiniger D, Ackermann H, Zwissler, B, Kleine P, Moritz A: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 382–388

[9] Silliman CC, McLaughlin NJD: Transfusion-related acute lung injury. *Blood Reviews* 2006; 20: 139–159

[10] <http://kardiotechniker.eu/resources/ECMO.pps> (2009)

[11] <http://kardiotechniker.eu/resources/Postfiltration.ppt> (2008)

[12] Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA: Proceedings of a Consensus Conference: Towards an Understanding of TRALI. *Transfusion Medicine Reviews* Vol 19, 2005; 1: 2–311

[13] Webert KE, Blajchman MA: Transfusion-related Acute Lung Injury. *Transfusion Medicine Reviews*, Vol 17, 2003; 4: 252–262

Christian Klüß
Kardiotechniker ECCP
Montgolfier-Allee 33
60486 Frankfurt am Main
E-Mail: c-kluess@web.de