

2. Literaturübersicht

2.1 Geschichte der Transfusionsmedizin

Die Geschichte der veterinärmedizinischen Transfusionsmedizin ist mit der humanmedizinischen eng verbunden, da Tiere häufig zu Forschungszwecken in der Humanmedizin eingesetzt wurden. Die erste Bluttransfusion wurde 1665 von LOWER bei einem Hund durchgeführt, der die A. carotis eines Hundes mit der Jugularvene eines anderen Hundes verband. 1667 wurde von DENIS die erste Blutübertragung beim Menschen beschrieben: einem 15-jährigen Jungen, der wiederholt wegen eines fieberhaften Leidens zur Ader gelassen worden war, wurde Schafblut ohne schwerwiegende Reaktionen verabreicht. Nachdem Todesfälle aufgetreten waren, wurde 1668 die Transfusion von tierischem Blut auf den Menschen durch die medizinische Fakultät Paris verboten. BLUNDELL führte 1800 experimentelle indirekte Bluttransfusionen bei Hunden mit Hilfe von Spritzen durch. 1818 erprobte er die erste homologe Blutübertragung beim Menschen. Blutübertragungen vom Tier zum Menschen wurden bis 1875 durchgeführt, erst dann wurde erkannt, dass nur die Verabreichung homologen Blutes effektiv ist (HOSGOOD, 1990, COTTER, 1991, MYHRE, 1989). 1821 fanden PREVOST und DUMAS heraus, dass mittels Defibrination die Gerinnung des Blutes verhindert wird. Die Nutzung von Natriumphosphat als Antigerinnungsmittel im Jahre 1868 durch HICKS hatte aufgrund der verwendeten hohen Konzentration Todesfälle zur Folge. 1890 entdeckten ARTHUS und PAGES die antikoagulatorischen Fähigkeiten von Natriumoxalat und -zitrat und 1915 verwendete LEWISON Zitrat in nichttoxischen Konzentrationen. Ein Jahr später konnten ROUS und TURNER durch Zumischen von Glukose die Überlebenszeit der Erythrozyten verlängern (HOSGOOD, 1990, BÜCHELER und COTTER, 1992). Im Jahre 1901 kam es mit der Entdeckung des humanen AB0-Blutgruppensystems durch LANDSTEINER zu einem deutlichen Fortschritt in der Transfusionsmedizin. Das canine Blutgruppensystem wurde zuerst von YOUNG et al., (1952) beschrieben. Erste Berichte über feline Blutgruppen stammen von HOLMES (1950) und EYQUEM et al. (1962). 1937 wurde in Chicago die erste humanmedizinische Blutbank gegründet. Erste Berichte über die Haltung von Hunden zwecks Blutspende erfolgten 1951 (KIRK).

2.2 Blutgruppen bei der Katze

Blutgruppen sind genetisch determinierte Antigenstrukturen, die sich auf der Oberfläche der Erythrozyten befinden.

Untersuchungen über das Vorkommen von Isoagglutininen und Isohämolytinen führte zu der Schlussfolgerung, dass zwei feline Blutgruppenantigene, 0 und EF existieren (HOLMES, 1950). Bei Katzen mit der Blutgruppe 0 wurde ein Isoagglutinin im Serum gefunden, Katzen mit der Gruppe EF hatten das korrespondierende Antigen auf den Erythrozyten. 1953 beschrieb HOLMES ein weiteres Blutgruppenantigen F, das sowohl mit 0- als auch EF-Serum agglutinierte, wobei mit dem 0-Serum eine schwächere Agglutinationsreaktion entstand als mit dem EF-Serum. Das Serum der Gruppe 0 enthielt Anti-E- und Anti-F-Antikörper, das der Blutgruppe F nur Anti-E-Antikörper. Bei der Untersuchung von 103 Katzen wiesen 95,15% der Katzen die Blutgruppe EF, 3,88% die Blutgruppe 0 und 0,97% die Blutgruppe F auf.

EYQUEM et al. (1962) stellten bei der Untersuchung von 350 Katzenblutproben die zwei Blutgruppen A (85%) und B (15%) fest, die identisch waren mit den von HOLMES (1950) beschriebenen Typen EF und 0. Sie setzten das aus 0-Katzen isolierte Anti-E und Anti-F mit Anti-A gleich. Die von HOLMES (1950) benannte Gruppe F war möglicherweise ein Subtyp der Blutgruppe EF (Blutgruppe A) (BELL, 1983). Sowohl HOLMES (1950) als auch EYQUEM et al. (1962) fanden keine Katzen, denen das Antigen A oder B fehlte bzw. beide Antigene aufwiesen. EYQUEM et al. (1962) konnten die Blutgruppenantigene bereits auf Milz- und Leberzellen des Fetus nachweisen.

1981 führten AUER und BELL serologische Untersuchungen an 1895 Katzen in Australien durch. Hierbei stellten sie neben den Blutgruppen A und B eine weitere Blutgruppe AB fest. Dieses Antigen entsprach jedoch nicht dem von Holmes benannten Antigen F, da das AB-Serum keine Antikörper enthielt. Einen Subtyp der Blutgruppe A konnten AUER und BELL (1981) nicht finden. Durch folgenden Versuch konnten sie vermuten, dass das feline AB-System nicht mit dem humanen AB0-System verwandt ist: sie mischten feline Anti-A- und Anti-B-Seren mit humanen A-, B- und 0-Erythrozyten. Es trat mit allen humanen Erythrozyten eine Agglutination auf, die jedoch nicht mit einer Reduzierung der Antikörper gegen feline A- bzw. B-Zellen im Katzenserum einherging (AUER und BELL, 1981).

Ähnlich dem humanen Blutgruppensystem bestimmt das Vorhandensein spezifischer Glycolipide (Ganglioside) auf der Erythrozytenmembran die Blutgruppe. Katzen mit der Blutgruppe A besitzen überwiegend N-Glycolyl-Neuraminsäure-enthaltende Ganglioside und geringe Anteile an N-Acetyl-Neuraminsäure bzw. Mischformen beider Neuraminsäuren.

Homozygote (Genotyp A/A) und heterozygote (Genotyp A/B oder A/AB) A-Typen unterscheiden sich in ihrem Gangliosidprofil (GRIOT-WENK et al., 1993). Die Blutgruppe B bestimmenden Ganglioside bestehen nur aus N-Acetyl-Neuraminsäure. Katzen mit der Blutgruppe AB weisen beide Gruppen in gleichen Anteilen auf (GRIOT-WENK et al., 1993). Es wird angenommen, dass das Enzym N-Acetyl-Neuraminsäure-Hydroxylase bei Katzen mit der Blutgruppe A die Umwandlung von N-Acetyl-Neuraminsäure in N-Glycolyl-Neuraminsäure bewirkt und Katzen mit der Blutgruppe B dieses Enzym fehlt (BUTLER et al., 1991, ANDREWS et al., 1992). Katzen mit der Blutgruppe AB besitzen möglicherweise eine Mutation dieses Enzyms. Enzymaktivitätsmessungen wurden bisher nicht durchgeführt. Mit Hilfe genetischer Analysen wurden im felines Blutgruppensystem 3 Allele (A, B und AB) festgestellt. Die Vererbung der felines Blutgruppenantigene erfolgt nach den Mendelschen Regeln, wobei das Allel A dominant gegenüber B ist. Der Genotyp der Blutgruppe A kann somit homozygot (A/A) oder heterozygot (A/B oder A/AB) sein (GIGER, 1991a), während alle Katzen mit der Blutgruppe B homozygot für das B-Allel (B/B) sind. Das Allel AB verhält sich rezessiv gegenüber Allel A und dominant gegenüber Allel B (GRIOT-WENK et al., 1996). Somit können Katzen mit der Blutgruppe AB ebenfalls homozygot (AB/AB) oder heterozygot (AB/B) sein.

Die Verteilung der Blutgruppen ist sowohl geographisch abhängig als auch rassebedingt (BÜCHELER, 1991, GIGER et al., 1991, HAARER, 1992, HAARER und GRÜNBAUM, 1992, GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Über das Vorkommen von Typ A-Katzen der Rasse Europäisch Kurzhaar bzw. Domestic Shorthair (DSH) und Domestic Longhair (DLH) reichen die Angaben in der Literatur von 73,7% bis 100%: in Australien 73,7% (AUER und BELL, 1981), Deutschland 94,1% (HAARER und GRÜNBAUM, 1993), Schweiz 99,6% (HUBLER et al., 1993), Griechenland 78,3% (MYLONAKIS et al., 2001), Finnland 100% (GIGER et al., 1992), im Vereinigten Königreich 87,1% (KNOTTENBELT et al., 1999a) und Amerika 98,1% (GIGER et al., 1991b).

Der Anteil der Blutgruppe B reicht in verschiedenen Studien von 0,4% bis 26%. In Australien betrug der Anteil 26,3% (AUER und BELL, 1981), in Deutschland 5,9% (HAARER und GRÜNBAUM, 1993), in der Schweiz 0,4% (HUBLER et al., 1993), in Grossbritannien 26% (KNOTTENBELT et al., 1999a) und in Griechenland 20,3% (MYLONAKIS et al., 2001). In Amerika lag der B-Katzenanteil in einer Studie von GIGER et al. (1991b) bei 1,7%. Innerhalb Amerikas unterschied sich die Häufigkeit der Blutgruppe B: an der Ostküste betrug der Anteil weniger als 0,5%, während an der Westküste 4-6% der Katzen die Blutgruppe B hatten. Eine

Erklärung hierfür liegt möglicherweise in der gezielten Paarung von Katzen mit der Blutgruppe B (CALLAN und GIGER, 1994).

Der Anteil an Katzen mit der Blutgruppe AB betrug in Australien 0,4% (AUER und BELL, 1981), in Deutschland 0,7% (HAARER und GRÜNBAUM, 1993), in der Schweiz 0% (HUBLER et al., 1993), in Grossbritannien 2,3 % (KNOTTENBELT et al., 1999a) und in Griechenland 1,4% (MYLONAKIS et al., 2001). In USA und Kanada wiesen 0,14% die Blutgruppe AB auf (GIGER und GRIOT-WENK, 1991).

Während bei Hauskatzen die Blutgruppe A überwiegt, können reinrassige Katzen in zwei Gruppen geteilt werden: Rassen, bei denen nur die Blutgruppe A vorkommt und Rassen, bei denen sowohl Typ A als auch Typ B vorkommt (GIGER et al., 1991, BÜCHELER, 1991). Untersuchungen in Amerika ergaben, dass Exotisch und British Kurzhaar (BKH)- sowie Cornish- und Devon-Rex-Katzen einen hohen Anteil (20-45%) an B-Tieren, Abessinier, Birma, Perser, Somali, Sphinx und Scottish Fold einen mittleren Anteil (11-20%) und Maine Coon und Norwegische Waldkatzen einen geringen Anteil (1-10%) an B-Tieren aufwiesen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995, GIGER, 2000). In Deutschland zeigten sich aufgrund kleiner Zahlen ähnliche Ergebnisse: 2,8% der Abessinier, Somali und Ocicat, 7,6% Perser, 45,5% BKH/Kartäuser und 100% Devon Rex hatten die Blutgruppe B (HAARER und GRÜNBAUM, 1993).

Bei Siamesen, Burmesen und Russisch Blau wurde in verschiedenen Studien immer die Blutgruppe A gefunden (BIRD et al., 1988, GIGER et al., 1991a, GRIOT-WENK und GIGER, 1995), BÜCHELER (1991) stellte bei 5 Burmakatzen die Blutgruppe AB fest. Die Blutgruppe AB wurde immer nur bei den Rassen festgestellt, in denen die Blutgruppe B vorkommt (GRIOT-WENK und GIGER, 1991, 1996, HAARER und GRÜNBAUM, 1993).

Bereits 1912 vermutete INGEBRINGSTEN das Vorhandensein von Serumagglutininen, nachdem er in 6 von 40 Katzenblutproben eine Agglutination der Erythrozyten nach Mischen mit 8 anderen Blutproben feststellte. Durch Untersuchungen von OTTENBERG und THALHIMER (1915) wurde festgestellt, dass die meisten Agglutinine nur eine schwache Reaktion hervorrufen und ihre Konzentration schwankt. Daher wurde angenommen, dass die Agglutinine keine klinische Relevanz besitzen, und weitere Untersuchungen wurden zunächst nicht durchgeführt. HOLMES (1950, 1953) und EYQUEM et al. (1962) erkannten, dass Katzen natürliche Isoantikörper gegen das Blutgruppenantigen, das sie nicht besitzen, aufweisen. Diese Antikörper (AK) werden als natürliche Antikörper (Isoantikörper, Alloantikörper) bezeichnet, da ihre Entstehung nicht durch eine Immunisierung bedingt ist.

Genauere Untersuchungen der felines Alloantikörper wurden von BÜCHELER und GIGER (1993) in Philadelphia durchgeführt. 734 von 1933 Plasmaproben der Blutgruppe A wiesen eine makroskopisch sichtbare Agglutination mit B-Erythrozyten auf. Der Grad der Agglutination reichte von 1+ bis 2+ in 36% und von 3+ bis 4+ in 2% der Fälle. 62% der Proben zeigten keine makroskopische Agglutination. Die mikroskopische Untersuchung von 30 makroskopisch negativen Proben ergab in allen Fällen eine Agglutination. Ein zusätzlich durchgeführter Coombs-Test bestätigte das Vorkommen von IgG- und IgM-AK. Alle Plasmaproben der Blutgruppe B (n=239) zeigten eine deutliche makroskopische Agglutination mit A-Erythrozyten (Grad 4+). In allen 8 Fällen mit der Blutgruppe AB trat entsprechend der Landsteiner Regel keine Agglutination mit Typ A- und Typ B-Erythrozyten auf. In jeweils 30 Plasmaproben der Blutgruppe A und B wurde der Titer der hämolysierenden und agglutinierenden Antikörper bestimmt. Alle Plasmaproben mit der Blutgruppe A enthielten einen niedrigen Titer (1:16) agglutinierender und einen wenig höheren Titer (1:4-1:32) hämolysierender Antikörper. Im Plasma von B-Katzen wurde sowohl ein hoher Titer agglutinierender (1:64-1:512) als auch hämolysierender (1:64-1:1024) Antikörper nachgewiesen. Mit Hilfe der Immunopräzipitation (Zugabe von Ig-AK) und Behandlung der Plasmaproben mit Mercaptoethanol (inhibiert die IgM-Wirksamkeit) wurde die Art der Immunglobuline bestimmt. Die agglutinierenden AK waren überwiegend IgM. Hämolysine bestanden aus IgM und IgG, wobei bei Typ B-Katzen die IgM-Aktivität überwog. Agglutinine wiesen bei 4°C eine höhere Aktivität auf als bei 20°C und 37°C, während das Reaktionsoptimum der Hämolysine bei 37°C lag.

Die serologischen Untersuchungen von AUER und BELL (1981) ergaben ähnliche Ergebnisse. Alle Plasmaproben (n=36) von Typ B-Katzen enthielten Anti-A-Antikörper, wobei in 30 Proben sowohl Agglutinine als auch Hämolysine vorlagen. Der Titer agglutinierender AK reichte von 1:8 bis 1:64, derjenigen der Hämolysine von 1:2 bis 1:512. In zwei Plasmaproben wurden keine Agglutinine und in 4 Proben keine Hämolysine nachgewiesen. Das Alter der Tiere war nicht angegeben und es ist bekannt, dass Welpen unter 8 Wochen keine Anti-A-Antikörper besitzen. In 24 von 69 Plasmaproben von Typ A-Katzen konnten AK nachgewiesen werden. Der Agglutinationstiter lag selten über 1:2; 40% dieser Katzen hatten einen Hämolysintiter über 1:8.

Untersuchungen von 437 Katzenserum in Deutschland ergaben bei 216 Proben keine makroskopischen Antikörper, davon waren 207 Katzen Blutgruppe A, 3 Blutgruppe B und 6 Blutgruppe AB. Somit waren bei 46,9% der Typ A-Katzen und 92,7% der Typ B-Katzen Antikörper nachzuweisen. Das Fehlen natürlicher Antikörper wurde damit begründet, dass sie

in niedrigen Titer unterhalb der Nachweisgrenze vorkamen. 90% der Seren der Blutgruppe B enthielten alle drei Antikörpertypen mit hohen Titern (durchschnittlich 1:64 bis 1:256 und bis zu 1:2048). Katzen der Blutgruppe A hatten zu 5% Wärmeantikörper, während zu 95% Kälteagglutinine mit niedrigen Titern (1:2 bis 1:16) vorkamen (HAARER, 1992).

In einer Studie von KNOTTENBELT et al. (1999) wurde der Isoantikörpertiter bei 104 Katzen gemessen. Davon wiesen 40 Katzen die Blutgruppe B, 61 die Blutgruppe A und 3 die Blutgruppe AB auf. In allen Seren der Typ B-Katzen liessen sich hämagglutinierende Antikörper nachweisen, der Anti-A-Titer reichte von 1:4 bis 1:1600, wobei die meisten Katzen in einem Bereich von 1:16 bis 1:200 lagen. Der niedrige Anti-A-Titer von 1:4 wurde bei einer 17 jährigen kranken Katze gemessen, bei der eine geriatrische Immuninkompetenz angenommen wurde. In 27,9% der Proben von Typ-A-Katzen liessen sich keine hämagglutinierenden Anti-B-Antikörper makroskopisch nachweisen. Eine Titerhöhe grösser als 1:2 konnte bei 16,4% (10 Katzen) gemessen werden, davon wiesen 9 Tiere einen Titer zwischen 1:4 und 1:8 auf, in einer Probe lag der Titer bei 1:32. Bei 17 Katzen (27,9%) lag der Titer bei 1:2 und in den übrigen Proben (27,9%) unter 1:2. Hämolyisierende Antikörper konnten in keinem Fall nachgewiesen werden.

Während das Blutgruppenantigen im Fetus bereits ab dem 38. Tag nachweisbar ist (EYQUEM, 1962, AUER und BELL, 1981), kann ein Antikörpertiter bei neugeborenen Katzen noch nicht gemessen werden. Innerhalb der ersten Lebenswochen werden Antikörper gegen ubiquitäre Antigene (Pflanzen, Bakterien, Protozoen) gebildet, die den Blutgruppenantigenen ähnlich sind und mit ihnen kreuzreagieren (MALE, 1996, TIZARD, 1996). Diese Alloantikörper sind innerhalb der ersten Lebenswochen nicht nachweisbar (AUER und BELL, 1981), während 12 Wochen alte Katzen einen Antikörper-Titer ähnlich hoch dem der adulten Tiere aufweisen (BÜCHELER und GIGER, 1993). Allerdings können Welpen mit der Blutgruppe B eines Typ-B-Muttertieres Anti-A durch das Kolostrum aufnehmen, das bereits am ersten Lebenstag nachgewiesen werden kann und eine Halbwertszeit von <10 Tagen hat (BÜCHELER, 1993, CASAL, 1996).

AUER und BELL (1981) führten serologische Untersuchungen bei 177 Katzenwelpen im Alter von weniger als vier und zwischen vier und acht Wochen durch. Bei keinem der 129 Typ A-Katzen konnte ein Anti-B-Titer gemessen werden. Im Vergleich dazu wiesen 13 (68%) der unter vier Wochen und 18 (62%) der vier bis acht Wochen alten Welpen einen Anti-A-Titer auf. Über die Höhe des AK-Titers wurden keine Angaben gemacht.

HAARER (1992) bestätigte die Beobachtungen von BÜCHELER (1991) und beschrieb die Abhängigkeit der Titerhöhe vom Lebensalter. 89% der untersuchten Tiere waren älter als 1 Jahr, davon 50% jünger als 4 Jahre. Katzen unter 1 Jahr (11%) waren meist 4-6 Monate alt. In den Seren der unter 1 Jahr alten Katzen (n= 37) waren in 13,2% Antikörper nachweisbar. Bei drei 4 Monate alten und einer 9 Monate alten Katze mit der Blutgruppe A wurden Agglutinine der niedrigsten Titerstufe festgestellt. Das Serum einer 8 Monate alten Typ B-Katze enthielt drei Antikörpertypen in der niedrigsten Titerstufe. Ab einem Alter von 2-3 Jahren war der Anteil an antikörperpositiven und –negativen Seren fast gleich. In der Gruppe der 7-8 jährigen Katzen wiesen 80% Antikörper auf.

Systematische Studien, die den Einfluss von Erkrankungen, Umweltfaktoren und Alter auf die Höhe des Isoantikörpertiters untersuchen, wurden bisher nicht durchgeführt.

GIGER et al. (1990) beobachteten eine hämolytische Transfusionsreaktion nach einer Bluttransfusion bei einer Typ-B-Katze, die Blut einer A-Katze erhielt. Nach einem Hämatokritanstieg post transfusionem entwickelte die Katze Fieber, Apathie und Hämoglobinurie. Der niedrige Anti-A-Titer von 1:64 wurde auf eine Immunschwäche infolge einer FeLV-Infektion zurückgeführt.

AUER und BELL (1981, 1983) berichteten über saisonale Schwankungen der natürlichen Isoantikörper bei der Katze. Über die Art der Schwankungen wurden keine Angaben gemacht.

2.3 Neonatale Isoerythrolyse

Isoantikörper können sowohl Unverträglichkeitsreaktionen im Zusammenhang mit einer Bluttransfusion als auch die sogenannte feline neonatale Isoerythrolyse (FNI) verursachen.

Bei der ungünstigen Paarung eines Typ-B-Muttertieres mit einem Typ-A-Vatertier kann das Krankheitsbild der Isoerythrolyse auftreten, da die Typ-A- bzw. AB-Welpen die natürlichen Anti-A-Antikörper des Muttertieres mit dem Kolostrum aufnehmen. Da der Anti-B-Titer eines Typ-A-Tieres niedrig ist, führt die umgekehrte Paarung (Muttertier Typ-A / Vatertier Typ-B) nicht zu Symptomen (GIGER et al., 1993).

Der Verlauf der Erkrankung wird von der Höhe des maternalen Antikörpertiters, der Menge des aufgenommenen Kolostrums und von der enteralen Absorptionsfähigkeit der Welpen bestimmt. Da über die Plazenta endotheliochorialis kein Antikörperübertritt möglich ist, sind die betroffenen Welpen direkt nach der Geburt gesund. Erst mit der Aufnahme des Kolostrums treten die Symptome auf. Eine Absorptionsfähigkeit von Immunglobulinen durch die Darmwand liegt nur während der ersten 16 Lebensstunden vor (CASAL et al., 1996).

Beim perakuten Verlauf sterben die Welpen während der ersten zwei Lebensstage symptomlos. Im akuten Verlauf zeigen die Welpen Schwäche und Gewichtsverlust. Durch die intravasale Hämolyse der Erythrozyten tritt Anämie, Ikterus, Bilirubinämie, -urie, Hämoglobinämie und -urie auf. Der seltenere subklinische Verlauf ist durch die Entstehung einer Schwanzspitzennekrose infolge Erythrozytenagglutination und Ischämie während der zweiten Lebenswoche gekennzeichnet (GIGER et al., 1993, CAIN und SUZUKI., 1985). Die Immunglobuline bewirken durch Bindung an Erythrozyten eine Mikroagglutination in den Kapillaren der Körperperipherie mit folgender Stase und Ischämie (ANDERSON und KELTEN, 1989, GIGER et al., 1993).

Im Falle einer inkompatiblen Paarung sind die Welpen während der ersten 16 Stunden von dem Muttertier zu trennen und mit Ersatzmilch oder falls vorhanden durch eine Typ-A-Katze aufzuziehen (CASAL et al, 1996). Sind die Tiere bereits anämisch, sind sie mit Typ-B-Erythrozytenkonzentrat (frei von Anti-A-Antikörpern) zu transfundieren, da sie bereits Anti-A-Antikörper mit dem Kolostrum aufgenommen haben (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Zur Verhinderung der neonatalen Isoerythrolyse ist eine Blutgruppenbestimmung der Elterntiere und Züchtung von Typ-B-Kätzinnen mit Typ-B-Katern durchzuführen.

Ist bereits eine inkompatible Paarung erfolgt, so besteht die Möglichkeit einer Blutgruppenbestimmung der Welpen mittels Nabelblut, so dass Typ-A-Welpen von der Mutter getrennt werden können (CALLAN und GIGER, 1994).

Das Risiko für das Auftreten einer neonatalen Isoerythrolyse hängt von der B-Allel-Frequenz der Rasse ab (BÜCHELER, 1993, GIGER et al., 1991). 43% der typisierten Devon Rex-Katzen wies die Blutgruppe B auf, somit ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer neonatalen Isoerythrolyse bei dieser Rasse sehr hoch, weil ca. $\frac{1}{4}$ aller Paarungen inkompatibel sind. Hingegen zeigt die Britisch Kurzhaarkatze wegen der höheren Typ-B-Frequenz (58%) eine leicht niedrigere Wahrscheinlichkeit für diese Erkrankung, da mit zunehmender Typ-B-Frequenz die Anzahl kompatibler Paarungen steigt (GIGER et al., 1991, BÜCHELER, 1991).

HUBLER et al. (1987) beschrieben das Auftreten einer neonatalen Isoerythrolyse bei zwei Perserkatzen. In beiden Fällen lag eine Paarung einer Typ-B-Kätzin mit einem Typ-A-Kater vor. Der Wurf einer Katze bestand aus 4 Welpen, von denen einer 15 Stunden nach der Geburt verstarb. Zwei weitere Katzenwelpen wiesen die typischen Symptome der neonatalen Isoerythrolyse auf und verstarben später, während der vierte Welpe keine Symptome aufwies. Im Wurf der zweiten Perserkatze kamen ebenfalls drei an neonataler Isoerythrolyse erkrankte Welpen vor, von denen einer nach 12 Stunden verstarb, während die übrigen zwei Welpen durch Trennung vom Muttertier und künstliche Aufzucht überlebten. Die Blutgruppen-

typisierung ergab bei den erkrankten Tieren die Blutgruppe A. Die symptomlosen Welpen wiesen die Blutgruppe B auf und waren daher mit dem mütterlichen Blut kompatibel.

In einer weiteren Fallbeschreibung (JONSSSEN et al., 1990) wurde 28 Stunden nach der Geburt bei drei von vier Himalayakatzen Hämoglobinurie, Hämoglobinämie und Ikterus festgestellt. Nach 2-3 Tagen Trennung vom Muttertier und intraperitonealer Bluttransfusion trat eine Besserung der Symptomatik ein. Verglichen mit dem gesunden Geschwistertier wurde eine verminderte Gewichtszunahme und eine erhöhte Infektionsanfälligkeit der betroffenen Welpen beobachtet.

2.4 Blutgruppenbestimmung

Die biologische Vorprobe nach OEHLECKER zur Überprüfung der Kompatibilität besteht in einer intravenösen Injektion einer geringen Blutmenge und anschliessender Beobachtung des Empfängers im Hinblick auf Unverträglichkeitsreaktionen. Ihre Anwendung ist insbesondere bei der Katze, die natürliche Isoantikörper besitzt, kontraindiziert, da schon die Injektion von 1 ml Blut lebensbedrohliche Unverträglichkeitsreaktionen verursachen kann (AUER und BELL., 1983).

Eine Typisierung des Spender- und Empfängerblutes ist daher von grosser Bedeutung.

Die Bestimmung der Blutgruppe bei Katzen kann entweder mit der Testkarten- oder mit der Objektträgermethode erfolgen (GIGER et al., 1991, GRIOT-WENK und GIGER, 1995, KOHN et al., 1997). Beide Methoden beruhen auf einer Agglutinationsreaktion der Erythrozyten mit dem Anti-A- bzw. dem Anti-B-Reagenz.

Das Anti-A-Reagenz wird aus Serum oder Plasma von B-Katzen hergestellt, das 30 Minuten bei 56°C erhitzt und gefiltert wird. Die Anti-B-Lösung besteht aus einem Weizenkeimlektin (*Triticum vulgare*), das spezifisch das B-Antigen erkennt und agglutiniert (BUTLER et al., 1991). Da Typ A-Katzen einen niedrigen Anti-B-Titer und somit eine schwache Anti-B-Reaktion aufweisen (BUTLER et al., 1991, GRIOT-WENK et al., 1992, BÜCHELER und GIGER, 1993), ist die Anwendung des Lektins von Vorteil.

Typ A-Erythrozyten agglutinieren mit dem Anti-A-Serum, Typ B-Erythrozyten mit der Anti-B-Lösung (AUER und BELL, 1981, GIGER et al., 1991, GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Typ AB-Erythrozyten agglutinieren mit beiden Reagentien, wobei die Anti-B-Reaktion ausgeprägter ist als die Anti-A-Reaktion (GIGER, 1992, KOHN et al., 1997).

Bei sehr anämischen Tieren kann aufgrund des Prozoneneffektes eine Agglutination infolge eines Überschusses an Antikörpern ausbleiben oder sehr schwach ausgeprägt sein (KOHN et al., 1997, GIGER, 2000). In diesen Fällen wird der Hkt durch Zentrifugieren und

Abpipettieren des Plasmas erhöht und der Test wiederholt. Bei Spontanagglutination des Blutes ist eine Blutgruppenbestimmung erst nach Erythrozytenwaschungen mit Kochsalzlösung möglich, falls die Agglutination aufbricht (KOHN et al., 1997).

Bei der Objektträgermethode liegen Anti-A und Anti-B als Lösungen vor, werden auf einen Objektträger verbracht und mit Vollblut gemischt (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Testkarten sind mit der entsprechenden lyophilisierten Substanz beschichtet, die nach Auftropfen von phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS, 0,01 M) in Lösung gebracht wird. Nach Zugabe und sorgfältigem Mischen mit dem zu testenden Vollblut wird die Testkarte geschwenkt und auf eine Agglutinationsreaktion geachtet.

Eine weitere Methode der Blutgruppentypisierung stellt die Röhrenmethode dar (GIGER et al., 1991a). Hierbei wird ein Tropfen der zu testenden gewaschenen Erythrozyten (3-5%iges Erythrozytenkonzentrat) mit zwei Tropfen Anti-A-Serum bzw. Anti-B-Lösung in einem Röhren vermischt, 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert und anschliessend auf Agglutination hin untersucht. Die Röhrenmethode stellt im Vergleich zur Objektträgermethode eine sensitivere Methode dar.

In einer Studie mit 82 Katzen (KOHN et al., 1997) wurden die Ergebnisse einer Testkartenmethode (Rapid Vet[®] H (Feline), dms Laboratories, Flemington, New Jersey, USA) mit denen der Objektträger- und Röhrenmethode verglichen. Es liess sich eine 100%ige Übereinstimmung der Ergebnisse der verschiedenen Methoden feststellen. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse lag ebenfalls bei 100%. Von 18 anämischen Katzen liess sich in 15 Fällen die Blutgruppe problemlos bestimmen. Bei hochgradig anämischen Tieren (Hkt < 12 %) fiel die Agglutinationsreaktion nur schwach aus; nach Wiederholung des Tests mit Erythrozytenkonzentrat wurde die Reaktion deutlicher. Die Blutgruppenbestimmung war mit EDTA-, Heparin- und Natriumzitrat-antikoagulierte Blut möglich.

Das sogenannte „Back Typing“ dient der Bestimmung der Alloantikörper (CALLAN und GIGER, 1994, GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Hierbei wird das Plasma des Patienten mit Typ A- bzw. Typ B-Zellen auf einem Objektträger vermischt und auf Agglutination geachtet. Tritt eine Agglutination mit Typ A-Zellen auf, so hat der Patient die Blutgruppe B, während Plasma von Typ A-Katzen eine schwache Agglutination mit B-Zellen hervorruft. Das Plasma von AB-Katzen enthält keine Alloantikörper, so dass weder mit Typ A- noch mit Typ B-Zellen eine Agglutination eintritt.

HAARER (1992) führte die Typisierung zusätzlich mit einem Hämolyseansatz durch. Nach Inaktivierung (Erhitzen auf 56°C, 20 Min) des im Anti-A- bzw. Anti-B-Serum enthaltenen Komplements wurde beiden Seren eine gleich grosse Menge an Kaninchenkomplement zugefügt, mit den zu testenden Erythrozyten vermischt und bei 38°C über 2,5 Stunden inkubiert. Sie stellte fest, dass mit dem Anti-A-Serum (von Typ B-Katzen) regelmässig eine hämolytische Reaktion auftrat. Verglichen mit der Agglutinationsreaktion trat mit dem Anti-B-Serum eine wesentlich stärker ausgeprägte Hämolyse ein.

Die Bestimmung der Blutgruppe ist wegen des Vorkommens natürlicher Antikörper bei der Katze auch vor Verabreichung von Plasmatransfusionen notwendig (HOHENHAUS, 2000a).

2.5 Kreuzprobe

Die Kreuzprobe dient der Erkennung der serologischen Kompatibilität zwischen Empfänger und Spender. Ist eine Blutgruppentypisierung nicht möglich, kann diese bei der Katze notfalls durch eine Kreuzprobe ersetzt werden (GIGER, 1992). In der Majorprobe wird untersucht, ob im Empfängerplasma Antikörper gegen die Spendererythrozyten vorliegen, während die Minorprobe das Spenderplasma auf Antikörper gegen die Empfängererythrozyten untersucht (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Insbesondere bei Katzen, die bereits transfundiert wurden, sollte eine Kreuzprobe durchgeführt werden, da auch eine AB-kompatible Transfusion eine Antikörperproduktion gegen Erythrozytenantigene ausserhalb des AB-Blutgruppensystems induzieren kann (GIGER, 1992, LUBAS und CONTINANZA, 1995). Voraussetzung für die Durchführung einer Kreuzprobe ist, dass das Blut weder hämolytisch ist noch Anzeichen einer Autoagglutination aufweist (GRIOT-WENK und GIGER, 1995, GIGER, 2000).

Die Durchführung des Kreuztests ist sowohl als Objektträger-Schnelltest als auch im Röhrchen- oder Mikrotitersystem möglich (HAARER, 1992). Ein Vergleich dieser Methoden ergab, dass der Objektträger-Schnelltest abhängig von der Titerhöhe weniger sensitiv war. Eine positive Reaktion im Objektträgertest ergab auch eine positive Reaktion im Mikrotitersystem; umgekehrt war jedoch nicht jede positive Reaktion im Mikrotitersystem auch im Objektträgertest positiv. Hochtitrige Anti-A-Seren führten bei der Kreuzprobe mit Typ A-Blut in allen drei Verfahren zu einer positiven Reaktion. Die Kreuzreaktion der Anti-B-Seren mit Typ B-Blut trat häufig später ein und fiel wesentlich schwächer aus. Zudem bereitete die Differenzierung von Trocknungsartefakten bei der Objektträgermethode Schwierigkeiten (HAARER, 1992). Ein weiterer Nachteil der Objektträgermethode bestand

darin, dass nur die hämagglutinierenden Antikörper erfasst wurden. Da diese Methode bei Raumtemperatur durchgeführt wurde, war zudem auch keine Reaktion der Wärmeantikörper erkennbar. Der Objektträger test stellte somit eine Methode dar, die nur bei positiver Reaktion auswertbar war.

Weiterhin ist zu bedenken, dass Anti-A-Serum meistens alle drei Antikörpertypen enthält, während im Anti-B-Serum häufig nur einzelne Antikörpertypen nachzuweisen waren (HAARER, 1992). Zur Verhinderung falsch negativer Ergebnisse wurde daher die gleichzeitige Durchführung eines Hämolyseansatzes empfohlen. HAARER (1992) führte den Hämolyseansatz in der entsprechend für die Blutgruppentypisierung beschriebenen Methode in der Mikrotiterplatte bei 38°C durch.

Mit Hilfe der Kreuzprobe ist es bei der Katze - im Gegensatz zum Hund - möglich, auf die Blutgruppe des Empfängers zu schliessen. Eine deutliche Reaktion in der Majorprobe bei schwacher oder fehlender Reaktion der Minorprobe (abhängig vom Antikörpertiter des Spenders) lässt auf die Blutgruppe B des Empfängers und Blutgruppe A (oder AB) des Spenders schliessen. Entsteht eine deutliche Reaktion in der Minorprobe bei nur undeutlicher oder fehlender Reaktion in der Majorprobe, so spricht dies für die Blutgruppe A (oder AB) des Empfängers und die Blutgruppe B des Spenders (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Hat eines der Tiere die Blutgruppe AB, so ist mit Hilfe der Kreuzprobe die Blutgruppe nicht eindeutig zu bestimmen. Ist der Empfänger eine Typ AB-Katze, so ist die Majorprobe negativ und die Minorprobe positiv, falls es sich um einen Typ A- oder B-Spender handelt. Die Stärke der Minorreaktion ist davon abhängig, ob der Spender Blutgruppe A (niedriger Anti-B-Titer) oder Blutgruppe B (hoher Anti-A-Titer) hat (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Empfänger und Spender besitzen die gleiche Blutgruppe, wenn beide Ansätze der Kreuzprobe weder eine Hämolyse- noch eine Agglutinationsreaktion zeigen.

Mit Hilfe der Kreuzprobe werden - im Gegensatz zur Blutgruppentypisierung - alle Plasmainkompatibilitäten bezüglich Blutgruppenunverträglichkeiten, also auch jene ausserhalb des AB-Blutgruppensystems, erfasst.

Die Beschränkung der Kreuzprobe auf die Majorprobe (AUTHEMENT, 1990) kann zu falsch negativen Ergebnissen führen. Infolge eines niedrigen Anti-B-Titers eines Typ A-Empfängers kann eine Agglutination ausbleiben und die Kreuzprobe würde als negativ beurteilt werden. Bei gleichzeitigem Ansatz der Minorprobe ergibt sich in diesem Fall wegen des hohen Anti-A-Titers des B-Spenders eine deutliche makroskopische Agglutination.

Eine Reaktion in der Majorprobe trotz Blutgruppenkompatibilität kann in seltenen Fällen bei anämischen FeLV-positiven und anderen kranken Katzen auftreten (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Bei der Katze wurde bisher nur das AB-Blutgruppensystem beschrieben. Es ist jedoch nicht auszuschliessen, dass noch andere Blutgruppen bei der Katze vorkommen.

Insbesondere bei Katzen, die multiple Transfusionen erhalten haben, kann daher eine Inkompatibilität in der Kreuzprobe bei übereinstimmender AB-Blutgruppe auftreten (WARDROP, 2001).

In einer Studie von HENSON et al. (1994) wurden 367 Kreuzproben ausgewertet. 14,4% der Majorproben und 8,4% der Minorproben waren inkompatibel. Zudem wurde festgestellt, dass alle Empfänger, die inkompatibel mit einem Typ A-Spender waren, keine positive Reaktion in einer erneuten Kreuzprobe mit einem anderen Typ A-Spender zeigten.

2.6 Auswahl der Spendertiere

Die Spendertiere sollten ausgewachsen, gesund sein und möglichst über 5 kg wiegen. Voraussetzung zur Spende ist ein Mindesthämatokrit von 35% (KAUFMAN, 1992, CALLAN und GIGER, 1994, GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Wegen des erhöhten Infektionsrisikos von Freigängern sollten nur Katzen aus der Wohnungshaltung Blut spenden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Um die Sicherheit von Bluttransfusionen zu gewährleisten, sind regelmässige Untersuchungen (klinische Untersuchungen, Untersuchungen auf Parasiten, FeLV, FIV, Hämobartonellen), Entwurmungen und Impfungen gegen Katzenseuche, Katzenschnupfen, Tollwut und Leukose durchzuführen (KAUFMAN, 1992).

Zur Blutspende können sowohl klinikeigene Katzen als auch Katzen aus dem Privatbesitz eingesetzt werden (KAUFMAN, 1992, BÜCHELER und COTTER, 1992).

Der Vorteil von Spenderkatzen, die in geschlossenen Beständen in der Klinik gehalten werden, besteht darin, dass im Notfall schnell Blut zur Verfügung steht. Da diese Spender die Prozedur der Blutspende gewohnt sind, sollte der Stressfaktor minimiert sein (LUBAS, 1996). Zusätzliche Kosten fallen jedoch durch die Haltung, Pflege, Impfungen und Entwurmungen an (BÜCHELER und COTTER, 1992, LUBAS, 1996).

Die Unterbringung der internen Spendertiere ist ein wichtiger Faktor zur Erhaltung der Gesundheit und damit zur Sicherheit der Bluttransfusion. Eine optimale Belichtung und Belüftung, Sauberkeit und die Möglichkeit zur körperlichen Aktivität sorgen für eine stressarme Unterbringung (KAUFMAN, 1992).

Externe Spenderkatzen werden vom Tierbesitzer zur Blutspende in die Klinik gebracht (LUBAS, 1996). An der Tufts University wurden drei Hunde und drei Katzen für Notfälle bzw. für Frischbluttransfusionen gehalten. Die Liste der freiwilligen Spendertiere umfasste dagegen 50 Hunde und 20 Katzen, die regelmässig spendeten (BÜCHELER und COTTER, 1992). Im Angell Memorial Hospital in Boston wurde die Blutbank durch regelmässige Spenden von 25 Hunden und 20 Katzen der Angestellten aufrechterhalten. Zusätzlich wurden Blutspenden in einem Blutspendewagen, der regelmässig durch Boston fuhr, durchgeführt (BÜCHELER und COTTER, 1992). An der School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania umfasst die Blutspendekartei über 1000 freiwillige Hundebloodspender. Zudem dienen 28 Klinikkatzen und über 50 Katzen von Angestellten und Studenten der Versorgung mit Katzenblut (GIGER, persönliche Mitteilung).

KAUFMAN (1992) empfiehlt die Kastration der Spendertiere, da die Haltung kastrierter Katzen weniger problematisch ist und hormonell bedingte Schwankungen der Blutwerte ausgeschlossen werden.

Die von einigen Autoren (LEES und FAYER, 1982) angeratene Splenektomie der Spender zur sicheren Identifizierung von Blutparasiten im Blutausschrieb ist umstritten (PICHLER und TURNWALD, 1985, GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

In der felines Transfusionsmedizin gibt es keinen Universalspender (GIGER, 2000). Grundsätzlich werden Typ A-Katzen nur mit A-Blut und Typ B-Katzen nur mit B-Blut transfundiert. Tiere mit der seltenen Blutgruppe AB sollten am besten ebenfalls mit AB-Blut transfundiert werden; hier kann jedoch auch wegen des niedrigen Anti-B-Titers Typ A-Blut oder besser Erythrozytenkonzentrat, jedoch auf keinen Fall Typ B-Blut, verwendet werden (GIGER, 1992).

Werden die Spendertiere regelmässig im Abstand von 3 Wochen zur Blutspende herangezogen, sollte eine Eisensulfat-Substitution (10 mg/kg p.o.) durchgeführt werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Einige Autoren empfehlen weitere Nahrungszusätze wie Proteine, Vit B₁₂, B₆ und Folsäure (HAARER, 1992, PICHLER und TURNWALD, 1985).

2.7 Blutspende

Vor einer Blutspende wird eine klinische Allgemeinuntersuchung und eine hämatologische und klinisch-chemische Blutuntersuchung der Spendertiere durchgeführt (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Die meisten Katzen müssen für die Blutspende sediert werden (HOHENHAUS, 2000c). Empfohlen wird eine intravenöse Injektion von Ketamin (1-2

mg/kg) und Diazepam (0,1 mg/kg). SOMMER (1993) führte bei zwei Katzen für die Blutentnahme eine Narkose mit Rompun (0,1 ml/kg), Ketavet 50% (0,2 ml/kg) und Atropin (0,15 mg) durch. Bei den übrigen acht Blutspendern erfolgte die Blutentnahme ohne Narkose. Die Verabreichung von Azepromazin wird wegen der hypotensiven Wirkung und Veränderung der Thrombozytenfunktion nicht angeraten (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Nach Scheren und Desinfektion wird das Blut aus der Jugularvene entnommen. Während der Blutspende befinden sich die Katzen entweder in Seitenlage oder sie werden in Brust-Bauchlage fixiert.

Einige Autoren erwähnen die Möglichkeit der Blutentnahme kleiner Volumina aus peripheren Venen, zum Beispiel der V. cephalica antebrachii (GRÜNBAUM und HAARER, 1993). Nachteilig ist jedoch, dass infolge der Englumigkeit das Gefäß schnell kollabiert und eine Schädigung der Erythrozyten erfolgen kann (YOUNG, 1986). Die früher teilweise durchgeführte kardiale Punktion zum Zwecke der Blutgewinnung ist obsolet.

Die Blutspende kann sowohl mit einem offenen als auch einem geschlossenen System erfolgen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Das geschlossene System, das v.a. bei Hunden Verwendung findet, wurde aus der Humanmedizin übernommen. Es besteht aus einem Einzel- oder Mehrfachbeutelssystem mit einem Entnahmeschlauch und einer Nadel. Das Blut fließt mit Hilfe des Blutdruckes und der Schwerkraft in den Beutel. Der Vorteil bei der Anwendung von Vakuumsystemen, die das Blut in den Beutel saugen, besteht darin, dass die Punktion und Abnahme von einer Person durchgeführt werden können (KAUFMAN, 1992). Da Blutbeutelssysteme für Katzen nicht erhältlich sind, ist aus den kommerziell erhältlichen Blutbeuteln die entsprechende Menge an Antikoagulans und Erythrozytenstabilisator zu entfernen bzw. in einen Satellitenbeutel zu überführen (HOHENHAUS, 2000c). Nachteilig ist die sehr dicke 16-Gauge (G)-Nadel, die die Blutentnahme aus der englumigen V. jugularis der Katze erschwert (SCHNEIDER, 1995). SCHNEIDER (1995) empfiehlt daher eine 19-G-Nadel oder einen Butterfly-Katheter, der mit einem Blutbeutel verbunden wird.

An der Universität von Pennsylvania wurde ein Blutbeutelssystem für Katzen entwickelt, das eine Blutspende mit einem geschlossenen System und somit eine Lagerung bzw. Komponentenherstellung ermöglicht (SPRINGER et al., 1998). Ein 19-G-Butterfly-Katheter wurde mit zwei Blutbeuteln (75 ml) aus der Pädiatrie verschweisst. Einer dieser Beutel enthielt 5 ml CPDA-1. Die Blutentnahme erfolgte über eine Vakuumpumpe in einer Geschwindigkeit von 5-10 ml/Minute. Anschliessend wurde das Blut entweder als Vollblut sofort transfundiert, bei 4 °C über 4 Wochen gelagert oder in Komponenten aufgetrennt.

WARDROP (2001) beschreibt ein weiteres Blutentnahmesystem für Katzen, bestehend aus einer antikoagulanshaltigen 60ml-Spritze, die über einen 3-Wegehahn mit einer Nadel und einem kleinen Blutbeutel verbunden ist. Nach Aspiration des Blutes in die Spritze wird das Blut über das Schlauchsystem in den Blutbeutel überführt. Dieses System kann über einen zweiten Beutel ebenfalls zur Komponentenherstellung verwendet werden.

Die Blutentnahme in Glasflaschen wird heutzutage kaum noch praktiziert. Glasflaschen enthalten ein Vakuum, wodurch eine schnelle Blutentnahme ermöglicht wird. Nachteilig ist jedoch, dass infolge des Vakuums insbesondere bei der Katze die Venen häufig kollabieren (HAARER, 1992). Zudem aktiviert die Glasoberfläche Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten. Auch eine Auftrennung des Blutes in Komponenten ist nach Abnahme in Glasflaschen problematisch (PICHLER und TURNER, 1985). Der Gebrauch von Plastikbeutelssystemen hat viele Vorteile: da die Füllung des Beutels durch die Schwerkraft und den Blutdruck erfolgt, ist die Schädigungsgefahr der Erythrozyten gering. Plastikbeutel sind gasdurchlässig, so dass O₂ und CO₂ ausgetauscht werden können und somit die Lebensfähigkeit der Zellen erhöht wird (NOLTE, 1986). Beutelsysteme sind zudem für eine Komponententherapie geeignet, da das Blut durch Zentrifugieren aufgetrennt werden kann.

Bei Katzen wird überwiegend das offene System angewendet. Hierbei wird das Blut über einen Butterfly-Katheter in antikoagulanshaltige Spritzen aspiriert und anschliessend in einen Transferbeutel überführt. Um ein Kollabieren der Vene bzw. eine Hämolyse des Blutes zu verhindern, sollte das Blut nur mit geringem Sog aspiriert werden (SCHNEIDER, 2000).

Während der Blutentnahme ist die Spritze bzw. der Blutbeutel zu schwenken, um das Blut mit dem Antikoagulans zu mischen.

Bei der Entnahme mit dem offenen System besteht die Gefahr, dass es zu einer Kontamination des Blutes kommt (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Während das geschlossene System eine Lagerung des Blutes je nach Antikoagulans und Stabilisator bis zu 5 Wochen ermöglicht, sollte Blut, das im offenen System entnommen wurde, nur 24 Stunden bei 4°C gelagert werden (HOHENHAUS, 2000c).

In einer Studie von FUSCO et al. (2000) über autologe Bluttransfusionen wurde das mit Spritzen im offenen System entnommene Blut mit ACD (1ml ACD pro 5 ml Blut) konserviert und 7-17 Tage bei 4°C gelagert. Bei der Retransfusion des gelagerten Blutes traten keine Nebenwirkungen auf. Das Gesamtblutvolumen einer Katze soll etwa 66 ml/kg betragen (PICHLER und TURNWALD, 1985) und 10% des Blutvolumens kann bei einer gesunden Katze ohne Nebenwirkungen abgenommen werden. Die Entnahme von 20% bzw. mehr als 20% des Blutvolumens hat eine Hypovolämie bzw. Kreislaufinsuffizienz zur Folge. Bei einer

Entnahme von mehr als 10% des Blutvolumens wird eine intravenöse Infusion von Ringerlösung angeraten (MATHEWS und SCOTT, 1996).

Die Angaben über das Spendevolumen sind in der Literatur unterschiedlich. Die meisten Autoren empfehlen eine maximale Spendemenge von 11 ml/kg in einem Intervall von > 3 Wochen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995, LUBAS, 1996, CALLAN und GIGER, 1994). SOMMER (1993) entnahm bei fünf Katzen jeweils 50 ml Blut. Dies entsprach 7,1-10,6 ml/kg, durchschnittlich 8,7 ml/kg.

2.8 Antikoagulantien und Stabilisatoren–Lagerung von Katzenblut

2.8.1 Reine Antikoagulantien

Zur Gerinnungshemmung des Blutes wird Natriumzitrat (3,8%) (1ml Natriumzitrat vermischt mit 9 ml Blut) verwendet, das durch Kalziumbindung die kalziumabhängigen Schritte der Gerinnung hemmt (WARDROP, 1995).

Heparin hat zusammen mit Antithrombin III eine inhibierende Wirkung auf die Blutgerinnungsfaktoren IXa, Xa, XIa und XIIa (WARDROP, 1995). Die Anwendung des Antikoagulans Heparin ist umstritten, da es die Thrombozytenaggregation induziert und Gerinnungsfaktoren inhibiert (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Sowohl Natriumzitrat als auch Heparin sind reine Antikoagulantien und haben keine erythrozytenstabilisierenden Eigenschaften, so dass das Blut innerhalb von 8 Stunden transfundiert werden muss (HOHENHAUS, 2000c).

2.8.2 Antikoagulantien mit Stabilisatoren

Zur Verlängerung der Überlebenszeit der Erythrozyten werden dem Blut zittrathaltige Antikoagulantien mit erythrozytenstabilisierenden Faktoren (ACD, CPD, CPDA) zugemischt, was eine längere Lagerung des Blutes ermöglicht.

ACD enthält neben Natriumzitrat und Zitronensäure Dextrose, das die ATP-Bildung in den Erythrozyten fördert und damit ihre Überlebenszeit verlängert. ACD, das überwiegend zur Konservierung von Vollblut eingesetzt wird, ist in zwei Lösungen erhältlich. ACD A weist einen höheren Zitrat- und einen geringeren Dextrosegehalt auf als ACD B (WARDROP et al., 1994). In einer Studie von MARION und SMITH (1983) wurde das Überleben transfundierter radioaktiver ACD B-konservierter feliner Erythrozyten (1 ml ACD auf 4 ml Blut) untersucht. Nach einer Lagerungsdauer von 30 Tagen bei 4°C konnten 70% der transfundierten

Erythrozyten 24 Stunden post transfusionem durch radioaktive Messungen im Blut des Empfängers nachgewiesen werden.

HOHENHAUS (2000c) empfiehlt eine maximale Lagerdauer von 21 Tagen bei Abnahme in ACD. ACD wird in einem Verhältnis von 1 ml für 7-9 ml Blut (ACD-A) bzw. 1 ml für 4 ml Blut (ACD-B) verwandt (WARDROP, 1995).

Der Zusatz von Phosphat in CPD dient der Aufrechterhaltung eines hohen ATP-Spiegels während der Lagerzeit (WOOD und BEUTLER, 1967). Bisher wurden keine Studien über die Überlebenszeit von feline Erythrozyten in CPD-gelagertem Blut durchgeführt. CPD-konserviertes Hundeblut kann 4 Wochen bei 4°C gelagert werden (OU et al., 1975).

CPDA ist heutzutage das Konservierungsmittel der Wahl. Es enthält die Purinbase Adenin, welche die Produktion von ATP fördert und im Vergleich zu Erythrozyten, die in ACD- oder CPD-haltigen Konservierungsmitteln gelagert werden, eine längere Überlebensfähigkeit der Erythrozyten ermöglicht. CPDA wird in einem Verhältnis von 1 ml für 7 ml Blut angewandt. Für CPDA-konserviertes Hundeblut wurde eine Lagerungsdauer von maximal 20 Tagen empfohlen (PRICE et al., 1988). BÜCHELER und COTTER (1994) bestimmten die Überlebenszeit transfundierter, CPDA-konservierter caniner und feline Erythrozyten und kamen zu dem Ergebnis, dass bei einer Lagerungsdauer von 35 Tagen bei 4°C die Forderungen der FDA (Food and Drug Administration) erfüllt werden. Bei Einhaltung der von der FDA festgelegten Lagerungsdauer wird gewährleistet, dass 75% der transfundierten Erythrozyten noch 24 Stunden post transfusionem im Empfängerkreislauf zirkulieren.

Additivlösungen befinden sich in einem Satellitenbeutel und werden den Erythrozyten nach Entfernen des Plasmas zugefügt (WARDROP, 1995). Ihre Anwendung ermöglicht eine verlängerte Lagerdauer der Erythrozytenkonzentrate. Weitere Vorteile bestehen in einer grösseren Plasmaausbeute und der verbesserten Fliesseigenschaften des Blutes (WARDROP, 1995). Die Additivlösung Adsol besteht aus Mannitol, Dextrose und Adenin, findet in Kombination mit CPD Verwendung und wird caninem und humanem Blut zugesetzt. Eine weitere Additivlösung, Nutricel, wird mit dem Antikoagulans CP2D angewendet. Der Zusatz von Additivlösungen verlängert die Haltbarkeit der Erythrozyten auf 37 Tage (WARDROP, 1995). Bisher existieren keine Studien über die Anwendung von Additivlösungen in der feline Transfusionsmedizin (WARDROP, 2001).

Vollblut und Erythrozytenkonzentrat sind bei konstanten Temperaturen von 4-6°C in horizontaler Lage aufzubewahren. Zudem ist die Konserve in regelmässigen Abständen zu wenden, da die Erythrozyten der unten liegenden Schichten mit weniger Konservierungsmittel

versorgt werden, als die in den oben liegenden (TANGNER, 1982). Auf eine erschütterungsfreie Lagerung ist zu achten.

In einer Studie von SOMMER (1993) wurden die lagerungsbedingten Veränderungen über einen Zeitraum von 42 Tagen in einer CPDA-1 Katzensvollblutkonserve untersucht. Das Blut wurde mit den handelsüblichen Transfusionsbeutelssystemen abgenommen, nachdem 56 von 63 ml Antikoagulans entfernt und die Nadel durch eine Kanüle der Grösse 18-G ersetzt wurde. Für die jeweils entnommenen 50 ml Blut wurden die restlichen 7 ml CPDA-1 benötigt. Während sich der Hkt nach einer Lagerung von 42 Tagen nur um 1,5% verminderte, kam es bereits am 2. Lagerungstag zu einer deutlichen Erhöhung des freien Hämoglobins im Plasma, was mit einem zunehmenden Integritätsverlust der Erythrozytenmembran während der Lagerungszeit erklärt wurde (die Messung des freien Hb erfolgte nach Zentrifugation der Blutprobe). Die Thrombozyten- und Leukozytenzahl war bereits nach 6 Stunden deutlich reduziert. Mit fortschreitender Lagerungsdauer kam es zu einer Zunahme der Kalium-, Natrium- und Harnstoffkonzentration, zu einer Abnahme der Glukosekonzentration und zu einer Senkung des pH-Wertes.

2.9 Nebenwirkungen der Blutspende

Komplikationen infolge einer Blutspende können auftreten, wenn das Spendertier an vorbestehenden Erkrankungen leidet (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Daher ist eine gründliche Untersuchung der Spendertiere sehr wichtig. Insbesondere latente Herz-, Leber- und Nierenerkrankungen können durch die Sedation manifest werden.

Die Entnahme zu grosser Blutmengen kann zu Hypovolämie führen bzw. einen Schock verursachen. Während und bis zu 4 Stunden nach der Blutspende sollten die Katzen daher überwacht werden. Hierbei ist insbesondere auf die Schleimhautfarbe, Pulsfrequenz und -qualität und Atemfrequenz zu achten.

Manche Autoren empfehlen die routinemässige Verabreichung von Infusionslösungen in einer 2-3-fachen Menge des entnommenen Blutvolumens (LUBAS, 1996, ABRAMS-OGG, 2000). Katzen, die regelmässig in kurzen Abständen Blut spenden, können infolge eines Defizits an Eisen eine Anämie entwickeln, daher wird bei Dauerblutspendern eine Eisensulfatsubstitution (10 mg/kg p.os) empfohlen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Beschrieben ist auch, dass eine wiederholte Punktion der Vene zur Thrombembolie führen kann (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

SOMMER (1993) nahm bei acht Katzen die Blutspende ohne Sedation vor und stellte bei einer Katze Klagen und eine geringgradige Benommenheit fest, was möglicherweise durch

einen schnellen Blutdruckabfall bedingt war. Nach der Blutentnahme zeigten fast alle Spender ein vermehrtes Durstgefühl.

2.10 Komponententherapie

Das Prinzip der Komponententherapie besteht darin, Vollblut durch Zentrifugation in zelluläre und plasmatische Bestandteile aufzutrennen. Der Vorteil besteht darin, dass dem Empfänger nur die Komponente zugeführt wird, die ihm fehlt und somit mehrere Empfänger von einer Blutspende profitieren können (FELDMAN und KRISTENSEN, 1995). Zudem kann durch die Gabe nur der benötigten Komponente eine Hypervolämie verhindert und die Wahrscheinlichkeit einer Transfusionsreaktion reduziert werden.

Durch Zentrifugation des Vollblutes in speziellen Kühlzentrifugen können Erythrozytenkonzentrat und Plasma, das mit Hilfe einer Plasmapresse abgepresst wird, hergestellt werden (SCHNEIDER, 1995). Wird dem Erythrozytenkonzentrat keine Additivlösung zugefügt, so wird nur ca. 4/5 des Plasmas in einen Satellitenbeutel überführt. Im anderen Falle wird nach Abtrennen der gesamten Plasmamenge die Additivlösung dem Erythrozytenkonzentrat zugefügt. Dadurch wird erreicht, dass das Erythrozytenkonzentrat in beiden Fällen einen Hämatokrit von etwa 80% aufweist. Durch den Einsatz von Additivlösungen wird die Fliesseigenschaft des Erythrozytenkonzentrates verbessert (WARDROP et al., 1994). Allerdings liegen bezüglich des Gebrauchs von Additivlösungen bei Katzenblut bisher keine Erfahrungen vor.

Wird das Plasma innerhalb von 6 Stunden nach der Blutentnahme gefroren, handelt es sich um frisch gefrorenes Plasma. Im anderen Fall entsteht gefrorenes Plasma.

Ein weiterer Vorteil der Komponentenherstellung besteht darin, dass die einzelnen Komponenten unterschiedlich lange gelagert werden können. So kann frisch gefrorenes Plasma bei -30°C-Lagerung innerhalb von einem Jahr zur Substitution von Proteinen (Albumine, Globuline) und Gerinnungsfaktoren verwendet werden (HOHENHAUS, 2000c). Frisch gefrorenes Plasma dient unter anderem zur Therapie von Cumarinintoxikation, Hämophilie A und B, von Willebrand-Erkrankung und Hypofibrinogenämie (BROOKS, 2000).

Canines Erythrozytenkonzentrat kann bei Verwendung von CPDA-1 als Stabilisator 20 Tage lang gelagert werden (PRICE et al., 1988), bei Verwendung von CPD und Adsol 37 Tage. Durch Zusatz von Nutricel ist eine Lagerdauer von 35 Tagen möglich (WARDROP, 1995). Bei Katzen liegen bisher diesbezüglich keine Untersuchungen vor.

Die in der caninen Transfusionsmedizin weit verbreitete Komponententransfusion ist bei Katzen wegen des geringen Spendevolumens problematisch (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Zudem sollte bei Entnahme mit offenem System keine Lagerung des Blutes über 24 Stunden hinaus erfolgen (Empfehlungen des Europarates und der Weltgesundheitsorganisationen zu Blut und Blutzubereitungen, Bundesanzeiger Verlag, Köln, 1995).

Bei der Katze besteht im Vergleich zum Hund selten eine Indikation für eine Plasmatransfusion, da Koagulopathien, wie z.B. eine disseminierte intravasale Koagulopathie, und Hypoalbuminämie seltene Erkrankungen bei Katzen sind (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

In einer Studie an der Universität von Minnesota (HENSON et al., 1994) wurden über einen Zeitraum von 5,5 Jahren an 133 Katzen 246 Blutkomponenten verabreicht, davon waren 82 Vollblut-, 109 Erythrozytenkonzentrat- und 55 Plasmatransfusionen.

HOHENHAUS verabreichte über einen Zeitraum von einem Jahr an 19 Katzen Plasmatransfusionen (2002a).

2.11 Indikationen

Die Entscheidung, ob eine Bluttransfusion indiziert ist, ist unter anderem vom Hämatokrit abhängig. Wichtiger ist jedoch der Allgemeinzustand des Patienten. Katzen mit einer chronischen Anämie tolerieren einen niedrigen Hämatokrit besser als solche mit einer akuten Anämie. Weitere Parameter wie Tachykardie, verminderte Pulsqualität, verlängerte kapilläre Füllungszeit, Schwäche und Apathie sind für die Entscheidung der Durchführung einer Bluttransfusion bestimmend (CALLAN, 2000).

Die weitaus häufigste Indikation für eine Bluttransfusion bei der Katze ist eine Anämie (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Eine Plasmatransfusion wird bei Katzen selten durchgeführt, da es problematisch ist, Blutkomponenten bei der geringen Blutentnahmemenge herzustellen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Eine Indikation für die Verabreichung von Plasma besteht bei einer Koagulopathie, z.B. einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC) oder infolge einer Hepatopathie (WARDROP, 2000, HOHENHAUS, 2000a) oder einer angeborenen Gerinnungsstörung (LITTLEWOOD et al., 1995).

Da der Leukozytengehalt einer Vollbluteinheit sehr gering ist, ist eine Vollbluttransfusion nicht zur Leukozytensubstitution geeignet. Problematisch ist zudem die kurze Halbwertszeit der Granulozyten von 7 Stunden (NOLTE, 1986). Die Herstellung von

Granulozytenkonzentraten mittels spezieller Zellseparatoren (Leukopherese) hat sich in der Veterinär- und Humanmedizin nicht durchgesetzt (ABRAMS-OGG, 2000).

In einer Studie an der Universität von Pennsylvania (1992) wurden 145 Bluttransfusionen (BT) an 103 Katzen verabreicht, davon waren 65 Katzen anämisch (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Die meisten anämischen Katzen (n=40, 62%) zeigten keinen Hinweis auf eine Regeneration. In der Gruppe der akuten Blutungsanämie (n=10) liess sich vor der Transfusion ein Hkt von 18,1% (12-25%) feststellen, die Transfusionsrate betrug pro Katze 2,1 (1-4) BT. Tiere mit einer reduzierter Erythropoese (n= 30) und einem durchschnittlichen Hkt von 12,1% (4-20%) erhielten 1,4 BT (1-3) pro Katze. Katzen mit einer regenerativen Anämie (n= 19, 29%) wiesen vor der Transfusion einen Hkt von durchschnittlich 13,3% (6-20) auf und bekamen 2 (1-8) BT pro Katze. 38 Katzen, die nicht anämisch waren, erhielten jeweils eine Transfusion. Diese Katzen waren unter anderem an einer hepatopathie-induzierten Koagulopathie erkrankt und wurden vor der Durchführung einer perkutanen Leberbiopsie transfundiert.

In einer Untersuchung von SOMMER (1993) erhielten 10 anämische Katzen 14 Bluttransfusionen, davon wurden 8 Katzen einmal und jeweils 1 Katze zwei- bzw. viermal transfundiert. Die Tiere waren an immunhämolytischer Anämie (n=4), akuter Anämie (n=2), Leukose (n=2), FIP (n=1) und chronischer Blutungsanämie (n=1) erkrankt. Der Hkt lag durchschnittlich bei 8,4% und reichte von 4-15%. Mit einem durchschnittlichen Transfusionsvolumen von 15,2 ml/kg (12,5-25) wurde ein Hkt-Anstieg von 7% (2-15) festgestellt.

In einer Studie von STOKOL und BLUE (1999) wurden 6 von 9 Katzen mit reiner Erythrozytenaplasie transfundiert. Die Transfusionsfrequenz reichte von 1-6 Bluttransfusionen pro Katze.

FUSCO et al. (2000) führte bei 11 Katzen mit einem Meningeom intra operationem eine Autotransfusion durch. Die Blutentnahme erfolgte 7-17 Tage vor der Operation. Alle Katzen überlebten 6 Monate nach der Operation.

LITTLEWOOD et al. (1995) verabreichten einer nichtanämischen Devon Rex-Katze, die infolge einer Vitamin K-abhängigen Koagulopathie Blutungen nach der Kastration zeigte, Plasma in einer Dosierung von 8 ml/kg. Einige Stunden nach der Transfusion wurden keine Blutungen mehr festgestellt, diese Katze wurde jedoch auch mit Vitamin K behandelt.

In einer Studie von HOHENHAUS (2000a) wurden innerhalb von 13 Monaten 19 Katzen mit einer Koagulopathie mit frisch gefrorenem Plasma behandelt. Sechs Katzen litten an einer Lebererkrankung, 6 waren an einem Lymphom erkrankt (in 5 Fällen mit Leberbeteiligung)

und 7 Katzen hatten verschiedene andere Erkrankungen. Die häufigste Gerinnungsstörung war eine disseminierte intravasale Koagulopathie (10 Katzen).

Dreizehn Katzen erhielten frisch gefrorenes Plasma vor einem invasiven Eingriff (diagnostische Laparotomie (7), perkutane Leberbiopsie (6)). In einem Fall wurde zusätzlich Vollblut transfundiert.

2.12 Bluttransfusion

Die Bluttransfusion erfolgt über einen venösen Zugang an der V. cephalica, V. femoralis oder V. jugularis oder, wenn dies nicht möglich ist, transossär (OTTO, 1992). Die transossäre Methode ist insbesondere bei Katzenwelpen und in den Fällen, in denen die peripheren Venen kollabiert sind, eine Alternative, da auch im Schockzustand das vaskuläre System des Knochenmarkes nicht kollabiert (AUTHEMENT, 1992). Die intraperitoneale Applikation wird wegen der langsamen und geringen Resorption nicht empfohlen. Nur etwa zwei Drittel des Volumens gelangt innerhalb von 24 Stunden in den Kreislauf (THORNTON, 1974).

Bei der Transfusion eines normothermen Patienten ist keine Erwärmung des gekühlt gelagerten Blutes erforderlich. Bei hypothermen Tieren und zur Verbesserung der Transfusionsgeschwindigkeit sollte das Blut auf Temperaturen zwischen 22-37°C unmittelbar vor der Transfusion erwärmt werden. Zu beachten ist jedoch, dass ein zu rascher Temperaturanstieg und eine Erwärmung auf über 37°C eine Schädigung der Erythrozyten zur Folge hat. Um dies zu verhindern, kann der Blutbeutel ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur oder in einem 37°C warmen Wasserbad aufbewahrt werden. Zur sofortigen Transfusion kann der Schlauch des Transfusionssets durch ein warmes Wasserbad geleitet werden. Für die Transfusion werden Bluttransfusionssets mit einem Porenfilter (170-260 µm) verwendet, die Gerinnsel auffangen. Da die Standardtransfusionssets einen grossen Totraum aufweisen, wird für Katzen die Anwendung von Pädiatriesets empfohlen.

Die Transfusionsmenge ist vom Hämatokrit und dem Allgemeinzustand des Patienten abhängig. Ausgehend von einem Spenderhämatokrit von 37% kann mit der Transfusion von 3ml Vollblut/kg KG der Hämatokrit des Empfängers um etwa 1% erhöht werden, vorausgesetzt, ein weiterer Blutverlust liegt nicht vor.

Zur Berechnung des benötigten Transfusionsvolumens kann folgende Formel verwendet werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995):

Volumen (Vollblut) ml = erwünschte Hkt-Erhöhung (%) x kg KG x 2

bzw. Volumen (Ery-Konzentrat) ml = erwünschte Hkt-Erhöhung (%) x kg KG

Im Gegensatz zum Hund richtet sich bei der Katze die Transfusionsmenge jedoch häufig nach der zur Verfügung stehenden Blutmenge im Beutel (KOHN et al., 2001).

Dabei besteht das Ziel der Transfusion nicht in einer Hämatokriterhöhung in den Normalbereich, sondern in einer Stabilisierung des Patienten (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Initial sollte die Transfusion langsam (2-3 ml über 5 Minuten) erfolgen. In dieser Zeit ist der Patient auf Unverträglichkeitssymptome zu überwachen. Anschliessend wird abhängig vom Allgemeinzustand des Empfängers die Transfusionsrate erhöht. Normovolämische Katzen erhalten bis zu 10 ml/kg/Std., Katzen mit Herzinsuffizienz sind wegen der Gefahr der Entstehung einer Hypervolämie langsamer zu transfundieren (1 ml/kg/Stunde). Im Notfall ist die intravenöse Bolusinjektion mittels Spritze mit aufgesetztem Filter möglich (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Nach den Empfehlungen der American Association of Blood Banks sollte die Transfusion wegen der Gefahr von Bakterienwachstum und Funktionsverlust der Zellen innerhalb von 4 Stunden beendet sein (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten oder Infusionsflüssigkeit (ausser 0,9%iger NaCl-Lösung) ist kontraindiziert. Kalziumhaltige Lösungen bewirken eine Gerinnung des Blutes. Die gleichzeitige Verabreichung von Dextroseinfusionen hat eine Hämolyse zur Folge.

Katzen mit Koagulopathien erhalten Plasma in einer Dosierung von etwa 10 ml/kg (WARDROP, 2001). Zur Substitution von Albumin durch Plasmatransfusionen sind grosse Volumina notwendig: die Transfusion von 45ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht die Albuminkonzentration um 1 g/dl (HOHENHAUS, 2000c).

2.13 Transfusionsreaktionen

Bereits 1915 beobachteten OTTENBURG und THALHIMER Transfusionsreaktionen bei transfundierten Katzen. THORNTON vermutete bereits 1971 das Vorliegen einer Blutgruppeninkompatibilität.

Bezüglich der Pathogenese der Transfusionsreaktionen wird zwischen immunologischen und nicht-immunologischen Reaktionen unterschieden. Transfusionsreaktionen können sowohl während der Transfusion oder wenige Stunden danach (akut) oder auch Tage später (verzögert) auftreten (HOHENHAUS, 2000b) (Tab.1).

Tab.1 Akut und verzögert auftretende immunologisch und nicht-immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen (modifiziert nach HOHENHAUS, 2000b)

	Immunologisch	Nicht-immunologisch
akut	Hämolyse Urtikaria Anaphylaxie Fieber Leukozyten- hypersensitivität	Vomitus Hämolyse Kreislaufüberlastung Bakterielle Kontamination Zitratintoxikation Hypothermie
verzögert	Hämolyse	Übertragung von Krankheitserregern (Corona-, Retroviren, Hämobartonellen)

Eine Blutgruppenkompatibilität und eine negative Kreuzprobe schliessen das Auftreten einer Transfusionsreaktion nicht aus, deshalb ist es wichtig, den Empfänger während und nach der Transfusion zu überwachen (HOHENHAUS, 2000b).

2.12.1 Immunologische Reaktionen

treten überwiegend infolge Blutgruppeninkompatibilität auf. Wird eine B-Katze mit Typ A-Blut transfundiert, so tritt eine massive intravaskuläre *Hämolyse* ein. Die Transfusionsreaktion beginnt in der Phase 1 mit hochgradiger Hypotension, Bradykardie, Hypopnoe oder Apnoe und Herzarrhythmien. Weiterhin können Kot- und Harnabsatz, Vomitus sowie Salivation auftreten. Auch neurologische Symptome wie Nystagmus, Anisokorie, Strabismus oder vorübergehendes Horner-Syndrom wurden beobachtet (BÜCHELER, 1991). Todesfälle sind ebenfalls möglich. Nach dieser Phase mit erhöhtem Vagotonus treten in der Phase 2 Kompensationsmechanismen ein, die eine Tachykardie, Tachypnoe und Hypertension verursachen. Infolge der Erythrozytenzerstörung tritt Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Bilirubinämie und Bilirubinurie auf und eine verlängerte Gerinnungszeit infolge einer DIC nach inkompatibler Transfusion wurde auch festgestellt (AUER und BELL, 1983, BÜCHELER, 1991, GIGER und BÜCHELER, 1991).

Die hämolytische Transfusionsreaktion ist vorwiegend IgM- und Komplement-vermittelt (BÜCHELER, 1991). Die AG-AK-Komplexe aktivieren das Komplementsystem, in dessen Kaskade anfallende Zwischenprodukte die Ausschüttung von Histamin, Serotonin und Prostaglandin aus Mastzellen, Leukozyten und Thrombozyten bewirken (MOLLISON, 1979). Histamin führt zur Vasodilatation in der Peripherie, Spasmus der A. pulmonalis, Dilatation des rechten Ventrikels, Stase im venösen Kreislaufsystem und Steigerung des Vagotonus (Bradykardie, Defäkation, Vomitus). Histamin in Verbindung mit Lungenstauung stimuliert die pulmonalen juxtaalveolären (J-) Rezeptoren. Eine hohe Histaminkonzentration (1. Phase

der akuten hämolytischen Reaktion) und somit starke Reizung der J-Rezeptoren führt zur Apnoe und Bradykardie, während eine geringe Histaminkonzentration (Typ A-Katze erhält B-Blut bzw. 2. Phase der akuten hämolytischen Reaktion) eine Tachykardie mit Tachypnoe zur Folge hat. Nach Komplement- und Antikörperverbrauch (IgM) kann sich eine extravaskuläre Hämolyse anschließen.

Mit Hilfe radioaktiv markierter Erythrozyten (^{14}C -Kaliumcyanat) wurde in einer Studie die Halbwertszeit (HWZ) transfundierter Erythrozyten bestimmt (BÜCHELER, 1991). Nach kompatibler Bluttransfusion wurde bei Typ A-Katzen eine HWZ von $33,4 \pm 3,6$ Tagen und bei Typ B-Katzen $36,3 \pm 1,5$ Tagen berechnet. Bei Autotransfusion liess sich eine HWZ von $33,1 \pm 2,3$ Tagen ermitteln. Wurde eine Typ A-Katze mit B-Blut transfundiert, so wurde eine HWZ von $2,1 \pm 0,2$ Tagen festgestellt. Nach 5 Tagen waren alle transfundierten Erythrozyten zerstört. Bei Transfusion einer B-Katze mit Typ A-Blut betrug die HWZ nur wenige Minuten bis zu maximal 6 Stunden (BÜCHELER, 1991, GIGER und BÜCHELER, 1991).

Ein IgM-Titer, der die hämolytische Schwelle überschreitet, führt innerhalb von wenigen Minuten bis Stunden zu einer Erythrozytenzerstörung. Die hämolytische Schwelle ist für jede Antikörperklasse unterschiedlich. Da IgM eine starke Komplementbindungsfähigkeit besitzt, ist wahrscheinlich schon ein relativ niedriger Titer ausreichend, um die hämolytische Schwelle zu überschreiten (BÜCHELER, 1991).

GIGER und AKOL (1990) beschrieben eine Typ B-Abessinierkatze mit ineffektiver Erythropoese, die nach inkompatibler Transfusion zunächst einen Hkt-Anstieg zeigte, dann jedoch Mattigkeit, Fieber, Ikterus, Hämoglobinurie und eine deutliche Hkt-Senkung entwickelte. Es wurde ein Agglutinationstiter von 1:64 festgestellt. Die folgende kompatible Transfusion verlief symptomlos. Die schwache Ausprägung der Anti-A-Reaktion wurde mit einer infolge der Grundkrankheit (FeLV-Infektion) entstandenen Schwäche der Immunantwort erklärt.

Bekommt eine A-Katze Typ B-Blut, so sind die klinischen Symptome milder, da wegen des niedrigen IgM-Titers der Typ A-Katzen das Komplementsystem weniger aktiviert wird, so dass die Kontrollfaktoren die Entstehung der hämolysierenden Komplexe unterbinden und damit eine intravaskuläre Hämolyse verhindert werden kann (BÜCHELER, 1991, GIGER und BÜCHELER, 1991).

Da IgG beladene Erythrozyten rasch von Makrophagen in der Milz phagozytiert werden (extravaskuläre Hämolyse), ist die Transfusion nicht effektiv. Durch Phagozytose von Erythrozytenmembranfragmenten entstehende Sphärozyten sind nach inkompatibler Transfusion im Blutausschlag beim Hund, jedoch nicht bei der Katze nachweisbar. Solche

Erythrozyten haben infolge ihrer erhöhten osmotischen Fragilität eine verkürzte Überlebenszeit (ANDERSON und KELTON, 1989).

Die mittlere Überlebenszeit der transfundierten Typ B-Erythrozyten an A-Katzen beträgt nur 2,1 Tage. Die während der Transfusion auftretenden Symptome (Tachykardie, Tachypnoe, Unruhe) werden häufig nicht bemerkt. Infolge der relativ geringen Inzidenz der Blutgruppe B tritt diese Form der Transfusionsreaktion klinisch selten auf und ist nur experimentell beschrieben (GIGER und BÜCHELER, 1991).

In einer Fallbeschreibung von NIGGEMEIER et al. (2000) erhielt eine Katze mit der Blutgruppe A mehrere Transfusionen mit Typ B-Blut. Während der Transfusionen traten keine klinischen Symptome auf, jedoch waren die Transfusionen nicht effektiv; innerhalb von wenigen Stunden kam es zu einer Hkt-Senkung.

Eine akute hämolytische Transfusionsreaktion könnte kurzfristig mit einem positiven Coombs-Test einhergehen. BÜCHELER (1991) stellte bei einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion infolge der raschen Zerstörung der Erythrozyten ein negatives Coombs-Testergebnis fest. In zwei weiteren Fällen einer inkompatiblen Transfusion (B-Katzen erhielten A-Blut) mit längerer Halbwertszeit der Erythrozyten war der Coombs-Test 6 Stunden nach der Transfusion positiv.

Die in der humanen Transfusionsmedizin im Zusammenhang mit inkompatiblen Transfusionen entstehenden tubulären Nekrosen in der Niere bzw. Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz sind bei Hund und Katze nicht beschrieben (GIGER und BÜCHELER, 1991).

Eine *verzögert auftretende Hämolyse* 1-2 Wochen nach der Transfusion entsteht infolge einer Antikörperbildung gegen die transfundierten Erythrozyten und ist bisher nur in der Humanmedizin beschrieben (HOHENHAUS, 2000b). Dieses Phänomen kommt vermutlich auch in der Veterinärmedizin vor, aber der Hkt-Abfall wurde dann auf die Grundkrankheit zurückgeführt.

Eine *Erhöhung der Körpertemperatur* innerhalb der ersten vier Stunden der Bluttransfusion um mehr als 1°C ist eine häufig auftretende immunologisch bedingte Reaktion, die infolge einer Antikörperbildung gegen Erythrozytenantigene, aber auch gegen Lymphozyten, Granulozyten, Thrombozyten oder Plasmaproteinen des Spenderblutes eintreten kann. Solche Reaktionen sind nicht zu verhindern, da in einer Kreuzprobe bzw. Blutgruppenbestimmung diese Antikörper nicht erfasst werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Die Inzidenz einer

Pyrexie aufgrund dieser Pathogenese beträgt 2-3% der transfundierten Hunde bzw. weniger als 1% der Katzen (HOHENHAUS, 2000b).

Differentialdiagnostisch sind andere Ursachen einer Pyrexie auszuschliessen. Hierbei ist insbesondere an eine akute hämolytische Reaktion zu denken, die jedoch in der Regel mit weiteren Symptomen einhergeht.

Auch eine bakterielle Kontamination der Bluteinheit kann mit einer Erhöhung der Körpertemperatur einhergehen. Hierbei handelt es sich in der Regel um gelagertes Blut.

Sind alle Ursachen der transfusionsbedingten Pyrexie ausgeschlossen, könnte es sich möglicherweise um eine Temperaturerhöhung infolge einer Grunderkrankung handeln.

Auch *Urtikaria*, *Ödembildung* und *Anaphylaxie* können während der Bluttransfusion infolge Reaktion auf transfundierte Allergene (v.a. Plasmaproteine) entstehen. Die Inzidenz einer Urtikaria beträgt bei Hunden und Katzen weniger als 1% (HOHENHAUS, 2000b, REITEMEYER et al., 2000).

2.12.2 Nicht-immunologische Transfusionsreaktionen

Das Auftreten von *Vomitus* während der Transfusion ist häufig die Folge einer zu hohen Transfusionsgeschwindigkeit oder der Aufnahme von Futter unmittelbar vor oder während der Transfusion. Bei Katzen wurde *Vomitus* auch im Zusammenhang mit Transfusion kontaminierter Bluteinheiten beobachtet (HOHENHAUS et al., 1997).

Die bakterielle Vermehrung in einer *kontaminierten Blutkonserve* kann Ursache einer Erhöhung der Körpertemperatur sein. Vorbeugende Massnahmen, eine Kontamination zu verhindern, bestehen in einer sorgfältigen Auswahl der Spendertiere und einer Blutentnahme unter möglichst sterilen Kautelen. Die Lagerung des Blutes bei konstant 4°C verhindert das Wachstum der meisten Mikroorganismen.

In einer Studie von HOHENHAUS et al. (1997) wurde die Transfusion von *Serratia marcescens*-kontaminiertem Vollblut beschrieben. Das Blut wurde mit dem offenen System (Butterfly und Spritze) entnommen und 4-26 Tage bei 4°C gelagert. Sechs von 14 Katzen zeigten eine Transfusionsreaktion mit folgenden Symptomen: *Vomitus* (4), Kollaps (3), *Diarrhoe* (2), *Ikterus* (2), *Keuchen* (2) und *Pyrexie* (1). Vier Katzen starben. Eine AB-inkompatible Transfusion wurde durch Blutgruppenbestimmung ausgeschlossen. In drei Fällen wurde eine Farbveränderung der Bluteinheit festgestellt. *Serratia marcescens* ist ein

ubiquitärer Keim der Familie der Enterobacteriaceae. Als Keimquelle wurde Serratia-kontaminierte Watte und NaCl-Lösung nachgewiesen. Die relativ niedrige Prävalenz der Transfusionsreaktionen (6 von 14 Katzen) wurde mit der Lagerungsdauer der Bluteinheiten erklärt. Die Katzen, die keine Transfusionsreaktion zeigten, erhielten Blut, das kurzzeitig gelagert wurde und folglich einen geringeren Endotoxingehalt aufwies. Eine Farbveränderung des Blutes ist durch Deoxygenierung, Hämolyse und Methämoglobinbildung bedingt und kann Folge einer bakteriellen Kontamination der Bluteinheit sein (HOHENHAUS et al., 1997). Auch eine Gerinnelbildung in der Bluteinheit kann einen Hinweis auf eine Kontamination geben. Besteht der Verdacht der Transfusion einer kontaminierten Einheit, so ist eine Blutkultur des Empfänger- und Spenderblutes anzusetzen und dem Empfänger sofort ein Breitspektrumantibiotikum zu verabreichen.

Die Transfusion mit zu hoher Geschwindigkeit bzw. die Verabreichung zu grosser Volumina kann insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz zur *Kreislaufüberlastung* mit Entwicklung eines Lungenödems führen. Die Transfusionsrate sollte bei solchen Patienten daher nicht mehr als 1-2 ml/kg/Std. betragen (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Zur Reduzierung des Transfusionsvolumens ist die Verabreichung von Erythrozytenkonzentrat sinnvoll.

Da Zitrat einem schnellen Metabolismus in der Leber unterliegt, treten *Intoxikationserscheinungen* in der Regel nur bei Hepatopathien, nach Massentransfusionen und einem falschen Mischungsverhältnis zwischen Antikoagulans und Blut auf (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Eine *hohe Zitratkonzentration* führt zur Kalziumbindung und somit zur Hypokalzämie mit Tremor, Herzrhythmusstörungen und Entstehung von Anfällen. Eine *transfusionsbedingte Hyperkaliämie* kann nach Gabe grosser Volumina gelagerten Blutes auftreten, da es mit zunehmender Lagerdauer zu einem Austritt von Kalium aus den Erythrozyten kommt. Insbesondere Patienten mit Niereninsuffizienz sind für eine Hyperkaliämie prädisponiert (HOHENHAUS, 2000b).

Die Gefahr der *Übertragung von Infektionskrankheiten* (insbesondere FeLV, FIV, FIP und Hämobartonella) kann durch die sorgfältige, regelmässige klinische Untersuchung der Spendertiere und Bluttests reduziert werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

In einer Studie von 246 Transfusionen (HENSON et al. 1994) traten bei 12 Katzen nach Verabreichung von Erythrozytenkonzentrat bzw. Vollblut Transfusionsreaktionen auf, obwohl

in 10 Fällen eine vorher durchgeführte Kreuzprobe keinen Hinweis auf eine Inkompatibilität gab. Sechs Katzen, die eine Transfusionsreaktion zeigten, waren bereits vorher transfundiert worden. Die betroffenen Patienten wiesen transiente Pyrexie (4), Gesichtssödem (1), Kreislaufüberlastung (2) und Hämolyse (4) auf; eine Katze verstarb.

STOKOL et al. (1999) beschrieben bei drei Katzen mit einer reinen Erythrozytenaplasie Transfusionsreaktionen. Eine Katze entwickelte während der sechsten Transfusion Fieber. Eine weitere Katze zeigte eine akute hämolytische Reaktion mit intravaskulärer Hämolyse, Ikterus und Hämoglobinurie innerhalb von 24 Stunden nach der zweiten Transfusion. Bei der dritten Katze wurde nach der zweiten Transfusion eine verzögerte Reaktion beobachtet. Sie entwickelte Fieber, Ikterus und einen Hämatokritabfall.

2.12.3 Therapie von Transfusionsreaktionen

Tritt eine Transfusionsreaktion ein, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen und eine Infusion mit Elektrolytlösung anzuschliessen (HOHENHAUS, 2000c).

Wird eine akute hämolytische Reaktion vermutet, so werden je nach Schweregrad der Symptome Glukokortikoide, Sauerstoff, Antihistaminika und Epinephrin verabreicht (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Im Falle einer inkompatiblen Bluttransfusion ist eine ausreichende intravenöse Flüssigkeitstherapie und eine Blutdruckkontrolle durchzuführen (HOHENHAUS, 2000b). Zur Erkennung der Ursache der Reaktion ist die Bluteinheit auf Hämolyse oder Farbveränderungen zu untersuchen, zudem dient ein Blutausschrieb oder das Ansetzen einer Blutkultur des Spender- und Empfängerblutes der Feststellung einer Kontamination. Werden Bakterien nachgewiesen oder vermutet, so ist der Einsatz eines Breitbandantibiotikums indiziert (HOHENHAUS, 2000b). Ausserdem ist die Blutgruppentypisierung zu wiederholen und eine Kreuzprobe durchzuführen (CALLAN und GIGER, 1994). Eine Blut- und Urinuntersuchung des Empfängers zur Feststellung einer Hämolyse sind einzuleiten. Ein positiver direkter Coombs-Test könnte einen Hinweis auf eine inkompatible Transfusion geben (HOHENHAUS, 2000b).

Da infolge einer inkompatiblen Transfusion oder Sepsis eine disseminierte intravasale Koagulopathie entstehen kann, wird die Anfertigung eines Gerinnungsprofils empfohlen (HOHENHAUS, 2000b).

Nicht-hämolytische, nicht-infektiöse Pyrexie ist in der Regel transient und erfordert nur selten den Einsatz von Antipyretika (z.B. Metamizol). Bei Abfallen der Körpertemperatur kann die Transfusion mit langsamer Geschwindigkeit und unter sorgfältiger Überwachung fortgesetzt werden.

Symptome wie Urtikaria und Ödembildung sollten mit Antihistaminika und evtl. Glukokortikoiden therapiert werden.

Ist Erbrechen während der Transfusion durch Senkung der Transfusionsgeschwindigkeit nicht zu lindern, wird ein Antiemetikum, z.B. Metoclopramid, verabreicht.

Diuretika und Sauerstoff dienen der Therapie einer Kreislaufüberlastung. Nach Besserung der Symptome kann die Transfusion mit langsamer Geschwindigkeit (1-2 ml/kg KG/Stunde) fortgesetzt werden. Besteht die Möglichkeit einer Komponententherapie, so kann durch die Verabreichung von Erythrozytenkonzentrat das Transfusionsvolumen reduziert werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995).

Trotz aller Vorsichtsmassnahmen ist der Patient während jeder Bluttransfusion zu überwachen, da auch bei Vorliegen einer AB-Kompatibilität Transfusionsreaktionen eintreten können.

2.14 Autologe Transfusion

Unter einer autologen Transfusion versteht man die Retransfusion von Blut, das dem Patienten vor einer geplanten Operation entnommen oder während der Operation gewonnen wurde. Der Vorteil besteht in der sofortigen Verfügbarkeit des Blutes. Zudem ist das Blut in der Regel kompatibel, so dass auf die Durchführung einer Kreuzprobe verzichtet werden kann (HACKETT, 2000). Es traten jedoch beim Menschen Transfusionsreaktionen mit nicht-hämolytischem Fieber und allergischen Symptomen auf (DOMEN, 1998).

Die Retransfusion ist kontraindiziert, wenn das Blut mit gastrointestinalem Inhalt, Bakterien oder Tumorzellen kontaminiert ist (HACKETT, 2000).

Im Notfall wird das intra operationem gewonnene Blut in einen Blutbeutel überführt und anschliessend verabreicht. Hierfür stehen spezielle Mikrofilter zur Verfügung (HACKETT, 2000). Optimal ist zur Gewährleistung der Sicherheit der Transfusion eine Waschung des Blutes (PURVIS, 1995). In speziellen Geräten werden die Erythrozyten vom Plasma getrennt und nach mehreren Waschvorgängen in Kochsalzlösung dem Patienten zugeführt.

Blut, das längere Zeit serösen Schleimhäuten ausgesetzt war, neigt zur Hämolyse, insbesondere, wenn die Blutgewinnung unter hohem Druck erfolgt (PURVIS, 1995).

Eine weitere Komplikation infolge einer Autotransfusion ist die Entwicklung einer Verbrauchskoagulopathie (PURVIS, 1995). Der Blutkontakt zu serösen Häuten führt zur Aktivierung der Gerinnungskaskade und zum Verbrauch der Gerinnungsfaktoren und der Thrombozyten mit folgender Hypokoagulabilität. Die nach Autotransfusion geringgradig verlängerten Gerinnungsparameter korrigieren sich in der Regel innerhalb von 72 Stunden.

Das Risiko der bei einer Autotransfusion entstehenden Sepsis kann durch Einhaltung von Hygienemaßnahmen und Einsatz eines Breitbandantibiotikums reduziert werden (PURVIS, 1995).

In einer Studie von FUSCO et al. (2000) erhielten 11 von 15 Katzen, die einer partiellen Kraniektomie wegen eines Meningeoms unterzogen wurden, eine autologe Bluttransfusion. Zum Zeitpunkt der Blutentnahme wurde ein Hkt von 22-35% (Median 30%) gemessen. Den Patienten wurden 60 ml (7,8-16,7 ml/kg, Median 12,8 ml/kg) Blut 7-17 Tage prä operationem mit einem offenen System entnommen, mit ACD-versetzt bei 4°C gelagert und während der Operation verabreicht. Bei drei Katzen wurde durch die Blutentnahme eine iatrogene, asymptotische Anämie mit einem Hkt zwischen 18-24% (Median 24%) hervorgerufen. Der bei den 11 Katzen gemessene Hämatokrit betrug vor der Operation 18-34% (Median 26%) und sank intra operationem auf 15-20% (Median 17%). Nach der Operation wurde ein Hämatokrit von 19-32% (Median 25%) gemessen. Es traten keine Transfusionsreaktionen auf. Dieses PABD (pre operative blood donation)-System führte zu einer deutlich höheren Transfusionsrate als wenn kein autologes Blut zur Verfügung stand (FUSCO et al., 2000). In einer weiteren Studie ohne PABD-System mit 42 Katzen, bei denen eine partielle Kraniektomie durchgeführt wurde, benötigten nur 4 Katzen eine Bluttransfusion (GORDON et al., 1994). In dieser Studie wurde eine Bluttransfusion durchgeführt, wenn post operationem der Hkt $\leq 20\%$ lag bzw. um $\geq 10\%$ gesunken war. Sechs von 8 Katzen, die innerhalb von 1 Woche nach der Operation verstarben, waren mittelgradig (Hkt 25%) bis hochgradig (Hkt 10%) anämisch. Drei dieser Katzen wurden transfundiert. Genaue Angaben über den Hkt zum Zeitpunkt der Transfusion wurden nicht gemacht.

2.15 Transfusion von bovinem Hämoglobin

Der Vorteil der Blutkonservierung besteht darin, dass in Notfallsituationen Blut zur Verfügung steht und eine Transfusion ohne Zeitverzögerung möglich ist. Da in der feline Transfusionsmedizin überwiegend mit dem offenen System gearbeitet wird und eine Blutkonservierung daher problematisch ist, kann im Notfall die Sedation eines Blutspenders und die Blutentnahme zu lange dauern.

In solchen Fällen und wenn kein Blutspender zur Verfügung steht (z.B. keine Katze mit der Blutgruppe B) ist die Verabreichung von Oxyglobin[®] (Biopure, Corporation, Cambridge, USA) möglich. Hierbei handelt es sich um eine gereinigte Rinderhämoglobinlösung (HBOC, hemoglobin-based oxygen-carrying solution), die als Sauerstoff-Therapeutikum für Hunde, allerdings noch nicht für Katzen, in Deutschland zugelassen ist.

Oxyglobin® enthält 13g Hämoglobin/dl in einer Ringerlösung. Beim Hund wird eine Dosierung von 10-30ml/kg empfohlen und die Infusionsgeschwindigkeit sollte 10ml/kg/Stunde nicht überschreiten (RENTKO und SHARPE, 2000). WALL empfiehlt bei Katzen eine Infusionsmenge von maximal 10ml/kg Körpergewicht, bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 5ml/kg/Stunde (1998). Beim Hund kann eine Infusionsrate von 20 ml/kg/Stunde zur Ausbildung eines Lungenödems führen (WALL, 1998).

Die Tetramerform des Hämoglobins dissoziiert ausserhalb der Erythrozyten in Dimere (VLAHAKES et al., 1990). Der Vorteil der kleinen Molekülgrösse von Oxyglobin® besteht in der gleichmässigen Verteilung im Gefässsystem. Nachteilig ist jedoch, dass diese Dimere die renalen Glomeruli passieren können und somit nur eine Plasmahalbwertszeit von etwa 30-40 Stunden gegeben ist (WALL, 1998). Der hohe kolloidosmotische Druck der Hämoglobinlösung limitiert die Verabreichungsmenge (RENTKO und SHARPE, 2000). Die niedrige Sauerstoffaffinität des bovinen Hämoglobins hat einen ausgeprägten Bohr- und Haldane-Effekt und somit eine bessere Sauerstoffversorgung der Gewebe zur Folge. Ein weiterer Vorteil der bovinen Hämoglobinlösung besteht in der Unabhängigkeit der Sauerstoffaffinität von 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG). Dies ist auch für Katzen relevant, da das bovine Hämoglobin extrazellulär ist und kein 2,3-DPG braucht.

Da die Lösung keine Erythrozytenantigene enthält, ist die für die Durchführung einer Bluttransfusion unumgängliche Typisierung nicht notwendig.

Ein weiterer Vorteil gegenüber Vollblut bzw. Blutkomponenten besteht in der Lagerfähigkeit von 3 Jahren bei Raumtemperatur.

Indikationen für die Verabreichung einer Hämoglobinlösung sind Anämien, insbesondere immunbedingte hämolytische Anämien und Blutungsanämien. Bei nichtregenerativen Anämien, beispielsweise infolge einer chronischen Niereninsuffizienz oder Knochenmarksaplasie, ist die Hämoglobinlösung wegen der kurzen Halbwertszeit nur von geringem Nutzen (WALL, 1998).

Das Ziel der Therapie mit Oxyglobin® besteht darin, den Patienten solange zu stabilisieren, bis die Eigenproduktion an Erythrozyten ausreicht bzw. Blut eines geeigneten Spenders zur Verfügung steht. Nach Verabreichung der Hämoglobinlösung ist eine dosisabhängige, transiente gelbrote Verfärbung der Schleimhäute, der Skleren und der Haut zu beobachten (RENTKO, 2001). Ausserdem kann es zu einer dunkelroten Verfärbung von Urin und Plasma kommen, was zu einer Beeinträchtigung kolorimetrischer Labormessungen (Messung der Leberenzyme, Bilirubin, PT, PTT) führt (WALL, 1998, RENTKO und SHARPE, 2000). Durch die Hämoglobinverabreichung kommt es zu einer Erhöhung des Gesamtproteins.

Während die Plasmahämoglobinkonzentration ansteigt, kann der Hämatokrit nach der Infusion infolge Hämodilution erniedrigt sein und eignet sich daher nicht als Parameter bei Verlaufskontrollen.

In einer Studie von RENTKO et al. (1996) erhielten Hunde mit einer mittelgradigen bis schweren Anämie (PCV 6-23%) 64 HBOC-Infusionen und die klinische Symptomatik der Anämie wurde mit einer Kontrollgruppe verglichen. 95% der Hunde zeigten einen Behandlungserfolg, d.h. sie benötigten in den folgenden 24 Stunden keine zusätzlichen Sauerstoff-unterstützenden Massnahmen. In der Kontrollgruppe hingegen betrug der Behandlungserfolg 32%. Häufig auftretende Nebenwirkungen der Oxyglobin[®]-Infusion waren Farbveränderungen der Schleimhäute (69%), Skleren (56%) und des Urins (52%). 33% der Hunde wiesen einen erhöhten zentralen Venendruck auf. Einige Hunde zeigten Vomitus (35%) und Fieber (17%).

In einer experimentellen Untersuchung, in der die Wirksamkeit von Oxyglobin[®] bei Katzen mit hämorrhagischem Schock überprüft wurde (WALTON, 1996), konnte festgestellt werden, dass die Oxyglobin[®]-Lösung im Vergleich zur Autotransfusion und der Verabreichung von Hydroxyethylstärke (HES) einen rascheren Anstieg des arteriellen und des zentralen Venendruckes zur Folge hat. Während HES keinen positiven Einfluss auf den Sauerstofftransport aufwies, führte die Oxyglobin[®]-Lösung wie auch die Bluttransfusion zu einer deutlichen Verbesserung der Sauerstoffversorgung.

In einer retrospektiven Studie erhielten 72 Katzen über einen Zeitraum von 2 Jahren 80 Infusionen mit bovinem Hämoglobin (GIBSON et al., 2002). 70 Katzen litten an einer Anämie (Blutungsanämie n = 29, ineffektive Erythropoese n= 24, Hämolyse n= 11, in 6 Fällen war die Ursache der Anämie nicht bekannt). Zwei nichtanämische Katzen mit einer Ischämie einer Gliedmasse bzw. einer Aortenthrombembolie und verminderter Perfusion erhielten HBOC als Versuch einer Verbesserung der Gewebesauerstoffversorgung. Die verabreichte Menge betrug durchschnittlich $14,6 \text{ ml/kg} \pm 13,1$ mit einer Geschwindigkeit von $4,8 \text{ ml/kg/Std} \pm 6,2$. Sechs Katzen erhielten zwei und eine drei Infusionen mit HBOC. 39 Katzen benötigten zusätzlich eine Bluttransfusion. Gründe für die Verabreichung von boviner Hämoglobininlösung statt einer Bluttransfusion waren Mangel an Katzenblut (n=50), Mangel an kompatiblen Erythrozyten (n=3), temporäre unterstützende Therapie (n=5) und Therapieversuch eines Thrombus (n=2). In 12 Fällen war der Grund nicht ersichtlich. Nach 30 von 35 Infusionen stieg der Hb-Gehalt um durchschnittlich $1,54 \pm 1,63 \text{ mg/dl}$ an. Weitere Veränderungen infolge der Hämoglobininfusion waren eine Zunahme der Körpertemperatur (39 von 45 Katzen), des systolischen Blutdruckes (12 von 15), der Aktivität (13 von 21) und

des Appetits (14 von 21). Nebenwirkungen der Oxyglobin[®]-Infusion traten in 44 Fällen auf: Pleuraerguss (n= 21), Verfärbung der Schleimhäute (n=21), Pigmenturie (n=11), Lungenödem (n=8), Vomitus (n=4) und neurologische Veränderungen (n=4). Als Gründe für die Entstehung eines Lungenödems bzw. Pleuraergusses wurden bereits bestehende kardiopulmonale Erkrankungen, eine zu schnelle Infusionsrate und ein zu hohes Infusionsvolumen angenommen. 49 Katzen, die verstarben (n=13) oder euthanasiert (n=36) wurden, litten an einer schweren Grunderkrankung. Eine Verbesserung der Symptomatik bei den Katzen mit einem Thrombus konnte durch die Infusion mit bovinem Hämoglobin nicht erreicht werden.