

## **5. Diskussion**

Bluttransfusionen haben in der Veterinärmedizin im Verlauf der letzten Jahre auch bei der Katze an Bedeutung zugenommen. Während es beim Hund verschiedene Untersuchungen über Bluttransfusionen (STONE et al., 1992, KERL und HOHENHAUS, 1993, CALLAN et al., 1996, REITEMEYER et al., 2000) gibt, liegen dagegen nur wenige Daten bei Katzen vor (GRIOT-WENK und GIGER, 1995, SOMMER, 1993, HENSON et al., 1994). Das Ziel dieser Arbeit bestand daher darin, die an der Kleintierklinik FU Berlin durchgeführten feline Bluttransfusionen in Hinblick auf Auswahl und Nebenwirkungen der Spenderkatzen, Blutgruppen, Indikationen von Bluttransfusionen, Effektivität und Auftreten von Transfusionsreaktionen auszuwerten.

Über einen Untersuchungszeitraum von 3 Jahren erhielten an der Kleintierklinik 91 Katzen 163 Transfusionen. Während des 15 Monate dauernden retrospektiven Teils wurden pro Quartal durchschnittlich 8,5 Transfusionen bei durchschnittlich 6,5 Katzen durchgeführt. Im prospektiven Teil über 21 Monate kam es zu einer deutlichen Zunahme der Transfusionen: pro Quartal erhielten durchschnittlich 13 Katzen durchschnittlich 21,5 Transfusionen.

### **5.1 Blutspender**

Zur Blutspende standen sowohl klinikeigene Katzen als auch Fremdspenderkatzen zur Verfügung. Im retrospektiven Teil der Studie wurden nur 53,3% der Transfusionen mit Hilfe von Fremdspendern durchgeführt, während im prospektiven Teil versucht wurde, die Klinikspender für Notfälle zurückzuhalten, so dass 79,5% der Bluttransfusionen durch Fremdspenderkatzen ermöglicht wurden. Die meisten Besitzer hatten eine weitere Katze im Haushalt oder organisierten im Bekannten- oder Arbeitskreis ein Spendertier. In einigen Fällen wurden Katzen zusammen mit einem Spendertier vom Haustierarzt zur Bluttransfusion überwiesen.

Die Nutzung von Fremdspenderkatzen erwies sich als zeitaufwendig, da die Katzen zunächst allgemein untersucht und eine Blutuntersuchung und Typisierung durchgeführt werden musste. Häufig konnte eine Katze kein Blut spenden, da die Blutuntersuchung eine Laborwertabweichung (z.B. Nierenwerterhöhung) oder ein positives FeLV-, FIV-Ergebnis ergab oder bei der Allgemeinuntersuchung ein Herzgeräusch festgestellt wurde.

Nur ein Besitzer bzw. Student waren bereit, ihre Katze regelmässig zur Blutspende vorzustellen (Blutspendekartei). Ein schriftlicher Blutspendeaufruf im Wartezimmer der Kleintierklinik motivierte die Besitzer nur selten. Meist bestand nur eine Bereitschaft zur Blutspende, wenn eine eigene Katze oder die Katze von Bekannten transfundiert werden musste.

In der Studie von REITEMEYER (1999) über Bluttransfusionen bei Hunden wurde eine deutlich höhere Bereitschaft der Besitzer zur Blutspende festgestellt. Es spendeten Hunde von Studenten, Klinikangehörigen, von Polizei- und Grenzschutz und gesunde Patienten. Insbesondere Hunde von Klinikangestellten und Studenten wurden regelmässig zur Blutspende vorgestellt. Somit konnte auf die Haltung von klinikeigenen Hunden zu Blutspendezwecken verzichtet werden.

Die verminderte Bereitschaft der Katzenbesitzer zur Blutspende im Vergleich zu den Hundebesitzern ist sicherlich mit der für die Spende notwendigen Sedation der Katzen und dem höheren Risiko von Nebenwirkungen zu erklären. Ausserdem stellt der Transport (Hunde von Angestellten und Studenten werden meist in die Klinik mitgenommen) und die ungewohnte Umgebung für Katzen einen höheren Stressfaktor dar.

### **5.1.1 Hämatokrit der Spendertiere**

Nach allgemeinen Empfehlungen wurde ein normaler Hämatokrit von  $\geq 30\%$  als Voraussetzung zur Blutspende festgelegt. Im seltenen Notfall wurde bei einem etwas niedrigeren Hämatokrit eine entsprechend geringere Blutmenge abgenommen.

Der durchschnittliche Hämatokrit der Fremdspenderkatzen betrug 39% und lag um 4% höher als bei den klinikeigenen Katzen. Die Fremdspender spendeten bedeutend seltener Blut als die Klinikkatzen und deshalb könnte ein Eisenmangel verantwortlich sein, was bei der geringen Abnahmefrequenz eher unwahrscheinlich erscheint. Ein weiterer Grund für den unterschiedlich hohen Hämatokrit könnte darin bestehen, dass bei den Fremdspenderkatzen vor der Blutspende im Rahmen der Allgemeinuntersuchung Blut für die Hämatokritbestimmung abgenommen wurde, während bei den Klinikspendern die Blutentnahme in Sedation nach der Blutspende erfolgte. Das für die Sedation meist verwendete Azepromazin führt zu einer Relaxation der Milzkapsel mit folgender Sequestrierung der Erythrozyten (BUSH, 1991) und wird deshalb nicht empfohlen.

### **5.1.2 Blutabnahmemenge**

Das durchschnittliche Spendevolumen aller Katzen von 5,7 ml/kg (Median [M] 5,9) Körpergewicht liegt deutlich unter gewissen Angaben in der Literatur, die von 11-22 ml/kg Körpergewicht reichen, doch werden heute aus Sicherheitsgründen meist weniger als 10 ml/kg oder <50 ml/Katze abgenommen (PICHLER und TURNWALD, 1985, CALLAN und GIGER, 1994, WARDROP, 1995, GRIOT-WENK und GIGER, 1995, LUBAS, 1996).

Das Risiko einer Nebenwirkung der Blutspende sollte so gering wie möglich gehalten werden, so dass von einer Blutabnahmemenge von etwa 10 % des Gesamtblutvolumens der Katze (6,6 ml/kg) ausgegangen wurde.

14 Fremdspenderkatzen (10,7%) hatten einen Hämatokrit unter 35%, 13 Katzen (9,9%) waren älter als 8 Jahre und 57 Katzen (43,5%) wogen weniger als 5 kg. In diesen Fällen wurde eine entsprechend geringere Menge Blut abgenommen.

### **5.1.3 Nebenwirkungen bei Blutspendern**

Durch eine gründliche klinische Allgemeinuntersuchung und eine Überprüfung der Laborwerte vor der Blutspende sollten kranke Tiere erkannt und somit von der Blutspende ausgeschlossen werden.

Bei einer klinisch unauffälligen Katze, die zwei Tage nach der Blutspende verstarb, wurde pathologisch eine dilatative Kardiomyopathie diagnostiziert. Möglicherweise verstarb sie infolge einer dekompensierten Herzinsuffizienz nach der Sedation und dem Blutverlust durch die Blutspende, was allerdings nicht vorraussehbar gewesen war. Dies ist die gefürchtetste Komplikation und wurde auch in anderen Blutspendeprogrammen beobachtet (GIGER, persönliche Mitteilung).

Die in der Studie von SOMMER (1993) festgestellten Nebenwirkungen nach einer Blutabnahmemenge von 50 ml bei einer von acht unsedierten Katzen wie Klagen und Benommenheit konnte bei der einen Spenderkatze unserer Studie, die ohne Sedation gespendet hatte, nicht beobachtet werden.

Die bei einer häufigen Blutabnahmemenge empfohlene Eisensubstitution (GRIOT-WENK und GIGER, 1995) zur Verhinderung einer Eisenmangelanämie der Spendertiere war bei unseren Katzen nicht notwendig, da die Fremdkatzen in der Regel nur ein Mal spendeten und bei den klinikeigenen Katzen bzw. den Katzen aus der Blutspendekartei darauf geachtet wurde, dass sie nicht häufiger spendeten als jeden 3. Monat. Zudem spendeten die Katzen im Vergleich zu den Angaben in der Literatur relativ wenig Blut.

## 5.2 Blutgruppen

Da Katzen natürliche Alloantikörper gegen das Blutgruppenantigen aufweisen, das ihnen fehlt, kann im Unterschied zum Hund bei der Ersttransfusion eine Transfusionsreaktion auftreten (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Daher sollte von jedem Empfänger- bzw. Spendertier die Blutgruppe bestimmt werden, um eine kompatible Bluttransfusion zu gewährleisten. Liegen die entsprechenden Reagentien oder Testkarten (Rapid<sup>®</sup> Vet H [Feline]) zur Blutgruppenbestimmung nicht vor, so kann zur Überprüfung der serologischen Kompatibilität notfalls eine Kreuzprobe durchgeführt werden.

Die Blutgruppenbestimmung mit Hilfe der Objektträgermethode hat sich als schnell durchführbar und sicher erwiesen. Nur in wenigen unklaren Fällen und zur Bestätigung der Blutgruppe B und AB wurden weitere Methoden wie die Hämagglutinations-Röhrchenmethode bzw. das „Back typing“ angewandt (GIGER et al., 1991a). Bei sehr niedrigem Hämatokrit der Blutprobe war die Beurteilung der Agglutinationsreaktion erschwert. Eine Wiederholung der Blutgruppenbestimmung nach Zentrifugieren der Probe und Abpipettieren von Plasma zur Erhöhung des Hämatokrits war in diesen Fällen hilfreich (KOHN et al., 1997).

In den Fällen, in denen eine Spontanagglutination des Blutes vorlag, war eine Blutgruppenbestimmung erst nach Waschen der Erythrozyten möglich. In einigen Fällen brach nach Waschung die Agglutination auf, so dass die Blutgruppe zuverlässig bestimmt werden konnte. In drei Fällen konnte anhand der Agglutinationsstärke mit dem Anti-A- bzw. Anti-B-Reagenz im Vergleich zum Grad der Autoagglutination und durch Fehlen von Anti-A-Antikörpern im Plasma („Back typing“) die Blutgruppe A bestimmt werden.

An der Kleintierklinik wiesen 95,6 % der insgesamt 225 Empfänger- und Spenderkatzen die Blutgruppe A auf. Alle Tiere mit der Blutgruppe B (4%) waren Rassekatzen (Kartäuser (2), Türkisch Angora, Britisch Kurzhaar). Eine Katze (0,4%) der Rasse Chartreux hatte die Blutgruppe AB. Die Blutgruppenverteilung der Europäisch Kurzhaarkatzen stimmt mit den Angaben in der deutschen Literatur in etwa überein. HAARER und GRÜNBAUM (1993) stellten im Einzugsgebiet der Veterinärklinik Gießen bei 868 Katzen eine Vorkommenshäufigkeit der Blutgruppe A von 92,6% fest. Die Blutgruppe B liess sich in 6,7% der Fälle und die Blutgruppe AB bei 0,7% der Katzen nachweisen.

Es wurden nur AB-kompatible Bluttransfusionen durchgeführt, ausser bei einer Katze mit der Blutgruppe AB, die zwei Transfusionen von drei Katzen mit der Blutgruppe A erhielt, da ein

Spendertier mit der Blutgruppe AB nicht zur Verfügung stand. Katzen mit der Blutgruppe AB können aufgrund des niedrigen Anti-B-Titers mit A-Blut, jedoch nicht mit Blut der Blutgruppe B transfundiert werden (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). Es trat keine Transfusionsreaktion ein. Jedoch blieb nach der ersten Transfusion ein Hkt-Anstieg vermutlich aufgrund der Grunderkrankung (hämolytische Anämie) aus.

### 5.3 Indikationen

Die bei weitem häufigste Indikation (68,9%, n=109 BT) für eine Bluttransfusion war in dieser Studie eine *hochgradige* Anämie (Hkt <15%). 31,2% der Bluttransfusionen infolge hochgradiger Anämie wurden wegen einer akuten Blutung, 2,7% wegen chronischer Blutung, 13,8% wegen Hämolyse und 52,3% wegen ineffektiver Erythropoese durchgeführt. 31,0% (n= 49 BT) der Transfusionen wurden aufgrund einer *mittelgradigen Anämie* (Hkt 15-22%) verabreicht. In dieser Gruppe waren 49% der Bluttransfusionen wegen einer akuten Blutung, 2,0% wegen einer chronischen Blutung, 10,2% wegen einer Hämolyse und 38,8% wegen ineffektiver Erythropoese indiziert. Zwei Katzen mit einer mittelgradigen Anämie (Hkt 21%) wurden nicht aufgrund der Anämie, sondern einer infolge einer Parvoviroseinfektion entstandenen Hypoproteinämie transfundiert. Nur 2 der 91 Katzen (1,2%) hatten eine geringgradige Anämie (Hkt 27-28%) und wurden infolge einer Koagulopathie transfundiert. Bei einem Teil der Katzen in vorliegender Studie lag neben der Anämie eine weitere Indikation vor. 10,4% (n=17) der Transfusionen wurde durchgeführt, um einen narkosefähigen Zustand zu schaffen, was einen Hämatokrit von ca. 20% erfordert (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). 13 Katzen (21,3%) wiesen zusätzlich eine Gerinnungsstörung (Koagulopathie [7], Thrombozytopenie [6]) auf.

In der Literatur liegen nur wenige Angaben über Indikationen für feline Bluttransfusionen vor (GRIOT-WENK und GIGER, 1995, SOMMER, 1993, HOHENHAUS, 2000a). In einer Untersuchung von GRIOT-WENK und GIGER (1995) wurden 74% der Transfusionen aufgrund einer Anämie (26,9% regenerative Anämie, 43% nicht regenerative Anämie, davon 6,9% mit akutem Blutverlust und 20,7% mit reduzierter Erythropoese, 4,1% der Katzen mit unklarer Anämieursache) verabreicht. Der Anteil nichtanämischer Katzen, die eine Bluttransfusion erhielten, war damit weitaus höher als in der vorliegenden Studie. Die Katzen litten zum Beispiel an einer Koagulopathie und wurden vor der Durchführung einer Leberbiopsie transfundiert. Angaben über die weiteren Indikationen zur Transfusion nichtanämischer Katzen fehlen jedoch. HOHENHAUS (2000a) berichtete über 19 Katzen, die

infolge einer Koagulopathie Plasmatransfusionen erhielten, nur eine dieser Katzen benötigte zusätzlich eine Vollbluttransfusion. SOMMER (1993) führte bei 10 Katzen mit einer schweren Anämie 14 Transfusionen durch. Vor acht der Transfusionen lag der Hämatokrit unter 10%, diese Katzen litten an autoimmunhämolytischer Anämie (n=4), FeLV-Infektion (n=1), chron. Blutungsanämie (n=1) und FIP (n=1). Die übrigen 3 Katzen mit einem Hkt von 10-15% wurden infolge einer FeLV-Infektion (n=1) und einer akuten nicht näher definierten Anämie (n=2) transfundiert.

Katzen leiden anscheinend selten an einer Hypoproteinämie oder einer Blutung aufgrund einer Koagulopathie (GRIOT-WENK und GIGER, 1995). In dieser Studie wiesen 13 Katzen (21,3%) zusätzlich eine Gerinnungsstörung (Koagulopathie [7], Thrombozytopenie [6]) auf.

Bei Hunden besteht weitaus häufiger eine Indikation für eine Plasmatransfusion: in einem Untersuchungszeitraum von 2 Jahren wurden an der Kleintierklinik der FU Berlin 161 Transfusionen von Frisch gefrorenem Plasma durchgeführt, während 49 Vollbluttransfusionen und 137 Erythrozytenkonzentrate verabreicht wurden (KOHN et al., 2000). Gründe für die Plasmatransfusionen waren Parvovirose, Koagulopathien, chron. Gastroenteropathien, Peritonitis, Pyo-/Hämometra, ausgedehnte Wunden, Blutung, Nephropathie, Hepatopathie und Pankreatitis.

45,5% der Katzen dieser Studie wurden wegen einer Blutungsanämie und 39,7% wegen einer ineffektiven Erythropoese transfundiert, während 14,8% der Katzen an einer Hämolyse litten. Bei anämischen Hunden, die an der Kleintierklinik der FU Berlin über einen Zeitraum von 2 Jahren transfundiert wurden, lagen die Verhältnisse anders: hier war die bei weitem häufigste Indikation für eine Bluttransfusion eine Blutungsanämie (63,2%). Der Anteil der hämolytischen Anämien betrug 21,4%, während eine ineffektive Erythropoese als Transfusionsgrund mit 13,6% eher selten war (REITEMEYER et al., 2000). In einer weiteren Untersuchung war der Anteil an transfundierten Hunden mit einer ineffektiven Erythropoese mit 8% ebenfalls sehr gering, während 70% infolge einer Blutungsanämie und 22% infolge einer Hämolyse transfundiert werden mussten (KERL und HOHENHAUS, 1993). Bei der Katze kann eine ineffektive Erythropoese im Zusammenhang mit viralen Erkrankungen (v.a. FeLV-, FIV- und FIP-Infektion) auftreten (COTTER, 2000), was das im Vergleich zum Hund häufigere Vorkommen von nicht-regenerativen Anämien erklärt. Zudem können chronische entzündliche Erkrankungen die Erythropoese auf verschiedene Weise beeinflussen (z.B. Fe-Sequestrierung in Makrophagen), was bei Katzen häufiger als beim Hund zu einem deutlichen Hämatokritabfall führen kann (COTTER, 2000).

## **5.4 Hämatokrit vor der Transfusion**

Der mediane Hämatokrit vor der Transfusion war in dieser Studie bei den einzelnen Anämieformen nur geringgradig unterschiedlich. Katzen mit einem akuten Blutverlust (medianer Hkt 14%) bzw. mit einer Hämolyse (medianer Hkt 13%) erhielten teilweise Transfusionen bei einem höheren Hämatokrit, während bei einem langsamen Abfall der Erythrozytenzahl, wie es in der Gruppe der ineffektiven Erythropoese häufig der Fall war, erst bei einem niedrigeren Hämatokrit (medianer Hkt 12%) transfundiert wurde.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Studie von GRIOT-WENK und GIGER (1995) festgestellt. Katzen mit einem akuten Blutverlust wiesen vor der Transfusion einen durchschnittlichen Hämatokrit von 18,1% auf, und wurden eher transfundiert, als Katzen mit einer ineffektiven Erythropoese (durchschnittlicher Hkt 12,1%), da sie weniger Zeit zur Adaptation hatten und eher Symptome zeigten.

In 25,9% der Transfusionen in vorliegender Untersuchung wiesen die Katzen einen Hämatokrit von weniger als 11%, in 52,5% der Fälle einen Hämatokrit zwischen 11 und 15% und in 19,1% zwischen 16 und 20% auf. Bei 2,5% der Transfusionen lag der Hämatokrit vor der Transfusion > 20%.

Von den mit Erythrozytenprodukten transfundierten Hunden in der Studie von REITEMEYER (1999) wiesen 19% einen Hämatokrit von weniger als 11% auf, in 30% der Fälle lag der Hämatokrit zwischen 11 und 15%, in 32% zwischen 16 und 20%, in 10% der Fälle zwischen 21 und 25%. Bei 9% der Transfusionen lag der Hämatokrit vor der Transfusion zwischen 25 und 34%.

Insgesamt wurden Katzen erst bei einem etwas niedrigerem Hämatokrit transfundiert als anämische Hunde. Ein Grund dafür ist sicherlich auch der niedrigere Referenzbereich des Hämatokrits für Katzen. Zudem scheinen Katzen einen niedrigen Hämatokrit besser zu tolerieren als Hunde, so dass sie oft erst relativ spät zur Untersuchung vorgestellt werden.

## **5.5 Anzahl der Transfusionen, Transfusionsvolumen**

Die meisten Katzen (56%) erhielten nur eine Bluttransfusion, während 23,1% zweimal, 11% dreimal, 7,7% viermal und 2,2% sechsmal transfundiert wurden. Im prospektiven Teil der Studie erhöhte sich nicht nur die Anzahl der transfundierten Katzen, sondern auch die Anzahl der Bluttransfusionen pro Katze, die sich fast verdreifachte. Ein Grund bestand sicherlich darin, dass insbesondere im prospektiven Teil der Studie Katzen vom Haustierarzt zur Bluttransfusion überwiesen wurden. Die Lagerung von Blutkonserven hatte zur Folge, dass

immer Blut zur Verfügung stand und eine kritisch kranke anämische Katze eher transfundiert wurde. Zudem trug die Durchführung dieser Dissertation in der Klinik dazu bei, Sinn und Notwendigkeit von Bluttransfusionen auch bei der Katze bei den Kollegen im besonderen Masse deutlich zu machen. Die hohen Kosten, kurze Halbwertszeit, Unerfahrenheit der Kliniker und Nebenwirkungen einer Oxyglobin®-Infusion limitierten den Gebrauch, so dass eine solche den Besitzern zwar oft angeboten wurde, aber meist statt dessen eine Vollbluttransfusion durchgeführt werden musste (GIBSON et al., 2002).

Der Anteil an multiplen Transfusionen (> 2 BT/Katze) war in der Gruppe der Blutungsanämie (13%) und der Hämolyse (15,4%) ähnlich hoch, während 34,3% der Katzen mit einer ineffektiven Erythropoese mehr als zwei Transfusionen benötigten. Ursachen für multiple Transfusionen in dieser Anämiegruppe waren eine verminderte Regeneration der Erythrozyten infolge einer durch die Entzündung bedingten zytokininduzierten Hemmung der Erythropoetinausschüttung und einer verminderten Ansprechbarkeit des Knochenmarks auf Erythropoetin (WANER und HARRUS, 2000). Eine zytokininduzierte Produktion von Apoferritin in Makrophagen führt zu einer Eisensequestrierung mit folgender verminderter Regeneration der Erythrozyten (COTTER, 2000). Weiterhin kann es infolge eines Entzündungsprozesses zu einer Veränderung der Erythrozytenmembran kommen, was einen vorzeitigen Abbau zur Folge hat (WANER und HARRUS, 2000). Auch Fieber kann die Überlebenszeit der Erythrozyten vermindern (KARLE, 1974). Der im Zusammenhang mit einer chronischen Niereninsuffizienz vorliegende Erythropoetinmangel hat eine verminderte Regeneration der Erythrozyten zur Folge. In unserer Studie erhielten fünf Katzen mit Anämien aufgrund einer Niereninsuffizienz 10 Bluttransfusionen (1-3 BT pro Katze). Eine reine Erythrozytenaplasie kann bei Katzen auftreten, die mit dem FeLV-Subtyp C infiziert sind (ONIONS et al., 1982), allerdings war keine der Katzen unserer Studie FeLV-positiv. In einer Studie erhielten 4 von 9 Katzen mit einer reinen Erythrozytenaplasie multiple Transfusionen (STOKOL und BLUE, 1999).

In der Hämolysegruppe konnte festgestellt werden, dass Katzen mit einer immunbedingten hämolytischen Anämie mehr Transfusionen benötigten als Katzen mit einer Hämolyse anderer Genese (z.B. Hypophosphatämie, Heinzkörperchenanämie im Zusammenhang mit einer Hepatolipidose). Die Ursache lag möglicherweise darin, dass die sofortige Phosphorsubstitution bzw. die Therapie der Hepatolipidose eine weitere Hämolyse der Erythrozyten verhinderte, während Katzen mit einer immunbedingten Hämolyse auf eine immunsuppressive Prednisolontherapie erst nach Tagen reagierten (KOHN, 2001).



Insgesamt wurden durchschnittlich 1,8 Bluttransfusionen pro Katze verabreicht.

In der Studie von GRIOT-WENK und GIGER (1995) wurden ähnlich viele Transfusionen gegeben. Die durchschnittliche Anzahl an Transfusionen betrug 1,6 pro Katze und reichte von 1-8 Transfusionen. Der kleine Unterschied der Transfusionsanzahl pro Katze könnte sich unter anderem aus dem Transfusionsvolumen ergeben: die Katzen in der Studie von Philadelphia erhielten 50 ml/Blut pro Transfusion, während in vorliegender Untersuchung durchschnittlich 29 ml Blut pro Transfusion verabreicht wurde.

Die durchschnittliche Anzahl der Erythrozytentransfusionen betrug in einer Studie an der Kleintierklinik FU Berlin ebenfalls 1,8 BT pro Hund (REITEMEYER, 1999). Dabei erhielten 60% eine, 21% zwei, 12% drei, 4% vier und 3% fünf BT. Jeweils ein Hund mit Thrombozytopenie bzw. ineffektiver Erythropoese benötigte 7 und 9 BT.

Das benötigte Transfusionsvolumen kann anhand folgender Formel berechnet werden (CALLAN und GIGER, 1994):  $\text{Volumen} = \text{Körpergewicht (kg)} \times 2 \times \text{erwünschter Hkt-Anstieg}$ . Die genannte Formel kann allerdings nur einen Anhaltspunkt über die zu transfundierende Blutmenge geben. Es ist zu berücksichtigen, dass je nach Grunderkrankung weiter bestehende Blutverluste bzw. Zerstörungen der Erythrozyten einen geringeren Hkt-Anstieg als erwartet zur Folge haben können. Im Unterschied zum Hund war bei den Katzen vorliegender Studie das Transfusionsvolumen allerdings meist durch die Verfügbarkeit limitiert.

Das Transfusionsvolumen war in den einzelnen Gewichtsklassen unterschiedlich. Das durchschnittliche Transfusionsvolumen betrug in der Gewichtsklasse 0,65 kg bis 3,9 kg 9,3 ml/kg KG (M 8,6), in der Gewichtsklasse 4,0 bis 5,9 kg 6,6 ml/kg KG (M 6,0) und bei den schweren Katzen mit einem Gewicht zwischen 6,0 und 7,8 kg 4,3 ml/kg KG (M 4,1). Die Ursache bestand sicherlich darin, dass bei den Katzen der hohen Gewichtsklasse (n= 10) eine entsprechende Blutmenge nicht zur Verfügung stand. Eine Stabilisierung mit der geringeren Blutmenge war in den meisten Fällen möglich, denn 50% dieser „schweren“ Katzen benötigten nur eine Transfusion, während 40% zwei und 10% drei Transfusionen erhielten. In der Gruppe der hohen Gewichtsklasse verstarben 20%, während in der mittleren bzw. niedrigen Gewichtsklasse der Anteil an Katzen, die nicht überlebten, 58,1% bzw. 29,6% betrug.

Auch bei den caninen Transfusionen an der Kleintierklinik FU Berlin konnte festgestellt werden, dass kleineren Hunden vergleichsweise mehr Vollblut bzw. Erythrozytenkonzentrat verabreicht wurde als Hunden grösserer Rassen (REITEMEYER, 1999).

## 5.7 Hämatokrit-Differenz zwischen tatsächlichem und errechnetem Hämatokrit

Die Hämatokrit-Differenz entspricht der Differenz des Hämatokritanstieges nach der Bluttransfusion und dem zu erwartenden Anstieg, der nach einer von GRIOT-WENK und GIGER (1995) empfohlenen Formel berechnet wurde.

Insgesamt waren 127 Bluttransfusionen bezüglich der Hämatokritdifferenz auswertbar. 36 Transfusionen wurden wegen eines nicht kalkulierbaren Blutverlustes, fehlender Hkt-Messungen oder fehlender Gewichtsangaben von der Wertung ausgeschlossen, so dass in diesen Fällen die Hkt-Differenz nicht berechnet wurde.

36,3% der Katzen wiesen einen geringeren Hkt-Anstieg (Hkt-Differenz von -10,10 bis -1%) auf als zu erwarten war. Davon hatten 19,6% eine akute Blutung, 15,2% eine Hämolyse und 65,2% eine ineffektive Erythropoese. Nach 12 Bluttransfusionen (7,3%) trat eine Hkt-Senkung ein. Vier dieser Katzen hatten eine Blutungsanämie und 8 Katzen eine ineffektive Erythropoese. In der Gruppe der Hämolyse trat keine Hkt-Senkung ein. Die Ursache der Hkt-Differenz bestand vermutlich in weiter anhaltenden Blutungen bzw. einer Zerstörung der eigenen Erythrozyten durch Hämolyse. Auch eine Hämolyse der zugeführten Erythrozyten kann nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin kann auch die Zufuhr grosser Infusionsmengen (kristalloide Lösungen) einen niedrigeren Hkt-Anstieg als erwartet zur Folge haben.

22% der Katzen hatten einen annähernd gleichen Hämatokrit als zu erwarten war (Hkt-Differenz von -0,9 bis 0,8%).

Bei 41,7% der Transfusionen lag der Hämatokrit nach der Transfusion höher als errechnet (Hkt-Differenz 1,0 bis 12,4%). Von diesen wiesen 45,4% eine akute Blutung, 7,5% eine chron. Blutung, 9,4% eine Hämolyse und 37,7% eine ineffektive Erythropoese auf.

Resorptionsvorgänge, Dehydratation des Tieres oder bereits einsetzende Regenerationsvorgänge könnten Ursache dieser Hkt-Differenz sein.

In einer Studie beim Hund wurde bei 62,6% der Transfusionen aufgrund von Blutungen, 55,6% aufgrund von Hämolyse und 29,2% aufgrund ineffektiver Erythropoese ein geringerer Hkt-Anstieg erreicht als zu erwarten war (REITEMEYER, 1999). Ein höherer Hkt-Anstieg als errechnet kam in dieser Studie in 52,1% der Fälle mit Blutungsanämie, 29,4% mit Hämolyse und 32,3% mit ineffektiver Erythropoese vor.

Die Berechnung der Hämatokritdifferenz erwies sich als sinnvoll, da somit abzuschätzen war, ob weitere Blutverluste bzw. Hämolysen vorlagen und ob die Transfusion effektiv war.

## 5.8 Auftreten von Transfusionsreaktionen

Nur in 2 von 163 Fällen (1,2%) dieser Studie trat eine Transfusionsreaktion ein. Die Reaktionen waren gekennzeichnet durch Hyperthermie, Bradykardie, Tachypnoe und Würgen. In beiden Fällen wurde die Transfusion unterbrochen. Beide Katzen überlebten.

Das geringe Auftreten von Transfusionsreaktionen bestätigt die hohe Sicherheit feliner Transfusionen, vorausgesetzt, die Regeln der Transfusionsmedizin werden eingehalten.

In einer Studie von HENSON et al. (1994) trat nach 12 von 191 Transfusionen (6,3%) von Vollblut bzw. Erythrozytenkonzentrat eine Reaktion auf. Auch hier wurde Pyrexie (4 Katzen) festgestellt. Weitere Symptome waren Gesichtssödem (1), Hypervolämie (1) und Hämolyse (4). Eine Katze verstarb. Die Transfusion von Plasma (n= 55) verlief ohne Reaktionen.

Transfusionsreaktionen scheinen insbesondere nach multipler Transfusion aufzutreten. Sechs der zwölf Katzen in der Studie von HENSON et al. (1994), sowie beide Katzen unserer Untersuchung waren bereits zuvor transfundiert worden. Auch STOKOL und BLUE (1999) stellten bei 3 Katzen, die an einer reinen Erythrozytenaplasie litten, nach multiplen Bluttransfusionen eine Transfusionsreaktion fest, allerdings verabreichten sie nichttypisiertes Blut.

In einer Studie bei Hunden traten die Transfusionsreaktionen (1,7%) nach Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten (4) bzw. Plasma (2) auf (REITEMEYER, 1999). Bei 5 der 6 Hunde handelte es sich um eine Ersttransfusion. In dieser Untersuchung wiesen 3 der 4 Erythrozytenkonzentrate eine Qualitätsminderung (Hämolyse) auf, wobei die Lagerdauer dieser mit CPD + Adsol konservierten Erythrozyten 31-35 Tage betrug. Bei den Katzen unserer Studie kann eine lagerungsbedingte Qualitätsminderung als Ursache für eine Transfusionsreaktion ausgeschlossen werden, da beide Katzen Frischblut erhielten. Andere Studien bei Hunden berichten über eine Vorkommenshäufigkeit von Transfusionsreaktionen von 3,3% (CALLAN et al., 1996) und 13% (KERL und HOHENHAUS, 1993).

Die Bestimmung der Blutgruppe und/oder die Durchführung einer Kreuzprobe führen zu einer grossen Sicherheit feliner Transfusionen. Das Fehlen akuter hämolytischer Transfusionsreaktionen in vorliegender Studie bestätigte die Wichtigkeit der Blutgruppenbestimmung, denn immerhin 10 Empfänger- bzw. Spenderkatzen hatten die Blutgruppe B bzw. AB.

Das Auftreten einer Transfusionsreaktion kann jedoch auch bei Vorliegen einer AB-Kompatibilität, wie die Reaktion der beiden Katzen dieser Studie zeigt, nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, so dass die Überwachung des Empfängers während und nach der

Transfusion in jedem Fall notwendig ist. Ursache der Transfusionsreaktionen der beiden Katzen dieser Studie könnte eine Antikörperreaktion auf Leukozyten, Thrombozyten oder Proteine des Spenderblutes gewesen sein (SNYDER, 1995). Solche Reaktionen, die nach KEVY et al. (1962) und ISBISTER und SCURR (1978) die häufigsten Transfusionsreaktionen beim Menschen darstellen, können durch eine Typisierung oder Durchführung einer Kreuzprobe nicht verhindert werden. Durch Einsatz von Leukozytenfiltern in der humanen und z.T. auch in der caninen Transfusionsmedizin kann das Auftreten von Antikörperreaktionen auf Leukozyten verringert werden (CALLAN, 2000).

### **5.9 Plasmabilirubinmessung**

Vor und 1-5 Tage nach 29 Transfusionen wurde die Bilirubinkonzentration im Plasma gemessen. Bisher gibt es keine Untersuchungen über Veränderungen der Plasmabilirubinkonzentrationen nach AB-kompatiblen Bluttransfusionen bei der Katze. In 5 Fällen konnte nach der Transfusion ein Bilirubinanstieg festgestellt werden, der nicht mit der Grundkrankheit zu erklären war. Der Hämatokritanstieg war nach 4 dieser Frischbluttransfusionen deutlich geringer als errechnet wurde, so dass möglicherweise eine transfusionsbedingte Hämolyse die Ursache des Bilirubinanstieges war.

Eine dieser Katzen mit erythroider/megakaryozytärer Hypoplasie wurde bereits 3 Tage zuvor transfundiert. Während nach der ersten Transfusion die Bilirubinkonzentration gleich blieb, wurde nach der 2. Transfusion ein Bilirubinanstieg von 0,6 mg/dl gemessen. Der Hämatokritanstieg war um 2,6% niedriger als errechnet wurde. Eine Sensibilisierung durch die erste Bluttransfusion war möglicherweise der Grund der Hämolyse der Erythrozyten. Eine weitere Katze, die eine Transfusionsreaktion zeigte, wies eine Bilirubinerhöhung von 0,6 mg/dl auf und war zuvor ebenfalls bereits transfundiert worden.

In 4 der 5 Fälle mit einer Erhöhung des Bilirubins nach der Transfusion wurde eine Kreuzprobe durchgeführt, die jedoch keine Agglutinationsreaktion ergab.

### **5.10 Komponententherapie**

Eine Auftrennung des Blutes in Komponenten wurde an der Kleintierklinik aufgrund des geringen Spendevolumens nicht durchgeführt. Zudem war nur in vier Fällen dieser Studie eine Plasmatransfusion indiziert. Diese Katzen wiesen eine Hypoalbuminämie (n=2) infolge einer Parvoviroseinfektion bzw. eine Koagulopathie (n=2) auf. Einige Studien (HENSON et al., 1994, HOHENHAUS, 2000a, SPRINGER et al., 1998) zeigen jedoch, dass eine

Komponententherapie auch bei der Katze möglich ist. In der caninen Transfusionsmedizin konnte ein zunehmender Trend hin zur Komponententherapie festgestellt werden (DODDS, 1999). An der Kleintierklinik der FU Berlin wurden beim Hund über einen Zeitraum von 2 Jahren nur 49 Vollbluttransfusionen verabreicht, während 137 Erythrozytenkonzentrate, 161 Frisch Gefrorene Plasma-Konserven und einmal Thrombozytenreiches Plasma transfundiert wurden (KOHN et al., 2000).

### **5.11 Transfusionserfolg**

Die Überlebensrate der Katzen dieser Studie bis zu 10 Tage nach der letzten Transfusion betrug 63,7% (58 Katzen). Da viele Patienten jedoch infolge ihrer Grunderkrankung verstarben bzw. euthanasiert wurden, erscheint die Beurteilung der 24-Stunden-Überlebensrate im Hinblick auf den Transfusionserfolg sinnvoller. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Transfusion verstarben insgesamt 7 von 88 anämischen Katzen (6,2%) und 7 Katzen wurden euthanasiert. Bei allen verstorbenen Katzen konnten während der Transfusion keine Symptome einer Unverträglichkeit festgestellt werden. In der Gruppe der Hämolyse bzw. der ineffektiven Erythropoese war die Überlebensrate mit 77% und 80% geringgradig niedriger als in der Gruppe der Blutungsanämien (91%).

Zwei Katzen mit einer *hämolytischen Anämie*, die innerhalb von 24 Stunden wahrscheinlich infolge ihrer Grunderkrankung verstarben, zeigten während der Transfusion keine Symptome einer Unverträglichkeit. Eine Laboruntersuchung (Plasma-, Urinfarbe, Hkt-Kontrolle) zum Nachweis einer Transfusionsreaktion konnte allerdings nicht durchgeführt werden, da die Tiere bereits vorher verstorben waren. Eine Katze mit einer hämolytischen Anämie wurde euthanasiert. In einer Studie beim Hund überlebten alle Hunde mit einer hämolytischen Anämie die ersten 24 Stunden (REITEMEYER et al., 2000), während in einer weiteren Studie nur 81% der transfundierten Hunde mit hämolytischer Anämie überlebten (CALLAN et al., 1996).

In der Gruppe der *ineffektiven Erythropoese* traten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Transfusion sieben Todesfälle auf (80% Überlebensrate). Allerdings wurden 5 Katzen infolge ihrer Grunderkrankung euthanasiert. Eine an einer FIP-Infektion erkrankte Katze verstarb innerhalb von 24 Stunden nach der Transfusion. Diese Katze wies ZNS-Störungen auf und verstarb wahrscheinlich infolge ihrer Grunderkrankung. Eine weitere Katze mit erythroider / megakaryozytärer Hypoplasie, die innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Transfusion verstarb, erhielt 3 Transfusionen über einen Zeitraum von 5 Tagen und zeigte während der Transfusionszeit keine Symptome einer Unverträglichkeit. Nach der ersten Transfusion lag

keine Bilirubinerhöhung vor. Bei den Hunden betrug die 24-Stunden-Überlebensrate in der Gruppe der ineffektiven Erythropoese 93% bzw. 81% (REITEMEYER et al., 2000, CALLAN et al., 1996) und war damit ähnlich wie bei der Katze.

Drei Katzen mit einer *Blutungsanämie* verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden (93% Überlebensrate). Alle 3 Katzen wiesen schwere Grunderkrankungen auf, die den Tod der Tiere erklären könnten. Symptome einer Transfusionsreaktion wurden nicht beobachtet, Hunde mit einer Blutungsanämie wiesen eine niedrigere 24-Stunden-Überlebensrate von 79% bzw. 70% auf (REITEMEYER et al., 2000, CALLAN et al., 1996).

Drei der vier Katzen, die aus einem anderen Grund als einer Anämie transfundiert wurden, verstarben bzw. wurden euthanasiert (25% Überlebensrate).

Ungeachtet der Anämieursache konnte bei den Katzen wie beim Hund eine ähnlich hohe Überlebensrate festgestellt werden. Insgesamt verstarben während der ersten 24 Stunden 7 Katzen; 7 Katzen wurden infolge ihrer Grunderkrankung euthanasiert. Alle 8 verstorbenen Tiere litten an einer schweren Grunderkrankung, die in drei Fällen durch eine pathologische Untersuchung bestätigt werden konnte. Die hohe 24-Stunden-Überlebensrate von 84% spricht für die Effektivität feliner Bluttransfusionen, zumal viele dieser Katzen aufgrund einer hochgradigen Anämie transfundiert wurden und man davon ausgehen muss, dass sie ohne Transfusion nicht überlebt hätten. Sicherlich hat auch die Therapie der Grunderkrankung einen bedeutenden Einfluss auf die Überlebensrate. Allerdings ist es in einigen Fällen schwierig zu beurteilen, ob die Bluttransfusion lebensrettend war. Aus ethischen Gründen sind keine vergleichenden Studien möglich, bei denen Katzen Bluttransfusionen vorenthalten werden.

## **5.12 Transfusion von gelagertem Blut**

In dieser Studie wurde in 11 Fällen gelagertes Blut verabreicht. Die Lagerung von Blutkonserven hat grosse Vorteile, da im Notfall Blut zur sofortigen Transfusion zur Verfügung steht. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass der diensthabende Tierarzt nicht mit der Blutabnahme belastet wird, da Bluttransfusionen häufig im Notdienst durchgeführt werden müssen. Allerdings erfolgte die Blutentnahme mit dem offenen System, was eine Lagerung nach den Empfehlungen des Europarates und der Weltgesundheitsorganisationen zu Blut und Blutzubereitungen (Bundesanzeiger Verlag, Köln, 1995) beim Menschen nicht zulässt. Dieser Kompromiss wurde eingegangen, da eine bakteriologische Untersuchung einiger Bluteinheiten in keinem Fall ein Bakterienwachstum ergab, Nebenwirkungen durch die wenige Tage gelagerten Konserven nicht auftraten und diese Blutkonserven nur im Notfall

verabreicht wurden. War das Blut zur Lagerung bestimmt, so wurde auf eine besonders sterile Blutabnahme geachtet.

Die Lagerung des Blutes erfolgte wie in der Literatur beschrieben bei 4-6°C. Die Blutbeutel wurden regelmässig geschwenkt, um eine gleichmässige Verteilung des Antikoagulans zu garantieren. Nach den Empfehlungen von BÜCHELER (1994) wäre bei Zugabe von CPDA-1 eine maximale Lagerzeit von 30 Tagen möglich. Infolge des hohen Bedarfs an Katzenblut an der Kleintierklinik betrug die maximale Lagerdauer der Konserven nur 15 Tage. Es wurde immer nur eine Konserve auf Vorrat gehalten, so dass die Lagerzeit möglichst kurz war.

Die Hkt-Differenz zwischen dem errechneten und tatsächlichen Hämatokrit war bei den Transfusionen mit konserviertem Blut und Frischblut nahezu identisch. Einschränkend ist jedoch zu bemerken, dass in vorliegender Studie nur 5 Transfusionen mit konserviertem Blut auswertbar waren und eine höhere Fallzahl notwendig ist, um eine genauere Aussage treffen zu können. Katzen, die in dieser Studie konserviertes Blut erhielten, zeigten keine Transfusionsreaktion.

### **5.13 Kreuzproben**

Die Kreuzprobe wurde zur Prüfung der serologischen Kompatibilität durchgeführt.

Im prospektiven Teil der Studie wurden insgesamt bei 60 Katzen 178 Kreuzproben durchgeführt. In den meisten Fällen konnte eine Kreuzprobe nicht wiederholt werden, da das Spendertier für eine erneute Blutentnahme nicht zur Verfügung stand oder das Empfängertier bereits gestorben war. Somit konnte nur in 57 Fällen nach 3-21 Tagen und in 4 Fällen nach 20-72 Tagen eine zweite bzw. dritte Kreuzprobe durchgeführt werden. Mit der zweiten bzw. dritten Kreuzprobe sollte überprüft werden, ob bei negativer Kreuzprobe vor der Transfusion einige Wochen später ein positives Ergebnis auftrat. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass es zu einer Antikörperbildung gegen die transfundierten Erythrozyten kam.

Lag eine positive Empfängerkontrolle vor, so wurde die Kreuzprobe nur ausgewertet, wenn eine Agglutinationsreaktion in der Major- bzw. Minorprobe deutlich stärker ausgeprägt war als in der Empfängerkontrolle. Allerdings ist dieses Vorgehen und die dadurch erzielten Ergebnisse nur sehr vorsichtig zu beurteilen.

Es traten nur Agglutinationsreaktionen auf, eine Hämolyse konnte in keiner Kreuzprobe beobachtet werden. Dies könnte dadurch begründet sein, dass eine sensitivere Methode wie der Hämolyseansatz mit Zugabe von Komplement nicht durchgeführt wurde (HAARER, 1992).

Vierzehn positive Reaktionen traten in der Major- (7) und Minorprobe (7) der ersten Kreuzprobe auf. Drei dieser positiven Minor- und zwei der positiven Majorreaktionen traten bei einer Katze mit der Blutgruppe AB auf, die zwei Bluttransfusionen von drei Typ A-Katzen erhielt. In der Kreuzprobe der ersten Bluttransfusion trat eine Agglutination in der Minorprobe auf, da die in der Bluteinheit vorhandenen Anti-B-Antikörper mit den B-Antigenen des Empfängers reagierten. Innerhalb von zwei Tagen könnte der Empfänger Antikörper gebildet haben, so dass in den Kreuzproben der zweiten Transfusion zusätzlich eine Agglutination in der Majorprobe auftrat.

Die übrigen positiven Kreuzproben (5 Major- und 4 Minorproben) wurden bei AB-kompatiblen Transfusionen beobachtet. Das Blut wurde trotz positiver Kreuzprobe verabreicht, da es sich meist um Agglutinationen schwacher Ausprägung (nur mikroskopisch sichtbar) handelte, zudem musste im Notfall auf die Suche eines anderen Spendertieres verzichtet werden. In keinem Fall mit positiver Kreuzprobe trat eine Transfusionsreaktion auf. Nach 4 Bluttransfusionen mit positiver Majorprobe trat ein Hämatokritanstieg auf, während in einem Fall der Hämatokrit nach der Transfusion gleich blieb. Interessanterweise traten positive Kreuzproben insbesondere bei Katzen auf, die bereits eine Bluttransfusion erhalten hatten. Daher wird in solchen Fällen empfohlen vor einer weiteren Transfusion eine Kreuzprobe durchzuführen, da es zu einer Antikörperbildung gegen Erythrozytenantigene ausserhalb des AB-System kommen könnte (GIGER, 1992a, LUBAS und CONTINANZA, 1995).

In der zweiten Kreuzprobe, die 3 bis 21 Tage nach der Transfusion durchgeführt wurde und in einer dritten Kreuzprobe (20 Tage nach der BT) entstand in neun Fällen eine Agglutination in der Majorprobe der Stärke + bis ++, die möglicherweise auf eine Antikörperbildung auf das transfundierte Blut zurückzuführen war.

#### **5.14 Coombs-Test**

In 1 von 13 Fällen trat ein positives Coombs-Test-Ergebnis nach der Transfusion auf.

Diese Katze erhielt über einen Zeitraum von 17 Tagen 6 Bluttransfusionen von verschiedenen Spendertieren. Eine zusätzlich durchgeführte Kreuzprobe 20 Tage nach der ersten Transfusion ergab eine Agglutination in der Majorprobe, die um + stärker ausgeprägt war, als die Agglutination in der Empfängerkontrolle.

Die Ursache des positiven Coombs-Tests war möglicherweise eine Antikörperbildung gegen die transfundierten Erythrozyten. In den oben beschriebenen 8 Fällen mit positiver Majorprobe in der zweiten Kreuzprobe wurde kein Coombs-Test durchgeführt.



Auch in der Humanmedizin ist eine transfusionsinduzierte Antikörperbildung insbesondere nach Verabreichung multipler Transfusionen eine bekannte Komplikation (ZUMBERG et al., 2001), die eine verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion, d.h. einen vorzeitigen Abbau der transfundierten Erythrozyten zur Folge haben kann