

## **IV DISKUSSION**

### **1 Gründe für die Einrichtung der Blutbank**

Bluttransfusionen sind in den letzten Jahren zu einem wesentlichen Bestandteil der veterinärmedizinischen Therapie geworden. Wie an anderen Institutionen, konnte auch an der Kleintierklinik der FU Berlin ein ständig steigender Bedarf an Bluttransfusionen festgestellt werden. Vor 1996 wurden klinikeigene Blutspende-Hunde zur Deckung des Bedarfs an Blut gehalten. In dieser Zeit konnte eine ausreichende Versorgung mit Vollblut zeitweise nicht gewährleistet werden. Zudem erschien uns die Haltung klinikeigener Hunde zu Blutspendezwecken aus tierschützerischer Sicht bedenklich. Aus dieser Situation heraus wurde der Versuch unternommen, eine Blutbank für Hunde, basierend auf freiwilligen Spendern, entsprechend dem Vorbild des Veterinary Hospital der Universität von Pennsylvania, Philadelphia (OAKLEY, 1987, GIGER, 1996, pers. Mitteilungen), zu etablieren. Durch die Einrichtung einer Blutbank sollte gewährleistet werden, daß auch in Notfallsituationen Blutprodukte schnell und in ausreichender Menge zur Verfügung gestellt werden können.

### **2 Blutspender**

Entsprechend dem Vorbild der Universität von Pennsylvania (OAKLEY, 1987) wurde an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin eine Blutbank für Hunde, basierend auf freiwilligen Blutspendern, aufgebaut. Ähnlich wie in Pennsylvania, Boston und North Grafton handelte es sich bei den Spendern um gesunde Patienten der Klinik bzw. Hunde von Klinikangehörigen. Ein großer Anteil der Blutspenden wurde an der Kleintierklinik, wie an der Universität von Pennsylvania, Hunden von Studenten abgenommen. Anders jedoch als an den Universitäten von North Grafton und Pennsylvania wurden zusätzlich keine klinikeigenen Hunde zu Blutspendezwecken gehalten. Während an der Universität von Pennsylvania 3 Blutspender für Frischblutspenden gehalten werden (GIGER, 1999, pers. Mitteilungen), wurde an der Kleintierklinik der Frischblutbedarf hauptsächlich durch Hunde von Klinikangestellten gedeckt.

Blutspender durften zwischen 1 und 11 Jahren alt sein. Dabei war ein Großteil der Spender (77,2%) zwischen 1 und 5 Jahren alt. Die Spender waren fast ausschließlich Hunde großwüchsiger Rassen. Um eine effiziente Blutspende und schonende Präparation der Blutkomponenten zu ermöglichen, wurde ein minimales Gewicht der Blutspender von 20 kg Körpergewicht festgesetzt. Dieses entspricht den Forderungen bezüglich des Gewichts von THORNTON (1971), LEES (1985), O'NEILL (1987), BROOKS (1990a) und SCHNEIDER (1995). Nur in Ausnahmefällen und für Frischbluttransfusionen wurde Blut von Spendern mit einem geringeren Körpergewicht abgenommen.

Wie allgemein gefordert, mußten die Blutspender gegen Staupe, Hepatitis, Leptospirose, Tollwut und Parvovirose geimpft sowie entwurmt sein. Entsprechend der Forderungen verschiedener Autoren wurden serologische Tests auf übertragbare Infektionserreger, entsprechend der geographischen Bedeutung der Erkrankungen, durchgeführt. Blutspender aus

Norddeutschland, die nie in endemischen Gebieten Deutschlands oder im südlichen Europa gewesen waren, wurden nicht serologisch auf übertragbare Infektionskrankheiten untersucht. In solchen Fällen, in denen Spender sich zeitweise in endemischen Gebieten aufgehalten hatten oder in denen die Herkunft der Spender nicht völlig geklärt war (Findlinge, mehrere Vorbesitzer), wurden die Hunde auf Antikörper gegen *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, *Leishmania donovani* und *Dirofilaria immitis* untersucht. Während WILLER und RIEDESEL (1985), GREENE (1985), PICHLER und TURNWALD (1985), AUTHEMENT et al. (1987), COTTER (1988a), BROOKS (1990a), HOHENHAUS (1992b) und DRAGON (1993) Untersuchungen auf *Ehrlichia platys*, *Hämobartonella canis*, *Trypanosoma cruzi*, *Rickettsia rickettsii*, *Brucella canis* und Borrelien für notwendig erachten, wurden diese Untersuchungen an der Kleintierklinik, wie auch an der Universität von Pennsylvania, nicht durchgeführt. Entsprechend Empfehlungen von BÜCHELER und COTTER (1992), COTTER (1988a) sowie DRAGON (1993), durften Blutspender zum Zeitpunkt ihrer Spende keine Medikamente erhalten. Übereinstimmend mit den Forderungen von SCHNEIDER (1995) wurden Hunde nur dann zur Blutspende zugelassen, wenn sie ein ruhiges Temperament besaßen. Regten sich die Hunde zu sehr auf, wurde die Blutabnahme abgebrochen. Eine Sedation der Spender wurde von uns nicht durchgeführt.

GREENE (1980 und 1985), LEES (1985) und O'NEILL (1987) empfehlen, bei Spendern eine Splenektomie durchzuführen, um eine latente Infektion mit Blutparasiten entdecken zu können. Ein solcher Eingriff ist im Rahmen einer Blutbank basierend auf freiwilligen Blutspendern nicht praktikabel. Nach WILLER und RIEDESEL (1985), AUTHEMENT et al. (1987), LEES (1985), O'NEILL (1987) und HOHENHAUS (1992b) sollten weibliche Blutspender kastriert sein. Eine Kastration weiblicher Hunde wurde von uns, wie auch an der Universität von Pennsylvania (GIGER, 1996, pers. Mitteilungen), nicht als Voraussetzung für eine Blutspende verlangt.

Blutspender wurden vor jeder Spende klinisch untersucht und eine hämatologische und klinisch-chemische Blutuntersuchung durchgeführt. Entsprechend der Empfehlung von COTTER (1988a) durften nur gesunde Hunde mit einem Hkt von mehr als 40% Blut spenden.

Insgesamt gesehen wurden an der Kleintierklinik internationale Standards für Blutspender eingehalten.

### 3 Motivierung zum Blutspenden

Die Gruppe der Blutspender setzte sich aus Hunden von Studenten, Klinikangehörigen, von Polizei und Bundesgrenzschutz, gesunden Patienten sowie von sonstigen interessierten Besitzern zusammen. Da die Blutbank der Kleintierklinik allein auf freiwilligen Blutspendern beruht, stellt die Motivierung der Hundebesitzer zur Blutspende ein besonderes Problem dar.

Klinikangestellte und Studenten wurden persönlich über die Möglichkeit zur Blutspende informiert und nahmen das Angebot zur Blutspende in großer Zahl an. Für diese Gruppen spielte insbesondere der tierschützerische Aspekt eine wichtige Rolle. Eine der Hauptmotivationen war es, durch freiwillige Blutspenden die Haltung von klinikeigenen Hunden verhindern zu können. Die Anzahl an Hunden, die mehrfach zur Blutspende vorgestellt wurden, war bei diesen Gruppen hoch.

Halter von gesunden Patienten, Polizei- und Bundesgrenzschutzhunden wurden über Aushänge in der Klinik sowie über die direkte Ansprache auf die Spendenmöglichkeit aufmerksam gemacht. Hunde aus diesen Gruppen wurden in allen Fällen nur einmal zur Blutspende vorgestellt.

Die Personengruppe, die ihre Hunde am häufigsten spenden ließ, war die der Besitzer, deren Interesse für die Blutbank über Mundpropaganda oder Beiträge in den Medien geweckt worden war. Sie wollten das Prinzip der Blutbank unterstützen, um auch für den eigenen Hund im Notfall eine Versorgung mit Blutprodukten sicherzustellen. Diese Besitzer waren bereit, weite Entfernungen für die Blutspende zurückzulegen. Die Bereitschaft, regelmäßig zu erneuten Blutspendeterminen zu erscheinen, war hoch.

An den Universitäten von North Grafton und Philadelphia wird nach BÜCHELER und COTTER (1992) sowie GIGER (1996, pers. Mitteilungen) als Anreiz zur Blutspende eine kostenlose Untersuchung des Hundes angeboten. Dies war für Hundebesitzer in Berlin eher ein untergeordneter Motivationsgrund.

Nach BÜCHELER und COTTER (1992) sind die Betreiber der Blutbanken aller drei Universitäten zufrieden mit dem Spenderaufkommen. An allen Universitäten soll die Anzahl an Hunden, die mehrfach zu Blutspenden erscheinen, hoch sein. Im Gegensatz dazu spendete ein hoher Prozentsatz (71,2%) unserer Blutspender nur einmal. Zwischen DEA 1.1-positiven und -negativen Hunden konnten Unterschiede in der Anzahl der Blutspenden pro Hund festgestellt werden. Insgesamt spendeten DEA 1.1-negative Hunde häufiger als DEA 1.1-positive. Dieses ist darauf zurückzuführen, daß DEA 1.1-negatives Blut in der Blutbank ständig zur Verfügung stehen muß, um in Notfallsituationen nicht typisierten Hunden verabreicht werden zu können. Aus diesem Grund wurden Besitzer von DEA 1.1-negativen Hunden in verstärktem Maße direkt gebeten, ihre Hunde spenden zu lassen.

Die Planung der Blutspenden erwies sich als sehr zeitaufwendig. Entsprechend dem jeweiligen Bedarf, mußte die Abnahme DEA 1.1-positiver oder -negativer Blutspenden zeitlich koordiniert und mit dem Besitzer abgestimmt werden. Der hohe Prozentsatz an Erstblutspenden war insofern ungünstig, als diese mit einem höheren zeitlichen Aufwand für die Untersuchung der Hunde und Aufklärung des Besitzers als auch mit höheren Kosten für die Klinik in Form einer umfassenderen Blutuntersuchung verbunden war. Nach unserer Erfahrung sollte ein günstiges Mittelmaß zwischen einer hohen Spenderzahl und damit geringeren Belastung für den einzelnen Hund und Besitzer und einer geringeren Zahl an Spendern und damit geringeren Kosten für die Blutbank angestrebt werden.

Die Aufrechterhaltung eines ausreichend großen Vorrates an Blutkonserven erwies sich teilweise als problematisch. Insbesondere in solchen Fällen, in denen großwüchsige, DEA 1.1-negative Hunde große Mengen an Erythrozyten-Konserven benötigten, mußten zusätzliche Blutspenden auch außerhalb der regulären Arbeitszeit abgenommen werden. Zeitweise mußten überlagerte Ery-Konzentrat-Konserven verworfen werden, wenn der Bedarf an Erythrozyten-Produkten geringer ausfiel, als zu erwarten war. Plasma wurde von uns nie länger als ein Jahr gelagert. Während des Untersuchungszeitraumes standen zu allen Zeitpunkten genug Konserven von FGP zur Verfügung.

#### 4 Blutentnahmesysteme

Die Blutentnahme erfolgte entsprechend Forderungen der WELTGESUNDHEITSORGANISATION (1994) im geschlossenen System mit Mehrfachbeuteln gefüllt mit CPDA-1 oder CPD+Adsol. Durch die Abnahme des Blutes in Plastikbeutel-Systemen sollte, im Vergleich zu der zuvor an der Klinik üblichen Abnahme in Glasflaschen, eine Schädigung des Blutes in Form eines Thrombozyten- und Gerinnungsfaktorverlustes vermieden und die Auftrennung in Blutkomponenten ermöglicht werden. Während eine Blutabnahme zunächst in Entnahmesystemen mit CPDA-1 erfolgte, bevorzugten wir, wie auch andere Betreiber von Blutbanken, im Laufe des Untersuchungszeitraumes die Abnahme in Blutbeuteln mit CPD+Adsol. Durch die Verwendung von CPD+Adsol ist theoretisch eine um 14 Tage längere Lagerung des Ery-Konzentrates möglich (PRICE et al., 1988, WARDROP et al., 1994a). Durch die längere Lagerungsdauer werden in Zeiten eines geringen Verbrauchs von Ery-Konzentraten weniger Blutspenden benötigt, was eine deutliche Arbeitserleichterung bedeutet.

#### 5 Blutentnahme

Für den Blutentnahmeprozess wurden die Hunde in Sternallage auf einem Tisch von einer Hilfsperson festgehalten. Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena jugularis unter Ausnutzung der Schwerkraft und des Blutdruckes. Angaben von KAUFMANN (1992), nach denen eine Befüllung von Mehrfachbeuteln ohne Verwendung einer Vakuumkammer bei Entnahme aus der Vena jugularis, aufgrund eines sehr langsamen Blutflusses mit Problemen verbunden sein kann, konnten nicht bestätigt werden. Mit 10 ml/kg maximal alle 3 Monate lagen die von uns entnommenen Blutmengen und Spendefrequenzen unter den Angaben von GREENE (1980), BYARS und DIVERS (1981), KILLINGSWORTH (1984b), VANAMAN (1984), WILLER und RIEDESEL (1985), OAKLEY und SHAFFRAN (1987), COTTER (1988a), BROOKS (1990a), AUTHEMENT (1991), POTKAY (1991), DRAGON (1993) sowie GRÜNBAUM und HAARER (1993). Die geringeren Spendefrequenzen wurden mit Rücksicht auf die Besitzer der Blutspender gewählt. Anders als an amerikanischen Universitäten konnte aufgrund der geringeren Blutentnahmemenge bei den meisten Hunden keine volle Einheit Vollblut (450 ml +/- 10%) abgenommen werden. Aus diesem Grund wurde, entsprechend der Empfehlungen von LEES (1985) und WALKER (1993), vor der Blutspende Antikoagulans im Verhältnis von 1 ml pro 7 ml der an 450 ml fehlenden Vollblutmenge über den Entnahmeschlauch des Blutbeutels abgelassen. Hierbei wurde bestmöglich auf die Wahrung der „Geschlossenheit“ des Systems geachtet. Durch die Technik mit der das Antikoagulans abgelassen wurde, sollte ein Kontakt mit der Außenluft weitgehend vermieden werden. Dieses Vorgehen stellt sicherlich einen Kompromiß dar, dennoch kann unserer Meinung nach trotzdem eine sterile Blutentnahme gewährleistet werden. Mußte die Blutspende unterbrochen werden, bevor die gewünschte Blutmenge abgenommen werden konnte und fehlten mehr als 30% der ursprünglich geplanten Blutentnahmemenge, so wurde nach der Auftrennung in Komponenten das abgetrennte Plasma verworfen, da sich in der Plasma-Komponente der Hauptteil des Antikoagulans befindet. Auf diese Weise sollten Zitratintoxikationen aufgrund eines Überschusses an Antikoagulans verhindert werden.

## 6 Herstellung von Blutkomponenten

Eine Auftrennung von Vollblut in Ery-Konzentrat und GP durch Sedimentation (TANGER, 1982; KILLINGSWORTH, 1984b) erschien für unsere Zwecke nicht praktikabel, da die Auftrennung lange Zeit dauert, keine klare Separation erzielt und keine Herstellung von FGP ermöglicht. Für Tierärzte mit nur einem geringen Verbrauch an Blutkomponenten und dem Ziel, Plasma bei Cumarinvergiftungen oder Proteinmangel einzusetzen, bietet diese Art der Komponentenherstellung eine Alternative. Durch den Erwerb einer Blutbank-Kühlzentrifuge konnte von uns neben Ery-Konzentrat auch FGP und TRP hergestellt werden. Eine solche Zentrifuge ermöglicht die Präparation der Blutkomponenten bei 4 – 6 °C und verhindert ein Aufheizen durch den Zentrifugationsvorgang. Für den Praktiker wird der Erwerb einer Kühlzentrifuge nicht rentabel sein. Eventuell können mehrere Praxen gemeinschaftlich eine solche Zentrifuge erwerben oder die Ausrüstung aus Humankrankenhäusern mitbenutzen.

Nach AUTHEMENT (1991) sollten die Blutbeutel beim Zentrifugieren mit Hilfe von weichen Gegenständen, Watte oder Gummibändern ausbalanciert werden. Diese Materialien sind zum Ausgleich kleiner Differenzen zwischen mehreren 450 ml schweren Beuteln geeignet. Wir verwendeten zum Ausgleich größerer Gewichtsunterschiede leere oder mit Wasser gefüllte Satellitenbeutel sowie Teile der Entnahmeschläuche zum Gewichtsausgleich. Diese Vorgehensweise ermöglicht einen sehr präzisen Ausgleich des Gewichts der zu zentrifugierenden Blutbeutel. Die Zentrifugation der Blutbeutel erwies sich als problemlos. Beschädigungen von wenig gefüllten Blutbeuteln durch die Zentrifugation, über die von Kollegen berichtet wurde, konnten von uns nicht beobachtet werden. Problematisch war die Tatsache, daß zu gering befüllte Blutbeutel bei der Zentrifugation in sich zusammensanken. Dadurch verblieben Reste von Erythrozyten im oberen Bereich der Beutel. Beim Abpressen des Plasmas wurden diese Erythrozyten mit in den Plasmabeutel abgepreßt und führten zu einer Verunreinigung des Plasmas mit Erythrozyten. Aus diesem Grund wurde von uns die Blutspende von Hunden mit weniger als 20 kg KG, außer für die Gewinnung von Frischblut, abgelehnt.

Die Zentrifugation des Vollblutes zur Herstellung von Ery-Konzentrat und FGP wurde von uns, anders als von BUENING (1981), TANGER (1982), KILLINGSWORTH (1984b), OAKLEY und SHAFFRAN (1987), AUTHEMENT (1991), MOONEY (1992), SCHNEIDER (1995) oder COTTER (1996) empfohlen, mit einer Zentrifugationskraft von 3600g über 15 Minuten durchgeführt. Wir übernahmen die aus früheren Anwendungen in der Humanmedizin ermittelten Werte für die von uns verwendete Zentrifuge.

Während des Abpressens wurde das Gewicht des sich füllenden Plasmabeutels mit Hilfe einer Küchenwaage kontrolliert. Das ermittelte Endgewicht in Gramm wurde mit dem Faktor 1,023 multipliziert um die Menge an Plasma in Milliliter zu bestimmen. Wurden Beutel mit CPDA-1 als Antikoagulant verwendet, so wurde ein Teil des Plasmas im Entnahmebeutel belassen, um einen Hkt des Ery-Konzentrates von höchstens 80% zu erzielen (WARDROP et al., 1994b). Die Menge des verbleibenden Plasmas konnte nur anhand des Gewichtes des Plasmabeutels und der Plasmamenge im Entnahmebeutel abgeschätzt werden. Wie aus den Werten für die Qualitätskontrolle der Ery-Konzentrate vor Beginn der Lagerung hervorgeht, konnte in den meisten Fällen ein Hkt von näherungsweise 80% erzielt werden. In einer der Konserven lag der Hkt jedoch deutlich über 80%. Der Stabilisator CPDA-1 ist nicht für die Herstellung von Erythrozyten-Konserven mit einem Hkt von über 80% gedacht. Stärker konzentrierte

Erythrozyten-Konserven („hard-packed“) sollen bei Verwendung von CPDA-1 zu einem höheren Glukoseverbrauch und somit zu einer kürzeren Lagerungszeit führen. Bei der Herstellung von Ery-Konzentrat aus CPD+Adsol antikoaguliertem Blut konnte ca. 90% des Plasmas abgepreßt werden, da Adsol nach dem Entfernen des Plasmas dem Ery-Konzentrat zugefügt wurde. Durch den Zusatz von Adsol wurde der Hkt des Ery-Konzentrates auf ca. 60% gesenkt.

Da die Menge an Adsol in den Mehrfachbeuteln aus der Humanmedizin für die Entnahme von 450 ml Vollblut +/- 10% gedacht ist, entfernten wir in Fällen, in denen geringere Blutmengen abgenommen wurden, zuvor einen Teil des Adsols. Durch die Entfernung von Adsol wurde wiederum das geschlossene System kurzzeitig unterbrochen. Unserer Meinung nach stellt dies jedoch keine bedeutsame Gefährdung für die Sterilität der Konserve dar. Die Herstellung eines optimal konzentrierten Erythrozyten-Produktes gestaltet sich unserer Erfahrung nach bei Verwendung von CPD+Adsol im Vergleich zu CPDA-1 einfacher und ermöglichte somit eine bessere Qualitätssicherung.

Zur Herstellung von TRP wurde das Vollblut sofort nach der Abnahme weiterverarbeitet. Die Zentrifugation wurde mit einer Zentrifugationskraft von 2200g über 4 min bei 22 °C durchgeführt. Die Werte für die Zentrifugation entsprechen in etwa den von KILLINGSWORTH (1984b), OAKLEY und SHAFFRAN (1987), AUTHEMENT (1991) und MOONEY (1992) aufgeführten Empfehlungen für die Herstellung von TRP.

Eine Herstellung von Thrombo-Konzentrat wurde nicht durchgeführt, da die hierfür nötigen Blutbeutelssysteme nicht zur Verfügung standen. Auch Kryo wurde während des Untersuchungszeitraumes nicht hergestellt, da uns während des Untersuchungszeitraumes nur 2 Patienten mit Hämophilie, keiner mit vWD vorgestellt wurde. Bei beiden Patienten mit Hämophilie konnten akute Blutungen durch Transfusionen mit FGP zum Stillstand gebracht werden. Eine Herstellung von Kryo war daher nicht notwendig.

## **7 Lagerung von Blutkomponenten**

Die Lagerung von Ery-Konzentraten erfolgte, wie in der Literatur beschrieben, bei 1 – 6°C. Die Temperatur wurde durch ein Thermometer im Kühlschrank gemessen und täglich überprüft. Die Blutbeutel wurden, wie von TANGER (1982) empfohlen, regelmäßig geschwenkt, um eine gleichmäßige Verteilung von ATP, 2,3-DPG und Glukose zu erreichen. Frühere Studien haben gezeigt, daß eine wiederholte Bewegung des Blutes zu einer verbesserten Überlebenszeit der Erythrozyten führt (DERN et al., 1970). Bei der Lagerung der Blutkonserven hielten wir uns an die von PRICE et al. (1988) empfohlenen Zeiten für die Lagerung von CPDA-1 über 20 Tage und die von WARDROP et al. (1994a) empfohlenen Lagerungszeiten für CPD+Adsol von 37 Tagen. Um eine bakterielle Kontamination der Blutkonserven zu vermeiden, wurde, wie allgemein gefordert, Ery-Konzentrate verworfen, die eröffnet oder über mehr als 4 Stunden bei Zimmertemperatur gelagert wurden.

In allen Fällen wurde von uns FGP hergestellt, d.h. das Plasma wurde innerhalb von 8 Stunden gefroren. FGP wurde entsprechend der Forderungen des COUNCIL of EUROPE (1995) bei mindestens – 30 °C gelagert. Die Temperatur des Gefrierschranks wurde automatisch re-

guliert, ein Temperaturabfall unter die geforderten Werte wäre durch einen Signalton angezeigt worden.

## 8 Qualitätskontrolle

Im Verlauf der Lagerung von Erythrozytenprodukten kommt es zu einer Reihe von biochemischen und physikalischen Veränderungen, die zu einer reduzierten Überlebensdauer der Zellen nach der Transfusion führen. Um die Lebensfähigkeit der Erythrozyten nach einer Transfusion beurteilen zu können, können sowohl *in vitro*, besser jedoch *in vivo* Studien durchgeführt werden. Nach Maßgabe der FDA für menschliches Blut müssen mindestens 75% der transfundierten Zellen 24 Stunden nach einer Transfusion überleben, damit die Lagerungsbedingungen als zufriedenstellend beurteilt werden können. Für die Untersuchung der Lebensfähigkeit von Erythrozyten müssen diese radioaktiv oder mit Biotin markiert werden. Dieses ist nur unter experimentellen Bedingungen, nicht jedoch im Rahmen einer klinischen Untersuchung durchführbar. Bei *in vitro* Studien werden die biochemischen Veränderungen in Erythrozyten-Konserven im Verlauf der Lagerung untersucht. Auch im Rahmen der von uns durchgeführten Qualitätskontrolle wurden verschiedene *in vitro* Untersuchungen bei je 20 in CPDA-1 und CPD+Adsol gelagerten Ery-Konzentraten durchgeführt, um den Grad an Lagerungsschäden zu ermitteln. Auf diese Weise sollte die Qualität der von uns durchgeführten Blutentnahmen und Lagerungstechniken indirekt überprüft werden.

Zur Lagerung der Ery-Konzentrate wurden ein Antikoagulans-Stabilisator-Gemisch (CPDA-1) bzw. eine Antikoagulans-Stabilisator-Additivlösung (CPD+Adsol) verwendet. Durch die Verwendung der Additivlösung Adsol kann die Lagerungszeit der Erythrozyten auf 37 Tage (WARDROP et al., 1994a) gegenüber einer Lagerungsdauer in CPDA-1 von 20 Tagen (PRICE et al., 1988) verlängert werden. Die verhältnismäßig kurze Lagerungszeit von CPDA-1 antikoagulierten Ery-Konzentraten ist insbesondere dann ein Nachteil, wenn die Anzahl möglicher Blutspender begrenzt ist oder Blut in unregelmäßigen Zeitabständen genutzt wird. Durch den Einsatz von Additivlösungen wird zudem die Plasmaausbeute erhöht und vollblutähnliche Fließeigenschaften des Ery-Konzentrates erzielt (WARDROP et al., 1994a).

Der hohe Hkt zu Beginn der Lagerung bei CPDA-1 antikoagulierten Erythrozyten-Konserven ist ein direktes Ergebnis der Präparation der Ery-Konzentrate. Bei Verwendung von CPDA-1 soll bei der Komponentenherstellung Plasma in einer solchen Menge entfernt werden, daß das Ery-Konzentrat einen Hkt von höchstens 80% aufweist. Von den von uns untersuchten Proben aus Ery-Konzentraten wiesen 19 der Proben einen entsprechenden Hkt auf. Bei einer der Proben lag der Hkt über 80%. Ein höherer Hkt nach der Komponentenherstellung kann zu einem schnelleren Glukoseverbrauch und damit zu einer verkürzten Überlebenszeit der Erythrozyten führen, was Studien von BEUTLER und WEST (1979) zeigten. In unserer Untersuchung zeigte die Erythrozyten-Konserve, die nach der Präparation einen Hkt von mehr als 80% aufwies, jedoch keine niedrigeren Glukose-Werte im Verlauf der Lagerung als andere Konserven und erzielte auch bei den übrigen Parametern keine schlechteren Werte. Aufgrund der präparationsbedingten Hkt-Werte zwischen 70 und 80% muß CPDA-1 antikoagulierten Ery-

Konzentraten vor der Transfusion sterile Kochsalzlösung zugesetzt werden um bessere Fließeigenschaften zu erzielen (KRISTENSEN und FELDMAN, 1995). Initiale Hkt-Werte nach der Herstellung von CPD+Adsol antikoagulierten Ery-Konzentraten sollen dagegen bei etwa 60% liegen. Bei diesen Ery-Konzentraten ist es nicht nötig, vor der Transfusion sterile Kochsalzlösung zuzusetzen. Die in CPD+Adsol gelagerten Ery-Konzentrate besitzen von sich aus blutähnliche Fließeigenschaften (HEATON et al., 1984).

Bei den von uns untersuchten Ery-Konzentraten konnte bei einem Teil der Proben ein Anstieg des Hkt-Wertes im Verlauf der Lagerung festgestellt werden. Dieses könnte durch einen Plasmaverlust der gelagerten Konserven erklärt werden. Über eine Zunahme des Erythrozyten-Volumens und einen geringgradigen Hkt-Anstieg berichteten LATHAM et al. (1982) sowie PRICE et al. (1988). Bei einem Teil der Erythrozyten-Konserven konnte ein Hkt-Abfall beobachtet werden. Diese Beobachtung stimmt mit dem von NOLTE (1988a) beschriebenen Hkt-Abfall aufgrund einer Volumenabnahme der Erythrozyten überein. Als mögliche Erklärung für den beobachteten Hkt-Abfall muß auch eine Hämolyse der Erythrozyten im Verlauf der Lagerung in Betracht gezogen werden.

Bei einem Teil der Ery-Konzentrate konnte ein Abfall des MCV, übereinstimmend mit den Beobachtungen von NOLTE (1988a), bei anderen Konserven ein MCV-Anstieg, wie von LATHAM et al. (1982) und PRICE et al. (1988) beschrieben, beobachtet werden.

Weder die Erythrozytenzahl noch der Hämoglobingehalt der Erythrozyten-Konserven zeigten deutliche Veränderungen im Verlauf der Lagerung. Um den Grad an Hämolyse einer Erythrozyten-Konserve beurteilen zu können, wäre die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Plasma, nicht des Gesamt-Hämoglobin-Gehaltes, notwendig gewesen.

Der hohe Dextrosespiegel der Additivlösung wird durch die hohen Glukosespiegel in den CPD+Adsol antikoagulierten Ery-Konzentraten reflektiert. Die Glukosewerte sinken im Verlauf der Lagerung bei beiden Antikoagulantien deutlich, da Glukose von den Erythrozyten im Rahmen der Glykolyse metabolisiert wird. Am 37. Tag der Lagerperiode lagen in CPD+Adsol antikoaguliertem Blut deutlich höhere Glukosespiegel als in CPDA-1 antikoaguliertem Blut vor. In CPDA-1 gelagerten Ery-Konzentraten war am Tag 37 der Lagerung kein Glukosevorrat mehr vorhanden. Die Glukosekonzentration war jedoch auch am Tag 20 in CPDA-1 antikoagulierten Konzentraten geringer als am Tag 37 bei Ery-Konzentraten in CPD+Adsol. Aufgrund des resultierenden Substratmangels für den Energiestoffwechsel kann ein negativer Effekt auf die Erythrozyten-Überlebensfähigkeit vermutet werden.

Die Anhäufung von Laktat im Verlauf der Metabolisierung von Glukose führt zu einem Abfall des pH-Wertes im gelagerten Blut. Die unterschiedlichen pH-Werte bei CPDA-1 und CPD+Adsol gelagerten Zellen sind ein Ergebnis einer verringerten Glykolyse der CPDA-1 antikoagulierten Erythrozyten aufgrund des niedrigeren Glukosespiegels, mit einer demzufolge geringeren Anhäufung von Laktat. Der Effekt von Lösungen mit einem niedrigen pH-Wert auf den Patienten sind bisher ungeklärt, in einer Studie von ROSE (1979) hatten Lösungen mit einem pH-Wert von bis zu 5,7 keinen Effekt auf den Säure-Base-Haushalt der Patienten. In keiner der von uns untersuchten Proben aus Ery-Konzentraten fiel der pH-Wert im Verlauf der Lagerung unter diesen Wert.



Da die Natrium-Werte der Additivlösung Adsol niedriger liegen als die von Plasma, zeigten CPD+Adsol antikoagulierte Ery-Konzentrate niedrigere Plasma-Natrium-Werte als CPDA-1 antikoaguliertes Blut. Bei beiden Arten von Stabilisatoren war ein Anstieg der Natrium-Werte im Verlauf der Lagerung festzustellen. Eine derartige Tendenz wurde schon von PRICE et al. (1988) sowie WARDROP et al. (1994b) beschrieben. Obwohl der genaue Mechanismus dieses Kationenanstiegs noch nicht geklärt ist, werden Veränderungen des Kationen-Transportes im Verlauf der Lagerung vermutet (WARDROP et al., 1994b).

Auch die Kalium-Werte lagen aufgrund der höheren Konzentration in Adsol bei CPD+Adsol antikoaguliertem Blut höher als bei CPDA-1 antikoaguliertem Blut. Sowohl bei CPD+Adsol als auch bei CPDA-1 ist ein deutlicher Anstieg der Kalium-Werte im Verlauf der Lagerung festzustellen. Als Ursache dieses Anstieges werden ebenfalls Veränderungen des Kationen-Transportes vermutet (WARDROP et al., 1994b).

Im Verlauf der Lagerung der Erythrozyten-Konserven konnte sowohl bei CPDA-1 als auch CPD+Adsol gelagertem Blut ein Anstieg des Plasma-Ammoniak-Gehaltes bis auf mehr als das 40-fache des Ursprungswertes festgestellt werden. Ein Anstieg der Plasma-Ammoniak-Konzentration wurde ebenfalls von COTTER (1991b) sowie LATHAM et al. (1982) beschrieben. Nach Meinung verschiedener Autoren (COTTER, 1991b; SNYDER und STACK, 1991) kann ein hoher Ammoniak-Spiegel in transfundierten Ery-Konzentraten bei Patienten mit Lebererkrankungen zu Symptomen einer Ammoniak-Intoxikation führen, da sie unfähig sind, Ammoniak in ausreichendem Maße zu metabolisieren. Wir empfehlen daher, in Übereinstimmung mit HARRELL und KRISTENSEN (1995), Patienten mit Lebererkrankungen nur möglichst kurz gelagerte Ery-Konzentrate zu transfundieren und die Patienten während und nach der Transfusion intensiv zu überwachen.

Sowohl die Erythrozyten-ATP als auch 2,3-DPG-Konzentrationen fielen bei CPDA-1 und CPD+Adsol antikoagulierten Erythrozyten-Konzentraten im Verlauf der Lagerung ab. ATP wird in den Erythrozyten über die Glykolyse produziert. Es wird benötigt, um die Integrität der Erythrozyten zu erhalten. Dabei wird ATP umgesetzt, um Energie für die Phosphorylierung von Glukose und Kohlenhydraten bereitzustellen, Membranproteine zu phosphorylieren und kleine Moleküle gegen einen Konzentrationsgradienten aus den Zellen zu pumpen. Von verschiedenen Autoren wurden die ATP-Konzentrationen zu bestimmten Zeiten der Lagerung herangezogen, um die Erythrozyten-Überlebensfähigkeit vorherzusagen. ATP-Konzentrationen unter  $0,75 \mu\text{mol/g Hb}$  sollen nach Meinung von SMITH (1983) ein limitierender Faktor für die Erythrozyten-Überlebensfähigkeit sein. Weder in CPDA-1 noch CPD+Adsol antikoagulierten Erythrozyten wurden Werte am Ende der 37-tägigen Lagerung erreicht, die diesen Wert unterschritten. In der Additivlösung Adsol befindet sich Adenin, das während der Lagerung der Erythrozyten in den Nukleotidpool eingelagert und somit für die Neubildung von ATP verwendet wird (PECK et al., 1981). Durch den Zusatz von Adenin zu Beginn der Lagerungszeit werden sowohl der ATP-Abfall verringert als auch die Überlebensfähigkeit der Erythrozyten verlängert (NAKAO et al., 1962; SIMON et al., 1962; DE VERDIER et al., 1964). Der Abfall des pH-Wertes führt über einen Rückgang der Glykolyserate zu einem Abfall der Erythrozyten-ATP- und -2,3-DPG-Konzentration (STRYER, 1991).

Bei beiden verwendeten Stabilisatoren, in stärkerem Maße jedoch bei Verwendung von CPDA-1, konnte ein Abfall der 2,3-DPG-Konzentration im Verlauf der Lagerung festgestellt werden. 2,3-DPG ist eine Substanz, die nur durch die Glykolyse in Erythrozyten gebildet werden kann. Es bindet an die  $\beta$ -Untereinheit von Hämoglobin in der Desoxyhämoglobinform und stabilisiert es dadurch in einem Zustand geringer Sauerstoffaffinität. Durch einen Abfall der 2,3-DPG-Konzentration kommt es zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve, d.h. zu einer erschwerten Sauerstoffabgabe an die Gewebe (BUNN und BRIEHL, 1970; OU et al., 1975). Nach Transfusion des gelagerten Blutes kommt es innerhalb weniger Stunden zur Regeneration des 2,3-DPG-Spiegels (BEUTLER et al., 1969, BEUTLER und WOOD, 1969, VALERI und HIRSCH, 1969). Der 2,3-DPG-Spiegel kann dann Bedeutung erlangen, wenn akut anämische Tiere große Mengen an Ery-Konzentraten erhalten sollen und eine optimale Sauerstoffabgabe an die Gewebe wichtig ist (VALERI und HIRSCH, 1969). In einer Studie von COLLINS (1980) konnte eine positive Korrelation zwischen der Sauerstofftransportkapazität von Blut und der Überlebensrate ermittelt werden. Die von uns ermittelten 2,3 DPG-Werte entsprechen im Wesentlichen den in Studien von PRICE et al., 1988 sowie WARDROP et al., 1994b festgestellten Werten.

Abgesehen von der 75%-Überlebensrate nach Transfusionen existieren weder in der Human- noch Veterinärmedizin feste Normbereiche für die untersuchten in vitro Parameter. Die von uns ermittelten Werte entsprachen jedoch im Wesentlichen den von anderen Autoren (MOORE et al., 1981; LATHAM et al., 1982; PRICE et al., 1988; WARDROP et al., 1994b, WARDROP et al., 1997) ermittelten Werten für die Lagerung in CPDA-1 über 20 Tage bzw. in CPD+Adsol über 37 Tage.

Blutbanken sollten in regelmäßigen Abständen Kontrollen der hergestellten Blutprodukte durchführen, um eine ordnungsgemäße Abnahme und Lagerung ihrer Blutprodukte sicherzustellen und einen möglichst optimalen therapeutischen Effekt der Blutprodukte zu garantieren.

## 9 Bakteriologische Untersuchung

Bei 6 der 122 bakteriologisch untersuchten Proben aus gelagerten Ery-Konzentraten wurde eine bakterielle Kontamination festgestellt.

Bei 3 Proben aus Konserven, bei denen die Blutspende an verschiedenen Tagen stattgefunden hatte, die aber am selben Tag zur Untersuchung geschickt wurden, wurde eine Kontamination mit Enterobacteriaceae bzw. *Escherichia coli* festgestellt. Aufgrund der ähnlichen Kontamination der am gleichen Tag abgenommenen Proben ist eine bakterielle Kontamination bei der Abnahme für die bakteriologische Untersuchung wahrscheinlicher als eine solche bei der Blutspende.

Bei 3 weiteren Proben wurde eine Kontamination mit Staphylokokken (*Staph. intermedius* und *saprophyticus*) bzw.  $\alpha$ -Streptokokken nach Anreicherung festgestellt. Da Bakterien nur in sehr geringer Anzahl in den Ery-Konzentraten nachweisbar waren, ist die Bedeutung einer solchen Besiedlung fraglich. Eine Kontamination von Erythrozyten-Konserven kann durch mangelnde Sterilität bei der Blutentnahme, Kontamination durch die Haut des Spenders, sub-

klinische Bakteriämie beim Spender oder durch das Eindringen von Luft in den Entnahmebeutel entstehen (YUILE et al., 1949; GIBSON und NORRIS, 1958; HOPPE, 1992; RAMSEY, 1994). Von MASOUREDIS (1977), GREENE (1985), TURNWALD und PICHLER (1985), AUTHEMENT et al. (1987), HOHENHAUS (1992a), HOPPE (1992), KIM et al. (1992), BARRETT et al. (1993) und HOHENHAUS et al. (1997) wurde über eine Dunkelverfärbung des kontaminierten Blutes oder die Entstehung von Luftblasen oder Gerinnseln als Zeichen einer schweren bakteriellen Verunreinigung berichtet. Eine ähnliche Veränderung der betroffenen Ery-Konzentrate konnte von uns nicht beobachtet werden.

Transfusionsreaktionen können aufgrund der Endotoxinproduktion gram-negativer Bakterien in entsprechend kontaminierten Blutprodukten entstehen. Auf diese Weise verursachte Transfusionsreaktionen sind mit schwerwiegenden Schocksymptomen und DIC verbunden und können tödlich enden. So berichteten TIPPLE et al. (1990) und STUBBS et al. (1991) über *Yersinia enterocolitica* bedingte Septicaemien nach Transfusionen kontaminierter Erythrozyten-Produkte. BUCHHOLZ et al. (1971 und 1973), BLAJCHMAN et al. (1979), VAN LIERDE et al. (1985), ARNOW et al. (1986), BRAIN et al. (1986) und WOODFIELD (1991) berichteten über Septikämien durch *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Staph. epidermidis*, *Streptokokkus viridans*, *Serratia* sp. und *Flavobacterium* sp. kontaminierte Thrombo-Konzentrate. Wir konnten bei keiner der Transfusionen der kontaminierten Blutprodukte Transfusionsreaktionen beobachten. Da dies nicht der Fall war, ist eine Kontamination der Erythrozyten-Konserven bei der Abnahme zur bakteriologischen Untersuchung wahrscheinlich.

In einer humanmedizinischen Studie von BARRETT et al. (1993) wurde bei 341 Blutkomponenten eine kulturelle Untersuchung im Rahmen einer Qualitätskontrolle durchgeführt. Von diesen Proben lieferte keine ein positives bakteriologisches Ergebnis. Innerhalb von 5 Jahren konnte bei 31385 Transfusionsreaktionen nach Transfusionen von Erythrozyten-Produkten nur in einem Fall (0,003%) eine bakterielle Kontamination des transfundierten Produktes festgestellt werden. In den Jahren zwischen 1986 und 1991 sollen nach Angaben der FDA von 182 transfusionsbedingten Todesfällen 29 auf eine bakterielle Kontamination der Blutprodukte zurückzuführen sein, 8 davon nach einer Transfusion von Erythrozyten-Produkten. In 7 dieser Fälle konnte eine Kontamination mit *Yersinia enterocolitica* festgestellt werden (HOPPE, 1992).

Kulturelle Untersuchungen der Ery-Konzentrate sind zeitaufwendig und liefern erst nach einer bereits durchgeführten Transfusion einen Hinweis auf eine bakterielle Kontamination. Mikroskopische Untersuchungen von Blutausstrichen ergeben bei niedrigen Bakterienzahlen falsch negative Ergebnisse und sind daher nur beschränkt aussagefähig (GOLDMAN und BLAJCHMAN, 1991; BARRETT et al., 1993). In Verdachtsfällen, insbesondere bei makroskopisch veränderten Blutkonserven, sollten diese Untersuchungen dennoch durchgeführt werden. Bestehen Zweifel an der Unbedenklichkeit der Erythrozyten-Konserven, sollten diese auf keinen Fall transfundiert werden.

Da eine bakterielle Kontamination auch bei steriler Blutentnahme nicht vollständig verhindert werden kann, ist eine sorgfältige Überwachung des Patienten im Verlauf der Transfusion wichtig, um erste Anzeichen einer Transfusionsreaktion erkennen zu können. Besteht der Verdacht, daß Unverträglichkeitsreaktionen des Patienten auf einer bakteriellen Kontamination des Erythrozyten-Produktes beruhen könnten, muß die Transfusion sofort unterbrochen

werden und der Patient intensiv antibiotisch und symptomatisch behandelt werden (HARRELL und KRISTENSEN, 1995).

## 10 Administration der Blutkomponenten

Erythrozyten-Konserven wurden von uns, anders als von KRISTENSEN und FELDMAN (1995) empfohlen, nicht bei allen Patienten vor der Transfusion erwärmt. Lediglich bei sehr kleinen, hypothermen oder schwer traumatisierten Tieren wurde, entsprechend den Empfehlungen von ISERSON und HUESTIS (1991), das Blut erwärmt. Dazu wurde, wie von TANGER (1982), LEES (1985), TURNWALD und PICHLER (1985), AUTHEMENT et al. (1987), HOHENHAUS (1992a) und MOONEY (1992) beschrieben, nicht der gesamte Blutbeutel erwärmt, sondern nur der Transfusions Schlauch durch ein 37°C warmes Wasserbad geleitet.

FGP wurde vor der Transfusion, wie von AUTHEMENT et al. (1987), HOHENHAUS (1992a), FELDMAN und KRISTENSEN (1995), KRISTENSEN und FELDMAN (1995) beschrieben, in einem auf 37°C temperierten Wärmeschrank oder im Wasserbad aufgetaut. Die Verwendung von Transfusionssets für die Applikation von Plasmapräparaten wird nicht explizit in der Literatur beschrieben. Wir verwendeten für die Verabreichung von Plasmapräparaten Transfusionssets mit 200 µm Porenfilter, um Fibrinaggregate und Makroaggregate aus zerfallenen Erythrozyten aus den gelagerten Plasmakonserven zu entfernen. Transfusionssets mit Mikroaggregatfiltern, die pulmonale Thrombenbildungen verhindern sollen (VÖGTLIN et al., 1977), wurden von uns nicht eingesetzt. Ihr Einsatz wird auch in der Humanmedizin aufgrund der hohen Kosten und des bisher nicht bewiesenen Effektes kritisch beurteilt (CIAVARELLA, 1988). Leukozytenfilter zur Herstellung leukozytendepletierter Ery-Konzentrate wurden von uns ebenfalls nicht eingesetzt. Leukozytendepletierete Ery-Konzentrate werden in der Humanmedizin bei Patienten eingesetzt, bei denen eine Immunisierung gegen Histokompatibilitätsantigene vermieden werden muß. Ihr Einsatz soll eine Infektion mit Cytomegaloviren, Epstein-Barr-Viren und humanen T-cell-lymphotropen Viren Typ I verhindern (BUNDESÄRZTEKAMMER, 1995; PIETERSZ et al., 1992). Die Herstellung leukozytendepletierter, gefilterter Ery-Konzentrate bleibt jedoch in der Regel der herstellenden transfusionsmedizinischen Institution vorbehalten (BUNDESÄRZTEKAMMER, 1995).

Alle Blutprodukte wurden entsprechend Maßgaben der AABB innerhalb von 4 Stunden verabreicht, um eine bakterielle Kontamination zu verhindern (WALKER, 1993). Mußten Blutkomponenten in kleinere Einheiten aufgetrennt werden, so verwendeten wir Transferbeutel in der von KAUFMAN (1992) beschriebenen Weise. Der Einsatz von Transferbeuteln ermöglicht eine sterile Aufteilung von Blutkomponenten. Somit können auch kleine Hunde Komponenten erhalten, ohne daß große Anteile der Konserve verworfen werden müssen. Bei den von uns verwendeten Mehrfachbeutelsystemen und Transferbeuteln ist es jedoch nur einmal möglich, einen Teil der Blutkomponente aus dem Hauptbeutel zu entfernen. Aus diesem Grund wurde von uns bei der Verabreichung von Transfusionen an kleine Hunde in einigen Fällen einer Vollbluttransfusion der Vorrang gegenüber einer Komponententransfusion gegeben.

## 11 Transfusionspraktiken

### 11.1 Trends in der Transfusionsmedizin

Die Transfusionsmedizin bei Hunden hat in den letzten Jahren zunehmende Bedeutung erlangt, wie die Entwicklung von kommerziellen Tierblutbanken und Blutspendeprogrammen an Veterinärkliniken verdeutlicht. An der Universität von Philadelphia verdoppelte sich in der Zeit von 1988 bis 1994 die Anzahl an Erythrozyten-Transfusionen. Außerdem wurde ein zunehmender Trend hin zur Komponententherapie festgestellt (CALLAN et al., 1996). STONE et al. (1992) untersuchten die Entwicklung von Transfusionspraktiken vor und nach Erhalt eines Fünfjahresstipendiums für die Transfusionsmedizin. Vor Erhalt des Stipendiums wurden zu 83% Vollbluttransfusionen verabreicht, während der Anteil an Vollbluttransfusionen nach dessen Erhalt nur noch 45% betrug. An der Kleintierklinik der FU Berlin wurde in der Zeit vor Etablierung der Blutbank ausschließlich Vollblut transfundiert. Nach Einrichtung der Blutbank wurden an der Kleintierklinik vermehrt Blutkomponenten anstelle von Vollblut transfundiert. Vollblut wurde nur an Hunde mit Blutungen aufgrund von Thrombozytopenien bzw. Koagulopathien oder an sehr kleine Hunde, die weniger als 150 ml Vollblut benötigten, verabreicht. In letzteren Fällen wurde Vollblut aus Praktikabilitätsgründen transfundiert, um keine Ery-Konzentrate anbrechen zu müssen. Nach STONE et al. (1992) wurde an der Universität von North Grafton Vollblut immer dann verabreicht, wenn der Patient einen Mangel an Erythrozyten und Gerinnungsfaktoren (Thrombozyten und plasmatische Gerinnungsfaktoren) aufwies. Vor Erhalt des Fünfjahresstipendiums wurde in Fällen von Anämie (Hämolyse, chronischer gastrointestinaler Blutverlust, Knochenmarksversagen, neoplastische Erkrankungen blutbildender Zellen, Nierenversagen) (9/13; 69%), Blutverlust durch Operationen (19/23; 83%), Traumen (5/7; 71%) oder Hämangiosarkomen (3/5; 60%) bevorzugt frisches Vollblut transfundiert. Nach Erhalt des Fünfjahresstipendiums wurde es hauptsächlich bei Hunden mit Anämie (65/85; 76%) oder Blutung durch Operationen (26/35; 74%) verabreicht. Koagulopathien blieben der Hauptgrund für die Transfusion von Vollblut (48/62; 77%). Auch an der Tufts Universität wurde Vollblut an kleine Hunde verabreicht, die weniger als 100 ml Vollblut benötigten. Während des Untersuchungszeitraumes konnten die Autoren die vermehrte Verwendung von Ery-Konzentraten anstelle von Vollblut bei Anämien und Blutungen aufgrund von Koagulopathien und Operationen feststellen. In der Vergangenheit wurde von verschiedenen Autoren in Fällen von akutem Blutverlust, insbesondere bei Operationen, frisches Vollblut als Therapeutikum der Wahl dargestellt (SHACKFORD et al., 1981). Im Gegensatz zu den Erfahrungen von STONE et al. (1992) wurden an unserer Klinik bei akuter Anämie durch Blutungen oder Hämolysen in überwiegendem Maße Ery-Konzentrate transfundiert. Die Transfusion von Ery-Konzentraten führt zu einer Erhöhung des zirkulierenden Volumens, indem sie eine Verschiebung von Flüssigkeit und Albuminen vom Extrazellulärraum in den Intravasalraum nach sich zieht. Ery-Konzentrate bieten gegenüber Vollblut zudem den Vorteil einer geringeren Exposition des Patienten gegenüber Zitrat und Fremdproteinen im Plasma. In einer Studie von CALLAN et al. (1996) wurden 1994 in 2/3 der Transfusionen von Erythrozyten-Produkten Ery-Konzentrate, nur in 1/3 der Fälle frisches oder gelagertes Vollblut verabreicht. 1996 dagegen wurde an der Universität von Pennsylvania in 98% der Fälle Ery-Konzentrat transfundiert (GIGER, 1999, pers. Mitteilungen). An unserer Klinik wurden

innerhalb des 2-jährigen Untersuchungszeitraumes in 26,3% der Erythrozyten-Transfusionen (n=49 Transfusionen) frisches Vollblut, in 73,7% der Fälle (n= 137 Transfusionen) Ery-Konzentrate verabreicht.

Die Transfusion von Blutkomponenten im Gegensatz zu Vollblut bietet den Vorteil, mit der Blutspende eines Hundes mehreren Patienten helfen zu können. Zudem wird durch die Transfusion von Blutkomponenten nur der jeweils benötigte Blutbestandteil transfundiert, was die Transfusion effektiver und die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Transfusionsreaktionen geringer macht.

## **11.2 Transfusion von Erythrozyten-Produkten**

### **11.2.1 Indikationen**

62,3% der Hunde, die Erythrozyten-Produkte an der Kleintierklinik erhielten, wiesen eine Blutungsanämie auf, bei 21,7% lag eine Hämolyse, bei 14,2% eine gestörte Erythropoese vor. Bei 1,8% der Hunde konnte die Anämie Ursache nicht ermittelt werden. Die Ergebnisse ähneln denen einer Studie von KERL und HOHENHAUS (1993), in der 70% der transfundierten Hunde an einer Blutungsanämie, 22% an einer hämolytischen Anämie und 8% an einer Anämie aufgrund einer ineffektiven Erythropoese litten. Auch in einer Studie von CALLAN et al. (1996) wurden ähnliche Ergebnisse erzielt: 72,3% der Hunde erhielten Ery-Konzentrate oder Vollblut aufgrund einer Blutungsanämie, 14,0% aufgrund einer hämolytischen Anämie und 13,7% aufgrund einer Anämie durch ineffektive Erythropoese.

Bei den innerhalb des Untersuchungszeitraumes transfundierten Hunden mit Hämolyse wurde bei 86,4% der Patienten nur Ery-Konzentrat, bei 9,1% nur Vollblut und bei 4,5% beide Blutkomponenten transfundiert. 60,0% der Hunde mit Blutungen erhielten nur Ery-Konzentrat, 24,6% nur Vollblut und 15,4% eine Kombination aus Vollblut und Ery-Konzentrat. Bei Hunden mit ineffektiver Erythropoese erhielten 28,6% lediglich Vollbluttransfusionen, 50,0% nur Ery-Konzentrat und 21,4% beide Erythrozyten-Produkte. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Studie von CALLAN et al. (1996) erzielt: 93% der Hunde mit Hämolyse erhielten nur Ery-Konzentrate, 2% nur Vollblut und 5% eine Kombination aus Vollblut und Ery-Konzentrat. 54% der Hunde mit Blutung erhielten Ery-Konzentrat, 28% Vollblut und 18% Ery-Konzentrat und Vollblut. Von den Hunden mit ineffektiver Erythropoese erhielten 68% Ery-Konzentrat, 23% Vollblut und 9% eine Kombination beider Komponenten. Der höhere Anteil an Vollbluttransfusionen bzw. Kombinationen aus Vollblut und Ery-Konzentrat-Transfusionen bei Hunden mit Blutungen läßt sich aufgrund der in einem Teil dieser Fälle zugrundeliegenden Thrombozytopenie und/oder Koagulopathie erklären. Überraschend ist der hohe Anteil an Vollblut-Transfusionen bei Hunden mit ineffektiver Erythropoese. Er läßt sich nur dadurch erklären, daß sich in dieser Gruppe ein überdurchschnittlich hoher Anteil an kleinen Hunden befunden hat.

An der Kleintierklinik der FU Berlin wurde bei Blutungen aufgrund von Koagulopathie (8/12), Thrombozytopenie (15/19), gastrointestinalen Blutungen (6/8) sowie Blutungen durch Neoplasien (5/9) bei mehr als 50% der Transfusionen Vollblut verabreicht. Alle Hunde, die Vollblut alleine oder in Kombination mit Ery-Konzentraten erhielten, litten unter Blutungen

aufgrund einer Thrombozyto- oder Koagulopathie bzw. benötigten aufgrund ihrer Größe nur geringe Mengen an Blut. Anders als in einer Studie von CALLAN et al. (1996) wurde Vollblut nicht an Hunde verabreicht, die neben Erythrozyten auch Plasmaproteine benötigen. In diesen Fällen erhielten die Hunde neben Ery-Konzentraten zusätzlich FGP.

Während an der Klinik von Pennsylvania 1994 in 50% der 184 Vollbluttransfusionen Frischblut, bei 50% gelagertes Vollblut verabreicht wurde (CALLAN et al., 1996), wurde an der Kleintierklinik in allen Fällen nur Frischblut transfundiert. Seit 1996 wird allerdings auch an der Universität von Pennsylvania kein Vollblut mehr gelagert (GIGER, 1999, pers. Mitteilungen).

### 11.2.2 Transfusionsmenge

In einer Studie von CALLAN et al. (1996) reichte das pro Transfusion applizierte Volumen an Erythrozyten-Produkten von 3 bis 155 ml/kg KG. Dabei betrug das mittlere Volumen an Vollblut 33 ml/kg KG, das mittlere Volumen von Ery-Konzentraten 19 ml/kg KG. Das Volumen an Ery-Konzentraten, das den Hunden an der Kleintierklinik pro Transfusion appliziert wurde, reichte von 1,8 bis 33,3 ml/kg KG, das von Vollblut von 3,7 bis 50,0 ml/kg KG. Das mittlere Volumen an Vollblut (17,5 ml/kg KG), das den Patienten verabreicht wurde, entsprach den Dosisempfehlungen von DODDS (1978 und 1985) und BROOKS (1990b und 1996), lag jedoch etwas unter den Empfehlungen von AUTHEMENT et al. (1987) mit 22 ml/kg KG. Die mittlere transfundierte Menge an Ery-Konzentrat (9,4 ml/kg KG) entsprach den von BROOKS (1990b), HOHENHAUS (1994) und WARDROP (1998) ausgesprochenen Empfehlungen für die Dosierung dieser Blutkomponente.

Bei schweren Patienten wurden häufig niedrigere Ery-Konzentrat- bzw. Vollblut-Mengen pro kg KG bei jeder Transfusion verabreicht, da in den Beuteln Mengen an Erythrozyten-Produkten enthalten waren, die nicht ausreichten, um die empfohlene Dosis in einer Transfusion zu verabreichen. Diesen Hunden wurden in mehrstündigen Abständen wiederholt Transfusionen verabreicht. Dagegen erhielten kleine Hunde teilweise Transfusionsmengen, die die Dosisempfehlungen überschritten.

Wie in der Studie von CALLAN et al. (1996) benötigten auch an der Kleintierklinik Hunde mit Hämolyse verhältnismäßig mehr Transfusionen als Hunde mit Blutungen oder ineffektiver Erythropoese. Während 52,2% der Hunde mit Hämolyse mehr als 2 Transfusionen benötigten, erhielten nur 26,1% der Hunde mit Blutungen bzw. 37,5% der Hunde mit ineffektiver Erythropoese mehr als 2 Transfusionen. Diese Tendenz ist durch die fortschreitende Zerstörung der Erythrozyten bei hämolytischen Anämien begründet. Bei Hunden mit ineffektiver Erythropoese wurde häufiger eine schlechte Prognose in Bezug auf die Heilung des Tieres gestellt als bei Tieren mit Blutung oder Hämolyse. Daher wurden diese Tiere teilweise früh im Krankheitsverlauf euthanasiert und erhielten somit weniger Transfusionen.

### 11.2.3 Dringlichkeit der Transfusion

Bluttransfusionen sind keine gefahrenfreien Therapiemaßnahmen. Um so wichtiger ist es, Blutkomponenten nur bei speziellen Indikationsstellungen zu applizieren. 1993 wurde von KERL und HOHENHAUS eine von 1-12 ansteigende Punkteskala für die Dringlichkeit von Transfusionen in der Veterinärmedizin vorgeschlagen. Dabei wurde der Versuch unternommen, eine Skala zu entwickeln, die sich aus Kriterien für die Transfusion von caninen Patienten sowie Richtlinien aus der Humanmedizin zusammensetzen sollte. Die ausgewählten Kriterien bestanden aus Laborwerten sowie Kriterien, die den klinischen Zustand des Patienten beurteilen sollten. Im Gegensatz zu humanmedizinischen Skalen wurde anstelle der Hb-Konzentration der Hkt-Wert als eines der Kriterien für die Notwendigkeit einer Transfusion verwendet. Ein weiteres Kriterium, das Eingang in die Skala fand, war die Schnelligkeit des Blutverlustes. Die Zeitspanne, innerhalb der sich eine Anämie entwickelt hat, ist insofern wichtig, als Hunde mit chronischer Anämie Blut bei niedrigeren Hkt-Werten benötigen als Hunde mit einer akuten Anämie. Die Notwendigkeit einer Anästhesie wurde als wichtiges Kriterium eingestuft, da anämische Hunde, die eine Anästhesie benötigen, Transfusionen erhalten sollten, um den kardiopulmonalen Streß herabzusetzen. Weitere Kriterien für die Beurteilung waren klinische Zeichen einer Anämie wie Schwäche, Tachypnoe und Tachykardie. Bei der Vergabe der Punkte wurden objektiven Kriterien oder solchen, die auf einen lebensbedrohlichen Zustand hinweisen, verhältnismäßig höhere Punktwerte zugewiesen als subjektiven Kriterien. Von uns wurde die Skala von KERL und HOHENHAUS (1993) insofern weiter verändert als der prozentuale Blutverlust bei akuter Blutungsanämie nicht weiter differenziert wurde. Jeder akute Blutverlust wurde mit 2 Punkten auf der Skala beurteilt. Wie in einer Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) wurde die Skala retrospektiv angelegt, das heißt, die Beurteilung, ob ein Hund eine Transfusion erhielt oder nicht, wurde nicht von der Punktzahl auf der Skala abhängig gemacht.

In der Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) zeigten 71% der Hunde Symptome von Schwäche, 48% eine Tachypnoe und 16% eine Tachykardie. 40,5% der Hunde wiesen einen akuten Blutverlust innerhalb von 24 Stunden auf. 77% der Hunde benötigten eine Anästhesie für einen operativen Eingriff. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in unserer Untersuchung erzielt. Bei 71,5% der während des Untersuchungszeitraumes an der Kleintierklinik verabreichten Transfusionen wurden Schwächesymptome, in 15,6% der Fälle Tachypnoe und in 12,9% Tachykardie festgestellt. Bei 50,5% der Transfusionen lag ein akuter Blutverlust vor. Es wurden jedoch nur 12,4% der Transfusionen vor einer Anästhesie durchgeführt.

Von den transfundierten Hunden wiesen in der Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) 34% der Hunde einen Hkt von weniger als 13% auf, bei jeweils 15% der Hunde lag er bei 13-15% bzw. 16-19%, bei 12% der Hunde zwischen 20 und 24%, bei 11% zwischen 25 und 34% und bei 8% der Hunde bei mehr als 34%. Bei den an der Kleintierklinik durchgeführten Transfusionen konnten ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Verteilung der Hkt-Werte ermittelt werden. In 30,6% der Transfusionen lag der Hkt niedriger als 13%, bei 16,7% zwischen 13 und 15%, bei 25,8% zwischen 16 und 19%. Ein Hkt zwischen 20 und 24% lag bei 14,0% und ein Hkt zwischen 25 und 34% bei 10,7% der Transfusionen vor. Der relativ hohe



Anteil an Transfusionen bei einem Hkt von  $>25\%$  kann einerseits dadurch erklärt werden, daß bei einem Teil dieser Hunde bei einem operativen Eingriff ein weiterer Hkt-Abfall zu befürchten war. Hunde mit ausgeprägter Blutung und akuter Anämie erhielten ebenfalls teilweise Transfusionen bei höheren Hkt-Werten, wenn ein starker Hkt-Abfall zu erwarten war oder die Tiere in einem schlechten klinischen Zustand waren. Bei einem geringen Teil der Transfusionen wurden die Erythrozyten-Produkte jedoch sicherlich auch aufgrund von Unerfahrenheit des transfundierenden Tierarztes vorschnell verabreicht.

In der Studie von CALLAN et al. (1996) zeigten Hunde mit Hämolyse einen niedrigeren mittleren Hkt vor der Transfusion (13%) als Hunde mit Blutung (21%) oder ineffektiver Erythropoese (18%). Der verhältnismäßig niedrigere Hkt bei Hunden mit Hämolyse wird von den Autoren als zurückhaltende Einstellung von Klinikern gegenüber Transfusionen bei Autoagglutination eingestuft. Auch bei unseren Untersuchungen konnten deutliche Unterschiede der Hkt-Werte vor der Transfusion von Erythrozyten-Produkten zwischen Hunden mit Blutung, Hämolyse und ineffektiver Erythropoese festgestellt werden. So hatten 48,9% der Hunde mit Hämolyse, 36,4% der Hunde mit ineffektiver Erythropoese, aber nur 19,4% der Hunde mit Blutung einen Hkt von weniger als 13% vor der Transfusion. Der geringere Anteil von Hunden mit Blutung mit einem Hkt von weniger als 13% verdeutlicht, daß bei diesen Hunden in vielen Fällen der Blutverlust akut war und damit eine Bluttransfusion aufgrund der klinischen Symptome schon bei höheren Hkt-Werten notwendig war.

In der Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) erhielten 32 der untersuchten 131 Hunde (24%) eine Punktzahl von weniger als 5 auf der Untersuchungsskala. Von diesen Hunden war bei 6 Hunden kein Hkt-Wert vor der Transfusion bekannt. Von den verbleibenden 28 Hunden wiesen 26 Hunde einen akuten Blutverlust auf. Hunde deren Hkt-Wert vor der Transfusion nicht zu ermitteln war, wurden in unserer Studie von der Beurteilung mit Hilfe der Skala ausgeschlossen. In unserer Untersuchung wurden bei 37,2% der Transfusionen Punktzahlen unter 5 erzielt. Bei diesen Transfusionen handelte es sich um Tiere mit einem plötzlichen Blutverlust, der sich noch nicht in einem Hkt-Abfall widerspiegelte. 23 Hunde benötigten eine Operation, bei der ein weiterer starker Blutverlust zu erwarten war. Mit Hilfe der Skala für die Notwendigkeit einer Transfusion war es bei einem Großteil der Hunde möglich, die Notwendigkeit für eine Transfusion korrekt beurteilen zu können. Insbesondere bei Hunden mit akutem Blutverlust und solchen mit Thrombozyto- oder Koagulopathie, die operiert werden müssen, könnte eine niedrige Punktzahl erzielt werden, die die Notwendigkeit einer Transfusion nicht korrekt widerspiegelt. Eine Dringlichkeitsskala kann somit ein Hilfsmittel für den Kliniker darstellen, entbindet ihn jedoch nicht von einer individuellen Beurteilung des Patienten.

#### 11.2.4 Transfusionsergebnis

Bei 94 der 168 Erythrozyten-Transfusionen (56,0%), bei denen der Hkt vor und nach der Transfusion bestimmt wurde, fiel der Hkt-Anstieg geringer aus, als nach der Formel von GIGER (1993) berechnet. Bei 62,6% der Transfusionen mit Blutung und 55,6% mit Hämolyse wurde ein zu geringer Hkt-Anstieg erzielt. Dagegen lag nur bei 29,2% der Transfusionen aufgrund von ineffektiver Erythropoese der Hkt unter dem berechneten Wert. Diese Ergebnisse

lassen sich durch einen fortschreitenden Erythrozytenverlust bei Patienten mit Blutungen oder Hämolyse erklären. Bei einem zu geringen Hkt-Anstieg kann auch eine teilweise Hämolyse der zugeführten Erythrozyten nicht vollständig ausgeschlossen werden. Ein zu geringer Hkt-Anstieg konnte jedoch nicht nur bei lange gelagerten, sondern auch bei nur wenige Tage alten Ery-Konzentraten festgestellt werden. Ein Hkt-Anstieg, der höher als berechnet ausfiel, könnte durch eine Dehydratation der transfundierten Patienten erklärt werden. Die Kalkulation des zu erwartenden Hkt-Anstiegs erwies sich als sinnvoll, um einen Hinweis auf eine fortschreitende Blutung oder Hämolyse zu erhalten.

Hunde, die Erythrozyten-Transfusionen erhalten, leiden häufig an einer schwerwiegenden zugrundeliegenden Erkrankung, reflektiert durch eine hohe Mortalitätsrate der Patienten. Eine Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) ergab, daß nur 47% der Hunde, die Ery-Konzentrate erhielten, den Klinikaufenthalt überlebten. CALLAN et al. (1996) beobachteten mit 61% einen etwas höheren Anteil an Hunden, die aus der Klinik entlassen werden konnten. Von den Hunden, die den Klinikaufenthalt nicht überlebten, wurden 72% euthanasiert, die übrigen Hunde starben an den zugrundeliegenden Erkrankungen. Zwischen Hunden mit Blutung, Hämolyse und ineffektiver Erythropoese konnten keine deutlichen Unterschiede in Bezug auf die Überlebensrate festgestellt werden. Hunde mit Blutung hatten eine geringgradig niedrigere 24 Stunden-Überlebensrate (70%) im Vergleich zu Hunden mit Hämolyse (81%) oder ineffektiver Erythropoese (81%).

Uns erschien die Beurteilung der 24-Stunden-Überlebensrate aussagekräftiger, da die Gesamtüberlebensrate mehr von der Krankheitsursache als vom Transfusionserfolg abhängt. An der Kleintierklinik wiesen Hunde mit Blutungen eine etwas geringere 24-Stunden-Überlebensrate (78,4%) als Hunde mit Hämolyse (95,5%) oder gestörter Erythropoese (92,9%) auf. Diese Beobachtung könnte darauf zurückzuführen sein, daß der Blutverlust so akut und hochgradig war, daß diese Hunde nicht stabilisiert werden konnten. Bei Hunden mit Blutungen aufgrund von Neoplasien wurde häufig innerhalb der ersten 24 Stunden eine infauste Prognose gestellt, so daß die Tiere euthanasiert wurden.

### **11.3 Plasmatransfusionen**

#### **11.3.1 Indikationen**

In einer Studie von STONE et al. (1992) wurden in einem Zeitraum von 3 Jahren 91 Transfusionen von FGP oder GP verabreicht. Hunde mit Koagulopathien erhielten FGP, solche mit Hypoproteinämien FGP oder GP. An der Kleintierklinik der FU Berlin wurden innerhalb des 2-jährigen Untersuchungszeitraumes 161 Transfusionen von FGP an 96 Hunde verabreicht. GP wurde an der Kleintierklinik nicht transfundiert.

An der Tufts Universität wurden in der Zeit von 1986-87 nur 5 Plasmatransfusionen aufgrund von Koagulopathien, 9 jedoch aufgrund von Hypoproteinämien verabreicht. Nach Erhalt eines 5-Jahres Stipendiums wurde innerhalb von 2 Jahren in 43 Fällen von Koagulopathien FGP transfundiert. 42% aller Plasmatransfusionen wurden aufgrund von DIC verabreicht.

Indikationen für die Transfusion von FGP in unserer Untersuchung waren Parvovirose, Blutung, Koagulopathie, Hepatopathie, Nephropathie, Enteropathie, Peritonitis, großflächige Wunden, Pyometra und Pankreatitis. Wie in der Studie von STONE et al. (1992) wurde FGP transfundiert, um Gerinnungsfaktoren bei Koagulopathien zuzuführen. Lagen Koagulopathien aufgrund von Lebererkrankungen vor, so wurden die Patienten mit FGP transfundiert, um Leberbiopsien zu ermöglichen (WARDROP, 1996). Bei Hunden mit DIC wurde FGP transfundiert, um Antithrombin III, Fibrinogen und Faktor V zu ersetzen (FELDMAN et al., 1981). In der Humanmedizin gelten dagegen Antithrombin-Konzentrate bei schwerwiegender DIC als Mittel der Wahl (BICK, 1995).

Der Einsatz von Plasmaprodukten aus Gründen des Proteinersatzes bei Hunden mit Hypoalbuminämie wird kontrovers diskutiert (NIH Consensus Conference, 1985; BLUMBERG et al., 1986). Da sich 60% des Gesamtalbumins im Interstitium befindet, repräsentiert der meßbare Plasmaalbuminspiegel nur einen geringen Anteil des tatsächlichen Defizits. Daher ist die Transfusion großer Plasmamengen nötig, um einen Ausgleich des Albuminspiegels zu erzielen. In Fällen von chronischen Albuminverlusten durch Nierenerkrankungen geht das zugeführte Albumin zusätzlich schnell wieder verloren (COTTER, 1988b). Insbesondere bei großen Hunden war auch an unserer Klinik, ähnlich wie in einer Studie von STONE et al. (1992) ein dauerhafter Ausgleich eines bestehenden Albumindefizits nicht möglich. Plasmatransfusionen können jedoch sinnvoll therapeutisch eingesetzt werden, um eine vorübergehende Erhöhung des Plasma-Albumin-Spiegels unmittelbar vor Anästhesien zu erzielen, und somit die Gefahr einer Hypotension zu vermeiden, wenn vaskuläre Kompensationsmechanismen außer Kraft gesetzt sind (WILLIAMS, 1996a). Bei einigen Patienten, insbesondere bei solchen, die einen Albuminverlust aufgrund einer chronischen Gastroenteropathie erlitten, war ein Albuminausgleich über die Nahrung nicht in ausreichendem Maße möglich. Bei Hunden mit Parvovirose kann ein solcher Ausgleich in den ersten Tagen der Erkrankung nicht erfolgen, da Patienten in dieser Zeit keine Nahrung aufnehmen sollen. In der Humanmedizin ist der Einsatz von FGP oder GP zum Ausgleich eines Albumindefizits aufgrund der Gefahr einer Übertragung von Krankheiten und der Möglichkeit des Einsatzes anderer Therapeutika kontraindiziert (NIH Consensus Conference, 1985). Allerdings können in der Humanmedizin konzentrierte Albuminlösungen bei vorübergehend hypoalbuminämischen Patienten verabreicht werden. Vergleichbare Albuminlösungen sind jedoch für canine Patienten bisher nicht erhältlich. Daher wird es weiterhin im Ermessen des Kliniklers bleiben, ob er bei Hunden mit Hypoalbuminämien, unter Abwägung der Ursache des Albuminverlustes und dessen vermutlicher Dauer sowie den möglichen negativen Auswirkungen einer Transfusion, Plasmaprodukte verabreicht.

Entsprechend Empfehlungen von WILLIAMS (1994b) wurde FGP an der Kleintierklinik gelegentlich als Therapeutikum bei Pankreatitiden eingesetzt. Im Verlauf schwerer Pankreatitiden kommt es zu einem erhöhten Verbrauch von Plasma-Protease-Inhibitoren, u.a. von  $\alpha$ -Makroglobulinen. Ein Mangel an  $\alpha$ -Makroglobulinen kann zu DIC, Schock und Todesfällen bei den betroffenen Tieren führen (WILLIAMS, 1996b). Zufuhr von  $\alpha$ -Makroglobulinen durch eine Transfusion von Plasma oder Vollblut soll in diesen Fällen lebensrettend sein (CUSCHIEN et al., 1983; WENDT et al., 1984). Zusätzlich kann durch den onkotischen Effekt des zugeführten Albumins eine Ischämie und Ödembildung des Pankreas verhindert werden (SANFEY et al., 1985). Albumine binden zudem Detergentien wie freie Fettsäuren und

Lysolezithin, die bei Pankreatitiden durch die katalytische Wirkung von Lipasen und Phospholipasen A2 gebildet werden und die sonst die Zellmembranen schädigen würden (KIMURA et al., 1992).

Ein hoher Prozentsatz der von uns transfundierten Plasmaprodukte (37,3%) wurde an Hunde mit Parvovirose verabreicht. Der Hauptgrund für diese Transfusionen war ein Ausgleich des Proteinverlustes über den Darm bei den Patienten. Zusätzlich stellten wir, wie auch von HÄNIES et al. (1996) beobachtet, bei einigen Patienten eine Besserung des Allgemeinzustandes mit Rückgang von Ödemen und einem Anstieg der Leukozytenzahlen nach Applikation der Transfusionen fest. Diese Effekte von Plasmatransfusionen wurden von uns jedoch nicht objektiviert. Die Ursache für die subjektive Besserung der Kondition der Patienten ist bisher nicht geklärt.

Die Schwierigkeit des Ausgleichs einer Hypoalbuminämie und der Therapie einer Koagulopathie durch Plasmatransfusionen spiegelt sich darin wider, daß bei einem großen Teil der Patienten mehr als eine Transfusion verabreicht werden mußte.

### **11.3.2 Transfusionsmenge**

Im Mittel wurden 9,3 ml/kg KG an FGP transfundiert. Damit lag die Menge an transfundiertem Plasma im Bereich der Empfehlungen von DODDS (1978 und 1985), AUTHEMENT et al. (1987), COTTER (1988b), BROOKS (1990b und 1996), CRYSTAL und COTTER (1992), HOHENHAUS (1994), KRISTENSEN und FELDMAN (1995) und WARDROP (1998).

### **11.3.3 Transfusionsergebnis**

Werden Plasmatransfusionen benötigt, so sind die zugrundeliegenden Erkrankungen oft schwerwiegend. Immerhin 17,7% der Patienten, die FGP erhielten, verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Transfusion. Insbesondere unter den Patienten mit DIC verstarb ein relativ hoher Anteil (80%) innerhalb von 24 Stunden nach der Plasma-Transfusion. Dagegen überlebten alle Tiere mit gastrointestinalem oder nephrogenem Proteinverlust oder einer Hypoproteinämie durch Hepatopathie die ersten 24 Stunden nach einer Transfusion von FGP.

## **11.4 Thrombozytenreiches Plasma**

An der Tufts Universität wurden 13 Transfusionen von TRP innerhalb des 3-jährigen Untersuchungszeitraumes verabreicht. Ursachen für diese Transfusionen waren DIC, Knochenmarksversagen sowie immunbedingte oder idiopathische Thrombozytopenien.

Dagegen wurde an der Kleintierklinik der FU Berlin nur eine Transfusion von TRP innerhalb des Untersuchungszeitraumes verabreicht. Der Hund litt unter einer immunbedingten Zerstörung der Thrombozyten mit Blutungen, jedoch ohne schwere Anämiesymptome. Durch die Transfusion von TRP konnten die Thrombozytenzahlen nicht dauerhaft angehoben werden. Diese Beobachtung entspricht den Aussagen von THOMASON und FELDMAN (1985), wo-

nach bei immunbedingter Thrombozytopenie transfundierte Blutplättchen wie körpereigene zerstört werden, so daß nur ein geringgradiger Thrombozytenanstieg erwartet werden darf.

### **11.5 Kryopräzipitat**

Anders als in der retrospektiven Studie von STONE et al. (1992) in der innerhalb von 3 Jahren 10 Transfusionen von Kryo verabreicht wurden, transfundierten wir innerhalb des 2-jährigen Untersuchungszeitraumes kein Kryo. Die Transfusion von Kryo ist insbesondere sinnvoll zur Behandlung von Hunden mit Hämophilie A und von Willebrand Erkrankung. Während des Untersuchungszeitraums wurden uns nur 2 Patienten mit Hämophilie A, keiner mit vWD vorgestellt. Alle vorgestellten Patienten mit Blutungen aufgrund der genannten Erkrankungen konnten durch die Transfusionen von FGP in ausreichendem Maße ohne übermäßige Plasmaproteinerhöhung stabilisiert werden, so daß die Notwendigkeit für die Herstellung von Kryo nicht bestand.

### **11.6 Zeitpunkt der Transfusion**

In der Untersuchung von KERL und HOHENHAUS (1993) wurden 63% der Transfusionen während der normalen Arbeitszeit, 37% im Notdienst verabreicht. An der Kleintierklinik der FU Berlin wurden 64,9% der Transfusionen während der regulären Arbeitszeit, 35,1% im Notdienst verabreicht. Der relativ hohe Prozentsatz an Transfusionen, die außerhalb der regulären Arbeitszeit verabreicht wurden, reflektiert die gute Akzeptanz, die die Blutbank bei den notdiensthabenden Tierärzten erzielte. Aufgrund der Lagerungshaltung von Blutprodukten konnten diese im Bedarfsfall ohne großen zeitlichen Aufwand auch außerhalb der regulären Arbeitszeit verabreicht werden.

## **12 Blutgruppenbestimmung**

Über die klinische Bedeutung der verschiedenen beim Hund beschriebenen Blutgruppen sowie über die Notwendigkeit der Typisierung der einzelnen Blutgruppen besteht Uneinigkeit zwischen verschiedenen Autoren. Einige Autoren verlangen, daß nur Universal-Blutspender, also DEA 1.1, 1.2, 3, 5 und 7-negative Hunde zu Blutspenden herangezogen werden sollen. Dabei weisen sie auf die Gefahr einer Sensibilisierung und auf die Möglichkeit des Vorliegens präformierter Antikörper hin (HALE, 1995 und 1999). Die Bestimmung aller genannten Blutgruppen ist jedoch sehr zeit-, kosten- und arbeitsaufwendig. Antiseren für diese Blutgruppen werden nur durch ein Labor in den USA hergestellt. Die Bestimmung vieler Blutgruppen ist aufgrund der aufwendigen Methodik nicht in der Praxis durchführbar. Eine Beschränkung der Blutspender auf „Universal-Blutspender“ würde die Anzahl geeigneter Hunde sehr einschränken und ist somit in praxi schwer durchführbar. Da die Blutgruppe DEA 1.1 diejenige mit der weitaus stärksten Antigenität ist und Transfusionsreaktionen aufgrund von Unverträglichkeiten der übrigen Blutgruppen bisher klinisch nicht dokumentiert werden konnten, emp-

fehlen GIGER (1992) sowie GIGER et al. (1996), bei Spendern und Empfängern nur die Blutgruppe DEA 1.1 zu bestimmen. Vergleichbare Bedingungen herrschen in der Humanmedizin; auch dort werden nicht alle bekannten Blutgruppen vor einer Transfusion bestimmt. Die Bestimmung der Blutgruppe DEA 1.1 ist kürzlich durch die Einführung eines kommerziell erhältlichen Testkits (Rapid Vet®H; Canine 1.1) vereinfacht worden. Er ermöglicht es dem Untersucher, sowohl die Blutgruppe von Blutspender als auch Empfänger in kürzester Zeit, also auch in Notsituationen bestimmen zu können. Somit kann jeder Hund als Blutspender verwendet werden: DEA 1.1-negative Hunde sollten, wegen der Gefahr einer Sensibilisierung und des Auftretens einer verzögerten oder akuten hämolytischen Transfusionsreaktion nach einer Zweittransfusion nur DEA 1.1-negatives Blut erhalten, während DEA 1.1-positive Hunde sowohl DEA 1.1-negative als auch -positive Erythrozyten-Transfusionen erhalten dürfen. MORITZ et al. (1998) berichtete über falsch positive Ergebnisse bei der Bestimmung der Blutgruppe DEA 1.1 mit Hilfe der Testkarte. Daher empfiehlt es sich, möglichst nur Blut von DEA 1.1-negativen Hunden zu transfundieren, sicherlich aber vor jeder Zweit- bzw. Mehrfachtransfusion eine Kreuzprobe durchzuführen.

Untersuchungen aus den Jahren 1961 bis 93 über die Häufigkeit der verschiedenen Blutgruppen liegen aus New York, Kalifornien, Niederlanden, Japan, und Pennsylvania vor. Dabei lag die Blutgruppenhäufigkeit DEA 1.1-positiver Hunde zwischen 33 und 45% (GIGER et al., 1996). In einer vergleichenden Untersuchung der Blutgruppe DEA 1.1 mittels konventioneller Typisierungsmethoden und der Testkartenmethode wurde von KOHN et al. (1998) eine Häufigkeit DEA 1.1-positiver Hunde in den USA von 52% (n= 87 Hunde) festgestellt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Blutgruppenbestimmung mit Hilfe der Testkartenmethode bei 206 Blutspendern sowie 97 transfundierten Hunden durchgeführt. Eine mögliche Erklärung für den um 12% höheren Anteil DEA 1.1-positiver Hunde in dieser Untersuchung könnten geographische Unterschiede der Anzahl DEA 1.1-positiver bzw. -negativer Hunde sein. Deutliche geographische Unterschiede der Häufigkeit DEA 1.1-positiver Hunde konnten auch im Vergleich zwischen den oben genannten Studien festgestellt werden.

Während der Hersteller ein Ablesen der Testkartenreaktion nach 2 Minuten empfiehlt, fanden wir eindeutig ablesbare Reaktionen in allen Fällen bereits nach 15 bis 30 Sekunden. Nach dieser Zeitspanne verstärkte sich die Reaktion nicht weiter. In wenigen Fällen ging die Reaktionsstärke gegen Ende der 2 minütigen Untersuchungszeit wieder zurück. Diese Beobachtung kann eventuell durch die nicht nur agglutinierende sondern auch hämolysierende Wirkung des monoklonalen Antikörpers erklärt werden (ANDREWS et al., 1992; KOHN et al., 1998).

Problematisch kann die Blutgruppenbestimmung bei stark anämischen Tieren sein, da die Reaktion in solchen Fällen aufgrund der geringen Erythrozytenzahl schwach ausfallen kann. Ein großer Überschuss an DEA 1.1-Antikörpern kann durch einen Prozoneeffekt die Agglutination der Erythrozyten verhindern. Auch wir konnten bei anämischen Patienten einen höheren Anteil von Agglutinationsreaktionen geringer Reaktionsstärke (+2 und +1) im Vergleich zu den Reaktionen bei Blutspendern feststellen. Bei sehr anämischen Tieren mit einem Hkt von weniger als 15% wurde das zu untersuchende Blut vor der Blutgruppenbestimmung zentrifugiert und ein Teil des Plasmas entfernt, um einen höheren Hkt zu erzielen. In allen Fällen, in denen in entsprechender Weise vorgegangen wurde, waren die Ergebnisse bei der Blutgruppenbestimmung eindeutig.

In 20 Fällen lag eine Spontanagglutination der Erythrozyten auf dem Objektträger vor. In diesen Fällen ist eine Blutgruppenbestimmung erst nach vorherigem Waschen der Erythrozyten mit PBS oder 0,9%iger NaCl-Lösung möglich, da eine Spontanagglutination auf dem Testfeld nicht von einer positiven Testreaktion unterschieden werden kann. Bei allen Patienten mit spontaner Agglutination der Erythrozyten auf dem Objektträger löste sich die Reaktion nach dreimaligem Waschen der Erythrozyten mit 0,9%iger NaCl auf, so daß eine Blutgruppenbestimmung möglich wurde.

Löst sich eine Agglutinationsreaktion nach dem Waschen der Erythrozyten nicht auf, so kann weder eine Blutgruppenbestimmung noch ein Kreuztest durchgeführt werden. In solchen Fällen sollte prinzipiell DEA 1.1-negatives Blut transfundiert werden und insbesondere bei Mehrfachtransfusionen die Transfusion sorgfältig auf das Auftreten von Transfusionsreaktionen hin untersucht werden.

### 13 Kreuzprobe

Über die Notwendigkeit der Durchführung einer Kreuzprobe vor Ersttransfusionen bestehen unterschiedliche Meinungen bei verschiedenen Autoren (GIGER, 1992; HARRELL et al. 1997b; WARDROP und HALE, 1998). Die Diskussion ist eng verknüpft mit der Frage, ob natürlich vorkommende Antikörper gegen Blutgruppen beim Hund vorliegen. Berichte über präformierte Antikörper gegen DEA 1.1 liegen nicht vor. Zwar wurde durch HALE (1995) über präformierte Antikörper (Kälte-Agglutinine) gegen DEA 7 bei etwa 20-50% der DEA 7-negativen Hunde berichtet. Ein klinischer Beweis für die Bedeutung dieser vermuteten DEA 7-Antikörper liegt jedoch nicht vor. In einer Studie von GIGER et al. (1995) konnten bei 23 DEA 7-negativen Hunden keine warmen Alloantikörper festgestellt werden. Bei 20% der DEA 3-negativen und 10% der DEA 5-negativen Hunde wurde über natürlich vorkommende Antikörper berichtet (SWISHER et al., 1962). Diese Antikörper scheinen aber kaum von klinischer Bedeutung zu sein.

Zwischen Hunden, die nie zuvor transfundiert wurden, sollte daher die Kreuzprobe, wegen des Fehlens klinisch bedeutsamer Alloantikörper, kompatibel sein. Die Durchführung einer Kreuzprobe vor einer Ersttransfusion ist somit nach GIGER (1992) nicht nötig. Vor jeder Zweit- oder Mehrfachtransfusion sollte jedoch immer dann eine Kreuzprobe durchgeführt werden, wenn die Ersttransfusion länger als 4 Tage zurückliegt und folglich eine Neubildung von Antikörpern möglich ist (GIGER, 1992). Da neben DEA 1.1 auch andere Blutgruppenantigenen wirken können, ersetzt die DEA 1.1-Typisierung von Spender und Empfänger eine Kreuzprobe nicht. Auch von uns wurde bei jeder Zweit- oder Mehrfachtransfusion mit länger als 4 Tage zurückliegender Ersttransfusion eine Kreuzprobe durchgeführt. Wir wandten eine Kreuzprobe nach Empfehlungen von GIGER et al., (1996) ohne Coombs-Reagens bei 37°C einschließlich Kontrollen auf eine Autoagglutination des Empfängers an. Nach COTTER (1991b), KRISTENSEN und FELDMAN (1995) und HARRELL et al. (1997b) ist die Durchführung eines Minortestes unnötig, wenn nicht große Plasmamengen transfundiert werden sollen. Wir versuchten nur Blut zu transfundieren, das sowohl in der Major- als auch in der Minorprobe kompatibel mit dem Empfängerblut war. Lediglich in Fällen, in denen kein geeigneterer Spender gefunden werden konnte, transfundierten wir Blut mit einem inkompati-

blen Minortest. Dabei mußte bei 46 Kreuzproben nur ein Spender, bei 7 der 53 durchgeführten Kreuzproben zwei oder mehr Spender getestet werden, um ein negatives Testergebnis im Majortest zu erzielen. Bei einem Hund mußten bei der 8. Bluttransfusion 3 Blutspender, bei der 9. Bluttransfusion sogar 15 Blutspender getestet werden, um einen kompatiblen Blutspender zu ermitteln. Die große Anzahl notwendiger Kreuzproben zeigt, daß es bei diesem Hund im Verlauf mehrerer Transfusionen zu einer Sensibilisierung gegen ein oder mehrere Blutgruppenantigene außer DEA 1.1 gekommen ist. Aus der Humanmedizin ist bekannt, daß es Erythrozyten-Antigene gibt, die bei einem Großteil der Bevölkerung (ca. 92-99%) vorkommen. Wird ein Empfänger, der negativ für dieses häufig vorkommende Antigen ist, durch eine inkompatible Transfusion sensibilisiert, kann bei erneuter Transfusion eine hämolytische Transfusionsreaktion die Folge sein. Über eine derartige Reaktion wurde durch CALLAN et al. (1995) berichtet. Die Möglichkeit, daß bei diesem Hund eine Sensibilisierung gegen ein solches Antigen stattfand, muß in Betracht gezogen werden, wurde aber nicht weiter abgeklärt.

Transfusionsreaktionen mit Fieber, Urtikaria und Erbrechen sind auch durch Reaktionen gegen Thrombozyten, Leukozyten oder Bestandteile des Plasmas möglich und konnten daher auch bei unseren Untersuchungen durch die Durchführung einer Kreuzprobe nicht verhindert werden.

#### **14 Transfusionsreaktionen**

Bei 1,7% der durchgeführten Transfusionen bzw. 3,4% der transfundierten Hunde konnten Transfusionsreaktionen festgestellt werden.

Transfusionsreaktionen können nach ihrer Genese in immunbedingte oder nicht immunbedingte Reaktionen unterteilt werden (KILLINGSWORTH, 1984a; GREENE, 1985; TURNWALD und PICHLER, 1985; CAPON und SACHER, 1989; HOHENHAUS, 1994). Transfusionen, die während oder innerhalb von 48 Stunden nach der Transfusion auftreten, werden entsprechend der Einteilung von STONE und COTTER (1992) als akute, später auftretende Reaktionen als verzögerte Transfusionsreaktionen bezeichnet.

Drei Patienten zeigten Symptome einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion. Erste Symptome der Transfusionsreaktionen traten während der Transfusion, eine halbe bzw. drei Stunden nach Beendigung der Transfusion auf. Bei allen drei Hunden konnte ein deutlicher Temperaturanstieg drei Stunden nach der Transfusion festgestellt werden. Alle drei Hunde zeigten Würgen bzw. Erbrechen sowie Hämoglobinämie und/oder Hämoglobinurie. Bei einem der Hunde wurde zusätzlich noch Tachykardie und Tachypnoe festgestellt. Mögliche Ursachen für die beobachteten Symptome sind akute immunbedingte hämolytische Transfusionsreaktionen, hämolytische Reaktionen durch eine inadäquate Lagerung oder Administration der Blutkomponenten sowie eine bakterielle Kontamination der Ery-Konzentrate. Bei allen drei Hunden wurde eine DEA 1.1-kompatible Transfusion verabreicht. Bei zwei der drei Transfusionen handelte es sich um eine Ersttransfusion, so daß in diesen Fällen kein Kreuztest vor der Transfusion durchgeführt wurde. Ein nach der Transfusion durchgeführter Kreuztest verlief bei beiden Hunden negativ. Einer der Hunde erhielt zum wiederholten Mal eine Erythrozyten-Transfusion. Ein vor der Transfusion durchgeführter Kreuztest verlief negativ.



Proben aus allen drei Ery-Konzentraten wurden bakteriologisch untersucht und ergaben keinen Hinweis auf eine bakterielle Kontamination der Konserven. Das Plasma der drei transfundierten Ery-Konzentrate wies eine gering bis mittelgradige Hämolyse auf. Die Konserven waren 31, 34 und 35 Tage alt. Die Symptome bei diesen Transfusionsreaktionen entsprechen im wesentlichen denen bei immunbedingten hämolytischen Reaktionen (TURNWALD und PICHLER, 1985; DE YOUNG und KILLINGSWORTH, 1986; BRECHER und TASWELL, 1991; COTTER, 1991b; HOHENHAUS, 1992a; TIZARD, 1992a; YESTON et al., 1992), die negativen Kreuzproben sprechen jedoch gegen eine solche Reaktion. Auch eine bakterielle Kontamination der Blutprodukte kann zu hämolytischen Reaktionen führen. Eine solche Verunreinigung der Blutprodukte bei den drei Patienten kann nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden, da auch bei kulturellen Untersuchungen falsch negative Ergebnisse auftreten können. Bakterielle Kontaminationen der Blutkonserven führen jedoch im allgemeinen zu schwereren Transfusionsreaktionen, mit Symptomen einer DIC, Hypotension, Fieber, Hämolyse, Blutungen, Ikterus, Erbrechen und Diarrhoe (TURNWALD und PICHLER, 1985; COTTER, 1988b; BRECHER und TASWELL, 1991; RAMSEY, 1994; HOHENHAUS et al., 1997). Hämolytische Reaktionen durch bakterielle Kontaminationen sind mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden. Aufgrund der zwar heftigen aber kurzdauernden hämolytischen Reaktionen und der negativen Untersuchungsergebnisse der bakteriellen Untersuchungen handelt es sich bei den beschriebenen Transfusionsreaktionen wahrscheinlich um Reaktionen aufgrund einer mechanisch- oder lagerungsbedingten Hämolyse. Schädigungen der Erythrozyten können aufgrund verdrehter Transfusionsbestecke, verstopfte Filter, kleinumige Nadeln bei der Transfusion oder eine übermäßig schnelle Transfusion entstehen (COTTER, 1991b). Alle aufgeführten Ursachen konnten bei den applizierten Transfusionen ausgeschlossen werden. Auch eine osmotische Hämolyse durch den Zusatz hypotoner Lösungen lag nicht vor. Thermale Schädigungen des Blutes durch Überhitzen oder Einfrieren traten unseres Wissens bei keiner der Erythrozyten-Konserven auf (CAPON und SACHER, 1989; BRECHER und TASWELL, 1991; COTTER, 1991b). Wird bei der Blutentnahme die Vene nicht sauber punktiert und kommt es daher zur Fibrinablagerung an der Punktionsstelle, können die Erythrozyten bei der Entnahme geschädigt werden, was zu einer verstärkten Hämolyse und reduzierten Lagerungsfähigkeit des Blutes führt. Eine solche Hämolyse aufgrund der fortgeschrittenen Lagerungsdauer der Konserven könnte bei allen drei Transfusionszwischenfällen eine Rolle gespielt haben. Die Ursache konnte jedoch in keinem der drei Fälle eindeutig geklärt werden. Transfusionsreaktionen durch nicht immunbedingte Hämolysen sind im allgemeinen mild und selbstbegrenzend. Das hämolysierte Blut ist allerdings klinisch nicht effektiv und sollte daher nicht absichtlich verabreicht werden (CAPON und SACHER, 1989). Die hämolytischen Transfusionsreaktionen hätten eventuell verhindert werden können, wäre eine Probe aus der Erythrozyten-Konserve vor der Transfusion auf Hämolyse untersucht worden. Da die hämolytischen Transfusionsreaktionen nach der Transfusion von mehr als 30 Tage alten Ery-Konzentraten beobachtet wurden und alle drei Konserven sichtbare Hämolysezeichen aufwiesen, beschlossen wir, Ery-Konzentrate, entsprechend dem Vorbild der Universität von Pennsylvania (GIGER, 1999, persönliche Mitteilungen) nur noch maximal 30 Tage zu lagern.

Bei jeweils einer Transfusion von Ery-Konzentrat und FGP trat bei den Patienten ein Gesichtssödem auf. Bei einer Transfusion von Ery-Konzentrat wurde zusätzlich Erbrechen und

Unruhe beobachtet. Gesichtsoedeme, Erbrechen und Unruhe werden sowohl als Symptome einer akuten Hypersensitivität (AUTHEMENT et al., 1987; COTTER, 1988b und 1991b; HOHENHAUS, 1992a) als auch bei Kreislaufüberlastung (LEES, 1985; AUTHEMENT et al., 1987; COTTER, 1991b; HOHENHAUS, 1992a) beschrieben. Akute Hypersensitivitätsreaktionen sind IgE-Überempfindlichkeitsreaktionen, die sowohl nach Erythrozyten- als auch nach Plasmatransfusionen auftreten können (BLISS et al., 1959). Klinische Symptome einer solchen Hypersensitivitätsreaktion treten jedoch nach Aussage von GREENBERGER (1991) innerhalb von Sekunden bis zu 45 Minuten nach Beginn der Transfusion auf. Bei den beiden Patienten konnten Transfusionsreaktionen jedoch erst nach 1 ½ bzw. 2 stündiger Transfusionsdauer beobachtet werden.

Bei beiden Patienten wurden die Transfusionen initial schnell verabreicht. Bei Patienten mit chronischer Anämie, bei oligurischen oder anurischen Hunden sowie bei herzkranken Patienten kann die Transfusion großer Blutmengen eine Dekompensation eines ohnehin schon reduzierten Kreislaufzustandes bewirken (COTTER, 1991b). Keiner der Patienten erhielt große Transfusionsmengen oder hatte einen deutlich reduzierten Kreislaufzustand. Von anderen Autoren beobachtete klinische Zeichen einer Kreislaufüberlastung wie Tachypnoe, Dyspnoe, Zyanose, Husten oder Tachykardie (LEES, 1985; AUTHEMENT et al., 1987; COTTER, 1991b; HOHENHAUS, 1992a) konnten bei keinem der Patienten festgestellt werden. Eine Kreislaufüberlastung kann bei beiden Patienten nicht ausgeschlossen werden, dennoch erscheint eine akute Hypersensitivitätsreaktion wahrscheinlicher. Bei beiden Patienten gingen die Symptome der Transfusionsreaktionen nach Verlangsamung der Transfusion und symptomatischer Therapie mit Solu Decortin® zurück.

Bei einer weiteren Transfusion mit Frisch gefrorenem Plasma trat Erbrechen als einziges Symptom auf. GREENE (1985) beschreibt Erbrechen als häufiges Symptom bei einer Kreislaufüberlastung durch zu schnelle Transfusionen. Die Transfusionsgeschwindigkeit war zu Beginn der Transfusion schnell, nach Verlangsamung der Transfusionsgeschwindigkeit traten keine Transfusionsreaktionen mehr auf.

Febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktionen durch Leukozyten- oder Thrombozytenhypersensitivitätsreaktionen, die nach KEVY et al. (1962) und ISBISTER und SCURR (1978) die häufigsten Transfusionsreaktionen beim Menschen darstellen, konnten bei keinem der Patienten beobachtet werden.

Zwei der beobachteten Transfusionsreaktionen (1,2%) wurden als akute immunologische Transfusionsreaktionen, 4 als akute nicht-immunologische Transfusionsreaktionen eingestuft. Bei 2 (1,2%) der 161 Plasmatransfusionen und 4 (2,9%) der 137 Transfusionen mit Ery-Konzentraten konnten Transfusionsreaktionen beobachtet werden. Weder bei Vollbluttransfusionen noch bei der einen Transfusion von TRP wurden Transfusionsreaktionen festgestellt.

Im Vergleich zu Studien von HARRELL et al. (1997b) sowie CALLAN et al. (1996) war der Prozentsatz an Transfusionsreaktionen an der Kleintierklinik niedriger, jedoch geringfügig höher als in der Studie von KERL und HOHENHAUS (1993). In einer 7 ½ Jahre dauernden Studie beobachteten HARRELL et al. (1997b) in 3,0% der Transfusionen Unverträglichkeitsreaktionen. CALLAN et al. (1996) berichteten über Transfusionsreaktionen in 10,4% aller Transfusionen und bei 13% aller transfundierten Hunde. In einer Studie von KERL und HOHENHAUS (1993) wurden nur bei 1,5% der Transfusionen und 3,3% der Patienten Reaktionen beobachtet. Sowohl HARRELL et al. (1997b) als auch KERL und HOHENHAUS (1993)

beobachteten, wie auch wir, Erbrechen, Fieber und Gesichtssödeme. CALLAN et al. (1996) dagegen berichteten über keine mit Fieber und Erbrechen einhergehenden Transfusionsreaktionen. Wie auch bei einem unserer Patienten traten in der Studie von HARRELL et al. (1997b) bei 3 der Patienten Tachypnoe oder Dyspnoe auf. Bei 5 Patienten der Studie von HARRELL et al. (1997b) konnten wie auch an unserer Klinik hämolytische Transfusionsreaktionen beobachtet werden. Die Ursachen dieser Reaktionen wurden jedoch nicht näher beschrieben. HARRELL et al. (1997b) berichteten zusätzlich über Schocksymptome und Tremor bei jeweils einem Patienten. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen zeigten die transfundierten Hunde in anderen Studien hauptsächlich akute Transfusionsreaktionen (95,2% bei HARRELL et al. (1997b); 58,8% bei CALLAN et al. (1996)). Wie auch bei unseren Patienten konnten bei HARRELL et al. (1997b) akute Hämolysen und Typ I Hypersensitivitätsreaktionen festgestellt werden. Die von uns ebenfalls beobachteten Symptome aufgrund einer Kreislaufüberlastung wurden von anderen Autoren nicht beschrieben. Auch in anderen Studien wurden keine Todesfälle nach Transfusionsreaktionen verzeichnet.

In der Kleintierklinik der FU Berlin wurden Patienten vor Transfusionen nicht prophylaktisch behandelt. BLISS et al. (1959) konnten experimentell durch die Gabe von Antihistaminika vor Plasmatransfusionen das Auftreten von akuten Hypersensitivitätsreaktionen verhindern. Kontrollierte Studien zum Effekt von Antihistaminika vor Transfusionen fehlen, so daß fraglich bleibt, ob sie akute hämolytische Transfusionsreaktionen verhindern können. In einer Studie von HARDAWAY et al. (1956) konnten durch die Gabe von Glukokortikoiden vor einer Transfusion die Entstehung hämolytischer Transfusionsreaktionen nicht verhindert werden. Nach COTTER (1991) ist auch die Vermeidung einer Typ I-Hypersensitivitätsreaktion durch Glukokortikoide ist nicht möglich.

Sinnvoller als eine prophylaktische Behandlung der Patienten ist eine sorgfältige Überwachung während und im Anschluß an die Transfusion. Dazu sollten in regelmäßigen Abständen Körpertemperatur, Puls und Atemfrequenz des Patienten gemessen werden. In der Zeit nach einer Transfusion sollten über mehrere Tage hinweg der Hkt kontrolliert und das Plasma auf Hämolyse hin untersucht werden, um verzögerte Transfusionsreaktionen zu erkennen. Treten Transfusionsreaktionen auf, müssen je nach Zustand des Patienten weitere Untersuchungen wie Blutdruckmessungen, Gerinnungstests, Nierenfunktionsprüfungen, Coombs-Test oder mikrobiologische Untersuchungen von Erythrozyten-Konserven durchgeführt werden. Eine sorgfältige Überwachung der Transfusionen ermöglicht es, erste Anzeichen von Transfusionsreaktionen zu erkennen und schnell Maßnahmen ergreifen zu können. Die wichtigste Maßnahme ist die sofortige Unterbrechung der Transfusion. Klingen die Reaktionen ab, kann die Transfusion in einem geringeren Tempo fortgesetzt werden. Hohes Fieber kann durch Kühlung und Antipyretika behandelt werden (TURNWALD und PICHLER, 1985; SNYDER und STACK, 1991). Bei Symptomen von Pruritus, Erythemen oder Urticaria sollten Antihistaminika oder antiinflammatorische Dosen an Glukokortikoiden eingesetzt werden (AUTHEMENT et al., 1987; COTTER, 1988b; COTTER, 1991b; TIZARD, 1992b; ISBISTER, 1993; HOHENHAUS, 1994). Bei schweren Transfusionsreaktionen wie Schock, DIC, Nierenversagen oder Sepsis müssen entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.