

Aus der ehemaligen Medizinischen Tierklinik am Fachbereich Veterinärmedizin,
Berlin-Mitte, und dem Institut für Veterinärphysiologie der Freien Universität Berlin

**Funktionelle Veränderungen der roten Blutzellen
während ihrer Lagerung in Konserven mit
Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten vom Pferd**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Beatrix Barthel
Tierärztin aus Zepernick

Berlin 1999
Journal Nr. 2298

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. K. Hartung
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. G. Matthes

Tag der Promotion: 17.09.1999

Meiner Mutter

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
Literaturverzeichnis	XI
1. Einleitung und Aufgabenstellung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1. Transfusion - Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen	3
2.1.1. Indikationen	3
2.1.2. Auswahl der Blutspender und Technik der Blutentnahme	5
2.1.2.1. Kriterien für den Blutspender	5
2.1.2.2. Technik der Blutentnahme, Auswahl des Auffanggerätes	6
2.1.2.3. Maximale Menge der Blutentnahme	7
2.1.2.4. Wirksame Transfusionsmenge	8
2.1.3. Konservierungsmöglichkeiten von Blut oder einzelnen Blutbestandteilen	9
2.1.3.1. Konservierung und Lagerung von Vollblut	10
2.1.3.2. Konservierung und Lagerung von Erythrozyten	12
2.1.3.2.1. Lagerung bei 4 bis 6°C (Kühlschranktemperatur)	12
2.1.3.2.2. Kryokonservierung	15
2.1.4. Eigenblutspende	16
2.2. Überblick zur Physiologie roter Blutzellen von verschiedenen Tierarten und dem Menschen	19
2.2.1. Struktur und Form roter Blutzellen	19
2.2.1.1. Zellmembran	19
2.2.1.2. Erythrozytenform	20
2.2.1.3. Deformierbarkeit der Erythrozyten	21
2.2.2. Stofftransport über Erythrozytenmembranen	21
2.2.2.1. Transport von Anionen, Wasser, Nichtelektrolyten, bestimmten Kationen	21
2.2.2.2. Natrium- und Kaliumtransport	21
2.2.2.3. Kalziumtransport	22
2.2.2.4. Aminosäuretransport	22
2.2.2.5. Glukosetransport	22
2.2.2.6. Transport von Nukleosiden	24

2.2.3.	Metabolismus roter Blutzellen des Pferdes - Vergleich zu anderen Tierarten und zum Menschen	24
2.2.3.1.	O ₂ /CO ₂ -Bindung und Transport	24
2.2.3.2.	Metabolismus der Adeninnucleotide	28
2.2.3.3.	Metabolismus der Nicotinamidnucleotide	29
2.2.3.4.	Glutathion	29
2.2.3.5.	Glukosestoffwechsel	30
2.2.3.5.1.	Embden-Meyerhof-Zyklus	31
2.2.3.5.2.	Pentose-Phosphat-Zyklus	32
2.2.3.5.3.	Diphosphoglycerat-Zyklus	33
2.2.3.6.	Alternde Erythrozyten	35
3.	Material und Methoden	37
3.1.	Spendertiere	37
3.2.	Wasch- und Konservierungslösungen	37
3.3.	Methoden	39
3.3.1.	Blutentnahme zur Erstellung eines „Gesundheitsprofils“	39
3.3.2.	Herstellung und Lagerung der Blutkonserven	39
3.3.2.1.	Blutentnahme und Transport	39
3.3.2.2.	Herstellung der Blutkonserven	40
3.3.2.3.	Lagerung der Blutkonserven	41
3.3.2.4.	Probenentnahme zur Untersuchung	41
3.3.2.5.	Gemessene Blutparameter	42
3.3.2.6.	Versuchsanordnung	45
3.3.2.6.1.	Voruntersuchungen	45
3.3.2.6.2.	Blutkonservierung	45
3.3.2.7.	Referenzbereiche ausgewählter Parameter	47
3.3.2.8.	Statistische Methoden	48
4.	Darstellung der Ergebnisse	49
4.1.	Voruntersuchungen	49
4.2.	Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat bei einer Temperatur von 22°C	53
4.2.1.	Hämatologische Parameter	53
4.2.1.1.	Konzentration der Erythrozyten	53
4.2.1.2.	Hämoglobinkonzentration	54
4.2.1.3.	Hämatokritwert	55
4.2.1.4.	Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)	56
4.2.1.5.	Mittlerer Hämoglobingehalt im Erythrozyten (MCH)	57
4.2.1.6.	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)	58
4.2.1.7.	Konzentration der Thrombozyten	59

4.2.1.8.	Konzentration der Leukozyten	60
4.2.2.	pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter	61
4.2.2.1.	pH-Wert	61
4.2.2.2.	p50	62
4.2.2.3.	Oxy-Hämoglobin	63
4.2.2.4.	Nichtgebundenes Hämoglobin	64
4.2.3.	Ausgewählte Elektrolyte	65
4.2.3.1.	Konzentration der Natriumionen	65
4.2.3.2.	Konzentration der Kaliumionen	66
4.2.3.3.	Konzentration der Chloridionen	67
4.2.4.	Ausgewählte Stoffwechselfparameter	68
4.2.4.1.	Glukosekonzentration	69
4.2.4.2.	Laktatgehalt	70
4.2.4.3.	Konzentration der Lactatdehydrogenase (LDH)	70
4.2.4.4.	Fragilität der Erythrozyten	72
4.2.4.5.	2,3-DPG-Konzentration	73
4.2.4.6.	Extrazelluläre Hämoglobinkonzentration (Hb _{ex})	74
4.3.	Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat bei einer Temperatur von 4°C	76
4.3.1.	Hämatologische Parameter	76
4.3.1.1.	Konzentration der Erythrozyten	76
4.3.1.2.	Hämoglobinkonzentration	77
4.3.1.3.	Hämatokrit	78
4.3.1.4.	Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)	79
4.3.1.5.	Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH)	80
4.3.1.6.	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)	81
4.3.1.7.	Konzentration der Thrombozyten	83
4.3.1.8.	Konzentration der Leukozyten	84
4.3.2.	pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter	85
4.3.2.1.	pH-Wert	85
4.3.2.2.	p50	86
4.3.2.3.	Oxy-Hämoglobin (Oxy-Hb)	87
4.3.2.4.	Nichtgebundenes Hämoglobin	88
4.3.3.	Ausgewählte Elektrolyte	89
4.3.3.1.	Konzentration der Natriumionen	89
4.3.3.2.	Konzentration der Kaliumionen	90
4.3.3.3.	Konzentration der Chloridionen	91
4.3.4.	Ausgewählte Stoffwechselfparameter	92
4.3.4.1.	Glukosekonzentration	92
4.3.4.2.	Laktatkonzentration	93
4.3.4.3.	Konzentration der Lactatdehydrogenase (LDH)	94

4.3.4.4.	Fragilität der Erythrozyten	95
4.3.4.5.	2,3-DPG-Konzentration	97
4.3.4.6.	ATP-Konzentration	98
4.3.4.7.	Extrazelluläre Hämoglobinkonzentration (Hb_{ex})	99
4.4.	Korrelation zwischen ausgewählten Parametern	101
4.4.1.	Erythrozytenzahl und ausgewählte Hämolyseparameter	101
4.4.2.	MCH, MCV und Kaliumionenkonzentration	102
4.4.3.	pH-Wert, 2,3-DPG- und ATP-Konzentration, p50, Konzentration von Kaliumionen und extrazellulärem Hämoglobin sowie Hämolyserate	102
5.	Diskussion der Ergebnisse	104
5.1.	Voruntersuchungen	104
5.2.	Lagerung der Vollblut- und Erythrozytenkonzentratkonserven bei Zimmertemperatur (22°C)	104
5.2.1.	Hämatologische Veränderungen	104
5.2.2.	Beeinflussung des pH-Wertes und einzelner Blutgasparameter	105
5.2.3.	Änderungen ausgewählter Elektrolytkonzentrationen (Na^+ , K^+ , Cl^-)	106
5.2.4.	Beeinflussung ausgewählter Stoffwechselfparameter	107
5.3.	Lagerung der Vollblut- und Erythrozytenkonzentratkonserven bei einer Temperatur von 4°C	110
5.3.1.	Hämatologische Veränderungen	110
5.3.2.	Beeinflussung des pH-Wertes und ausgewählter Blutgasparameter	113
5.3.3.	Änderungen ausgewählter Elektrolytkonzentrationen (Na^+ , K^+ , Cl^-)	115
5.3.4.	Beeinflussung ausgewählter Stoffwechselfparameter	117
5.4.	Temperatureinfluß auf die Konservierung der Blutkonserven	124
5.5.	Lagerungsschäden	128
5.5.1.	Lagerungsschäden der Erythrozyten bei Zimmertemperatur (22°C)	130
5.5.2.	Lagerungsschäden bei Kühlschranktemperatur (4°C)	131
5.6.	Methodenkritik	132
6.	Zusammenfassung	134
	Functionell changes on red blood cells during storage in units of full blood or erythrocyte concentrates of the horse	138
7.	Summary	138
	Anhang	XXI

Abkürzungsverzeichnis

1,3-DPG	1,3-Diphosphoglycerat
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat
2-PG	2-Phosphoglycerat
3-PG	3-Phosphoglycerat
6-PG	6-Phosphoglycerat
6-PGD	6-Phosphoglycerinaldehyd-Dehydrogenase
γ -GT	Gamma-Glutamyltransferase
ACD	Acid-Citrat-Dextrose
ADP	Adenosindiphosphat
ADSOL	Adenin-Dextrose-Natrium(Sodium)-Mannitol
Alb	Albumin
AMP	Adeninmonophosphat
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
Bili	Bilirubin
Ca	Calcium
Chol	Cholesterol
CK	Creatin-Kinase
CPD	Citrat-Phosphat-Dextrose
CPDA	Citrat-Phosphat-Dextrose-Adenin
DesoxyHb	Desoxyhämoglobin
DIC	Disseminierte Intravasale Koagulopathie
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPG-P	Diphosphoglycerat-Zyklus
DPGM	Diphosphoglyceratmutase
EMP	Embden-Meyerhof-Zyklus
F6P	Fructose-6-Phosphat
FDP	Fructose-1,6-Di-Phosphat
FFP	Fresh Frozen Plasma
FP	Frozen Plasma
G3P	Glucose-3-Phosphat
G6P	Glucose-6-Phosphat
GAPD	Glyceraldehydphosphat-Dehydrogenase
GMP	Guanosinmonophosphat
GPI	Glucosephosphatisomerase
GPx	Gluthationperoxidase
GR	Glutathionreduktase
GSH	reduziertes Glutathion
GSSG	Glutathion
Hb	Hämoglobin
HK	Hexokinase

Hkt	Hämatokrit
HST	Harnstoff
IAG	Inosin-Adenin-Guanosin
IgG	Immunglobulin-G
K	Kalium
KM	Körpermasse
LDH	Lactat-Dehydrogenase
MCH	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt der Erythrozyten
MCHC	Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen
MCV	Mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen
MetHb	Methämoglobin
Mg	Magnesium
Na	Natrium
NAD	Nicotinamidadenindinukleotid
NADH	Nicotinamidadenindinukleotidhydrid
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NADPH	Nicotinamidadenindinukleotidphosphathydrid
OxyHb	Oxyhämoglobin
P	Phosphor
P _a	anorganisches Phosphat
PFK	Phosphofructokinase
PGK	Phosphoglyceratkinase
PK	Pyruvatkinase
PP	Plasmaprotein
PPP	Pentose-Phosphat-Zyklus
PTV	Posttransfusion viability
R5P	Ribose-5-Phosphat
s.	siehe
SAG-M	Natrium(Sodium)-Adenin-Glucose-Mannitol
SH	Schwefelwasserstoff
TA	Transaldolase
TK	Transketolase
TP	Gesamteiweiß
TPI	Triosephosphatisomerase
u.a.	unter anderem
UMP	Uridinmonophosphat
z.T.	zum Teil

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Transportvorgänge an Zellmembranen	23
Tab. 2: Erythrozyten-Indizes (in Anlehnung an WIRTH, 1994)	25
Tab. 3: Lebensdauer, Durchmesser und osmotische Fragilität von Erythrozyten	36
Tab. 4: Daten einbezogener Pferde	37
Tab. 5: Zusammensetzung der verwendeten Additivlösungen	38
Tab. 6: Hämatologische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 22°C	50
Tab. 7: Klinisch-chemische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 22°C	50
Tab. 8: Hämatologische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 4°C	51
Tab. 9: Klinisch-chemische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 4°C	52
Tab. 10: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen Erythrozytenzahl, LDH-, Kaliumionen- und extrazellulärer Hämoglobinkonzentration	101
Tab. 11: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen MCV, MCHC und Kaliumionenkonzentration	102
Tab. 12: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen pH-Wert, 2,3-DPG- und ATP-Konzentration, p50 sowie Kaliumionen-, extrazellulärer Hämoglobinkonzentration und Hämolyserate	103
Tab. 13: Befunde des roten Blutbildes in Arbeiten anderer Autoren bei verschiedenen Spezies und mit unterschiedlichen Additivlösungen	112
Tab. 14: pH-Wert-Änderungen der Blutkonserven in Studien verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Spezies und Additivlösungen	113
Tab. 15: Glukose- und Laktatänderungen in Studien verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Spezies und Additivlösungen	118
Tab. 16: Verhalten der einzelnen Parameter im Verlauf der Lagerung	129
Tab. 17: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXII
Tab. 18: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXIV
Tab. 19: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXVI
Tab. 20: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXVIII
Tab. 21: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXIX
Tab. 22: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXX
Tab. 23: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXI
Tab. 24: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXII
Tab. 25: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXIII
Tab. 26: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXIV

Tab. 27: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXVI
Tab. 28: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C	XXXVIII
Tab. 29: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C	XL
Tab. 30: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	XLIII
Tab. 31: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	XLIV
Tab. 32: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C	XLVII
Tab. 33: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	XLIX
Tab. 34: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	L
Tab. 35: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C	LI
Tab. 36: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	LIII
Tab. 37: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C	LIV
Tab. 38: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator	LV
Tab. 39: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung	LVIII
Tab. 40: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung	LX

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Indikationen der Blutübertragung	4
Abb. 2: Verträglichkeitsprüfung zwischen Spender(Donoren)-Blut und Empfänger(Rezipienten)-Blut mittels In-vitro-Kreuzprobe (modifiziert nach HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995)	6
Abb. 3: Verträglichkeitsprüfung zwischen Spender(Donoren)-Blut und Empfänger(Rezipienten)-Blut mittels „biologischer Vorprobe“ (modifiziert nach HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995)	6
Abb. 4: Formeln zur Bestimmung des erforderlichen Blutvolumens bei Transfusionen	9
Abb. 5: Formeln zur Bestimmung des erforderlichen Plasmavolumens bei Transfusionen	9
Abb. 6: Zusammensetzung gebräuchlicher Additivlösungen zur Konservierung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten	14
Abb. 7: Mechanismus des Chlorid-Shift-Phänomens (in Anlehnung an MATTHES, 1994)	15
Abb. 8: Möglichkeiten des Einsatzes autologer Transfusionen bei Tieren	18
Abb. 9: Aufbau der Erythrozytenmembran (modifiziert nach JAIN, 1993)	20
Abb. 10: O ₂ -Bindungskurve des Hämoglobins und Abhängigkeit von verschiedenen Parametern (modifiziert nach HARVEY, 1989)	26
Abb. 11: Glukosemetabolismus im maturen Erythrozyten (modifiziert nach JAIN, 1993)	34
Abb. 12: Box- und Whisker-Plot einer rechtsschiefen Meßreihe	48
Abb. 13: Einfluß der Lagerungszeit auf die Erythrozytenkonzentration (Lagertemperatur 22°C)	54
Abb. 14: Einfluß der Lagerungszeit auf die Hämoglobinkonzentration (Lagertemperatur 22°C)	55
Abb. 15: Einfluß der Lagerungszeit auf den Hämatokritwert (Lagertemperatur 22°C)	56
Abb. 16: Einfluß der Lagerungszeit auf das Mittlere Erythrozytenvolumen (Lagertemperatur: 22°C)	57
Abb. 17: Einfluß der Lagerungszeit auf den Mittleren Hämoglobingehalt im Erythrozyten (Lagertemperatur: 22°C)	58
Abb. 18: Einfluß der Lagerungszeit auf die Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (Lagertemperatur: 22°C)	59
Abb. 19: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Thrombozyten (Lagertemperatur: 22°C)	60
Abb. 20: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Leukozyten (Lagertemperatur: 22°C)	61
Abb. 21: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert (Lagertemperatur: 22°C)	62
Abb. 22: Einfluß der Lagerungszeit auf den p50 (Lagertemperatur: 22°C)	63
Abb. 23: Einfluß der Lagerungszeit auf das oxygenierte Hämoglobin (Lagertemperatur: 22°C)	64
Abb. 24: Einfluß der Lagerungszeit auf das Nichtgebundene Hämoglobin (Lagertemperatur: 22°C)	65
Abb. 25: Einfluß der Lagerungszeit auf die Natriumionenkonzentration (Lagertemperatur: 22°C)	66
Abb. 26: Einfluß der Lagerungszeit auf die Kaliumionenkonzentration (Lagertemperatur: 22°C)	67
Abb. 27: Einfluß der Lagerungszeit auf die Chloridionenkonzentration (Lagertemperatur: 22°C)	68
Abb. 28: Einfluß der Lagerungszeit auf die Glukosekonzentration (Lagertemperatur: 22°C)	69
Abb. 29: Einfluß der Lagerungszeit auf die Laktatkonzentration (Lagertemperatur: 22°C)	70
Abb. 30: Einfluß der Lagerungszeit auf die LDH-Konzentration (Lagertemperatur: 22°C)	71
Abb. 31: Einfluß der Lagerungszeit auf die Fragilität der Erythrozyten (Lagertemperatur: 22°C)	73
Abb. 32: Einfluß der Lagerungszeit auf die 2,3-DPG-Konzentration der Erythrozyten (Lagertemperatur: 22°C)	74
Abb. 33: Einfluß der Lagerungszeit auf die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration sowie der Hämolyserate (Lagertemperatur: 22°C)	75

Abb. 34: Einfluß der Lagerungszeit auf die Erythrozytenkonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	77
Abb. 35: Einfluß der Lagerungszeit auf die Hämoglobinkonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	78
Abb. 36: Einfluß der Lagerungszeit auf den Hämatokritwert (Lagertemperatur: 4°C)	79
Abb. 37: Einfluß der Lagerungszeit auf das Mittlere Erythrozytenvolumen (Lagertemperatur: 4°C)	80
Abb. 38: Einfluß der Lagerungszeit auf den Mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C)	81
Abb. 39: Einfluß der Lagerungszeit auf die Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C)	82
Abb. 40: Einfluß der Lagerungszeit auf die Thrombozytenkonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	83
Abb. 41: Einfluß der Lagerungszeit auf die Leukozytenkonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	84
Abb. 42: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert (Lagertemperatur: 4°C)	86
Abb. 43: Einfluß der Lagerungszeit auf den p50 (Lagertemperatur: 4°C)	87
Abb. 44: Einfluß der Lagerungszeit auf das Oxy-Hämoglobin (Lagertemperatur: 4°C)	88
Abb. 45: Einfluß der Lagerungszeit auf das nichtgebundene Hämoglobin (Lagertemperatur: 4°C)	89
Abb. 46: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Natriumionen (Lagertemperatur: 4°C)	90
Abb. 47: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Kaliumionen (Lagertemperatur: 4°C)	91
Abb. 48: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Chloridionen (Lagertemperatur: 4°C)	92
Abb. 49: Einfluß der Lagerungszeit auf die Glukosekonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	93
Abb. 50: Einfluß der Lagerungszeit auf die Laktatkonzentration (Lagertemperatur: 4°C)	94
Abb. 51: Einfluß der Lagerungszeit auf die LDH-Konzentration (Lagertemperatur: 4°C)	95
Abb. 52: Einfluß der Lagerungszeit auf die Fragilität der Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C)	96
Abb. 53: Einfluß der Lagerungszeit auf die 2,3-DPG-Konzentration (Lagertemperatur: 4°C)	98
Abb. 54: Einfluß der Lagerungszeit auf die ATP-Konzentration (Lagertemperatur: 4°C)	99
Abb. 55: Einfluß der Lagerungszeit auf die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration sowie die Hämolyserate (Lagertemperatur: 4°C)	100
Abb. 56: Enzymatische Kontrollschritte der Glykolyse	122
Abb. 57: Verhalten der Werte für MCV, MCHC, pH und p50 in Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung	125
Abb. 58: Verhalten der Werte für Kaliumionenkonzentration, extrazelluläres Hämoglobin und LDH in Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung,	126
Abb. 59: Verhalten der Natriumionenkonzentration in Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung	127
Abb. 60: Vergleich der Glukose- und Laktatkonzentrationen bei 22°C und 4°C	127
Abb. 61: Erwartete Lagerungsschäden an roten Blutzellen (in Anlehnung an Matthes, 1995b)	128
Abb. 62: Initiales Verhältnis von Erythrozyten zu Stabilisator und/oder Plasmavolumen in den gelagerten Blutkonserven	133

1. Einleitung und Aufgabenstellung

„Blut ist ein ganz besonderer Saft.“ (J. W. v. Goethe)

Seit altersher wurde die Zufuhr von Blut an lebende Organismen als kraft- und gesundheits-spendend angesehen (BENEDUM, 1988).

Erste Dokumentationen zur Übertragung von Blut liegen aus der Mitte des 17. Jahrhunderts vor. Anfänglich erfolgten Transfusionen von Tier zu Tier unterschiedlicher Spezies. Diese Experimente dienten vor allem zur Befriedigung der Neugier über auftretende Erscheinungen und Folgen der Zufuhr von Blut artfremder Spezies. Nach BENEDUM (1988) lag der Royal Society im Jahre 1666 erstmals ein Bericht über eine erfolgreiche Blutübertragung von Hund zu Hund vor. Versuche zur Übertragung von Blut an Tieren wurden zur damaligen Zeit nicht aus veterinärmedizinischem Interesse durchgeführt. Bis heute ist der Einsatz von Bluttransfusionen in der Veterinärmedizin eher spärlich. Die Bluttransfusion als Bestandteil der Hämotherapie gelangt jedoch, namentlich bei Pferden, Kleintieren sowie Neugeborenen aller Spezies, immer häufiger zur Anwendung.

Im Unterschied zur Veterinärmedizin hat das Fachgebiet der Hämotherapie in der Humanmedizin aufgrund der vielfach lebensrettenden Wirkung eine überragende Bedeutung erlangt.

Grundsätzlich ist auch bei Tieren der gezielte Einsatz von Eigen- oder Fremdvollblutkonserven bzw. von speziellen Blutkomponenten der Therapie mit Blutersatzpräparaten in seiner Wirksamkeit häufig überlegen. In zahlreichen Fällen erweist sich die Bluttransfusion als beste Möglichkeit zur Erhaltung des Lebens erkrankter Tiere.

Ursache für die eher selten durchgeführte Bluttransfusion bei Tieren bildet der Mangel an für die verschiedenen Spezies verfügbaren Blutkonserven. Die Lagerung derselben über einen längeren Zeitraum wird derzeit in der Veterinärmedizin kaum durchgeführt.

Außerdem bleibt bei der Übertragung von Blut zwischen Tieren in den meisten Fällen die serologische Verträglichkeit von Spender- und Empfängerblut unberücksichtigt, so daß die Wirksamkeit der Transfusion (u.a. die Lebensdauer der übertragenen Erythrozyten) zum Teil beeinträchtigt sein dürfte.

In der vorliegenden Arbeit wird die Möglichkeit der Lagerung roter Blutzellen des Pferdes unter verschiedenen Bedingungen geprüft. Vergleichend werden die Veränderungen funktioneller Parameter der Erythrozyten während der Lagerung von Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in unterschiedlichen Additivlösungen und bei zwei verschiedenen Temperaturen untersucht.

Als Additivlösungen kommen zum einen zwei in der Humanmedizin bewährte und kommerziell eingesetzte Konservierungsmedien und zum anderen eine für den Menschen ebenfalls noch in einer experimentellen Phase befindliche, chloridfreie Lösung zum Einsatz. Es soll untersucht werden, ob für die Konservierung von humanem Blut genutzte Additivlösungen auch für Pferdeblut geeignet sind.

In den bisher routinemäßig angewandten Stabilisatorlösungen werden für menschliche rote Blutzellen in Abhängigkeit von den angewandten Stabilisatoren Lagerzeiten von höchstens 4 bis 6 Wochen beschrieben (STANGEL, 1988). Die Chloridionendepletion in den Blutkonserven ermöglicht bei humanem Blut eine Verlängerung der derzeit möglichen Lagerungsdauer bis auf 12 Wochen (MERYMAN, 1991; MATTHES, 1994). Zu prüfen ist, ob durch den relativ aufwendigen Vorgang der Chloridfreiwaschung auch in Pferdeerythrozytenkonzentraten eine deutliche Qualitätssteigerung erreicht wird.

Unter der Annahme, daß die Lagerungsveränderungen in Blutkonserven nach einem Tag der Konservierung bei Zimmertemperatur (22°C) denen nach einer Woche bei Kühlschranktemperatur (4°C) entsprechen, werden die prinzipiellen Untersuchungen zunächst bei Zimmertemperatur durchgeführt. Das ermöglicht zum einen die Verkürzung der Lagerzeit (experimenteller Ansatz), zum anderen die Analyse des Einflusses der Zimmertemperatur auf den Konservierungserfolg.

Ziel der Untersuchungen ist es, Möglichkeiten und Wege für die Praxis aufzuzeigen, Vollblut- und/oder Erythrozytenersatz jederzeit zur Verfügung zu haben, ohne einen Frischblutspender finden zu müssen. Nach erfolgreicher Lagerung von in ihren Funktionen nicht wesentlich beeinträchtigten Blutkomponenten dürfte auch bei Tieren die gezielte Übertragung speziell benötigter Fraktionen des Blutes vorteilhaft einsetzbar werden.

2. Literaturübersicht

2.1. Transfusion - Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen

Als Bluttransfusion ist die Übertragung von arteigenem Blut oder Blutbestandteilen (Blutpräparaten) vom Spender (Donor) zum Empfänger (Rezipient) zu verstehen.

Man unterscheidet zwischen (1) direkter und (2) indirekter Transfusion.

(1) Bei der *direkten Transfusion* wird auf eine zwischenzeitliche Konservierung des Blutes verzichtet. Es kommen keine gerinnungsbeeinflussenden Substanzen zum Einsatz. Spender und Empfänger sind durch ein Schlauchsystem über einen Dreiwegehahn miteinander verbunden (NOLTE et al., 1995). KOMAREK und SOVA (1963) bezeichnen die direkte Transfusion von Blut als anspruchsvoll und unpraktisch. Sie ist wegen der hohen Komplikationsrate heute am ehesten bei Neonaten (Blutübertragung Muttertier-Neugeborenes), jedoch ansonsten klinisch kaum noch vertretbar.

(2) Bei der *indirekten Transfusion* steht zwischen Blutentnahme und -übertragung die Ungerinnbarmachung des Blutes durch Zusatz von Antikoagulantien bzw. die Verzögerung der Gerinnung über eine Konservierung. Ziel der Konservierung ist die Erhaltung der hauptsächlich biologischen Funktionen von Blutbestandteilen im geschlossenen System. Zudem soll ein weitestgehender Ausschluß von Koagulation und Infektion des Blutes sowie eine möglichst lange Verhinderung der Hämolyse erreicht werden (DIETZ und NAGEL, 1959).

Die seit Jahrzehnten in der Humanmedizin erfolgreich eingesetzten indirekten Blutübertragungsverfahren werden zunehmend auch in der Veterinärmedizin bevorzugt.

2.1.1. Indikationen

In der Pferdemedizin, vor allem bei der Behandlung von Sportpferden, sind Bluttransfusionen aufgrund unterschiedlicher Indikationen nicht selten angezeigt.

Die Übertragung von Blut bietet nach GRÜNBAUM (1993) bei Tieren die Möglichkeit

- (1) der intravasalen Volumensubstitution bei Hypovolämie nach starken Blut- oder Flüssigkeitsverlusten sowie im Schock,
- (2) der Substitution einzelner Blutbestandteile, wie Erythrozyten, Thrombozyten, plasmatische Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline u.a. sowie
- (3) der Stimulation einer im Organismus pathologisch erniedrigten Hämopoese.

Derzeit werden in der Veterinärmedizin zur Hämotherapie vorrangig Vollbluttransfusionen durchgeführt. In den meisten Fällen wäre die Übertragung von Blutfraktionen jedoch wirksamer. Die Indikationen für eine Transfusion unterscheiden sich daher im Hinblick auf die Übertragung von entweder Vollblut oder einzelnen Blutfraktionen (s.

Abb. 1).

Blutfraktion	Indikation	Bemerkungen	Literaturquelle
Vollblut	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hämatokritwert: akut $\leq 0,12$ l/l, chronisch $\leq 0,07$ l/l ➤ akute Anämie oder Hypovolämie infolge exzessiver Blutung ➤ starker hämolytischer Ikterus ➤ Verbrennungen, großflächige Wunden oder andere Prozesse mit starken Substanzverlusten des Organismus ➤ hochgradige Erschöpfungs- oder Abmagerungszustände ➤ chronische Krankheitszustände, z.B. ausgeprägte chronische Anämien, Infektionskrankheiten oder Parasitosen, anhaltende starke Blutverluste infolge gastroduodener Ulzerationen, Hämorrhagien oder Tumoren, schwere Wundinfektionen ➤ Versuch der Stimulation des Immunsystems sowie des blutzellbildenden Gewebes, angezeigt bei Strahlenschäden oder einer verzögerten chirurgischen Rekonvaleszenz ➤ Anämien, einhergehend mit Thrombozytopenie ➤ Koagulopathien aufgrund des Mangels an Gerinnungsfaktoren 	Nach Nolte et al. (1988b) eignen sich zur Therapie isolierter Defekte des Gerinnungssystems auch spezifische Präparate. Jedoch werden Vollblutkonserven oder Plasma bei Gerinnungsstörungen von den Autoren als günstiger angesehen, um nicht einseitig in das Hämostasesystem des erkrankten Organismus einzugreifen.	Dietz und Nagel, 1959; Komarek und Sova, 1963; Scott und Jeffcott, 1978; Killingsworth, 1984; Schmid, 1985; Michell et al., 1989; Hunt und Moore, 1990; Vaala, 1990; Cotter, 1991; Paradis, 1991; Grünbaum, 1993; Hartmann und Staufenbiel, 1995; Morris, 1995; Nolte et al., 1995
Erythrozytenkonzentrat	<ul style="list-style-type: none"> ➤ verschiedene Anämieformen (ausgenommen hämorrhagische Anämien) ➤ stark erniedrigte Sauerstoffbindungskapazität der Erythrozyten (Einschätzung derselben mit Hilfe der Bestimmung des p_{50}-Wertes) ➤ hämolytischer Ikterus des Fohlens 	Beim hämolytischen Ikterus des Fohlens ist eine Übertragung von Erythrozytenkonzentrat der Vollbluttransfusion vorzuziehen, da Fohlen mit hämolytischem Ikterus kaum den mit einer Vollblutübertragung einhergehenden intravasalen Volumenanstieg (Hypervolämie) tolerieren können. Bei neonatalen hämolytischen Erkrankungen von Pferden ist zudem den Einsatz gewaschener maternaler Erythrozyten beschrieben.	Killingsworth, 1984; Michell et al., 1989; Vaala, 1990; Cotter, 1991; Paradis, 1991; Grünbaum, 1993; Morris, 1995
Blutplasma	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erkrankungen mit starkem Blutvolumendefizit ➤ Dys- oder Hypoproteinämien (TP: adult ≤ 35 g/l, neonatal ≤ 45 g/l) ➤ Hypoalbuminämien (Alb < 15 g/l) ➤ Hypo- oder Agammaglobulinämien (Serum-IgG ≤ 8 g/l) ➤ bakterielle Sepsis oder Endotoxämie (Zufuhr von Antikörpern sowie die Unterstützung der Aktivität des retikuloendothelialen Systems über Bereitstellung unspezifischer Opsonine) ➤ plasmatische Blutgerinnungsstörungen, Mangel an Koagulationsfaktoren, DIC 	<p>Sofern die genannten Zustände nicht durch einen akuten Blutverlust entstanden sind.</p> <p>Zur gezielten, spezifischen Therapie kann das Blutplasma zusätzlich in verschiedene Fraktionen getrennt werden, z.B. Albumin-, Immunglobulin-, Koagulationsfaktoren-(Faktoren: II, VII, VIII, IX, X)-Konzentrate.</p>	Dietz und Nagel, 1959; Killingsworth, 1984; Schmid, 1985; Nolte et al. 1988b; Michell et al., 1989; Hunt und Moore, 1990; Vaala, 1990; Authement, 1991; Paradis, 1991; Grünbaum, 1993; Hartmann und Staufenbiel, 1995; Morris, 1995; Nolte et al., 1995
Kryopräzipitat	<ul style="list-style-type: none"> ➤ spezifischen Koagulopathien ➤ Septikämien, Endotoxämien oder spezielle Fälle von DIC bei neugeborenen Fohlen 	Es enthält wichtige Koagulationsfaktoren, wie Antihämophiler Faktor, von-Willebrand-Faktor, Faktor: VIII, Fibrinogen und Fibronectin, in konzentrierter Form.	Killingsworth, 1984; Michell et al., 1989; Vaala, 1990; Cotter, 1991
Thrombozytenkonzentrat	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Thrombozytopenien (Thrombozytenzahl: < 40 G/l), Thrombozytenfunktionsstörungen ➤ Disseminierte Intravasale Koagulopathie 		Michell et al., 1989; Vaala, 1990; Morris, 1995
Granulozytenkonzentrat	<ul style="list-style-type: none"> ➤ neugeborenen Fohlen mit Septikämien ➤ Fohlen mit schweren Neutropenien (Neutrophile Granulozyten $< 0,2$ G/l) 		Weiss, 1990; Vaala, 1990; Cotter, 1991; Morris, 1995

Abb. 1: Indikationen der Blutübertragung

2.1.2. Auswahl der Blutspender und Technik der Blutentnahme

2.1.2.1. Kriterien für den Blutspender

Bedingung für den Einsatz als Blutspender bei Tieren sind klinisch nachgewiesene Gesundheit, verbunden mit einem guten Ernährungszustand sowie unauffälligen hämatologischen und bakteriologischen Befunden des Probanden (DIETZ und NAGEL, 1959; KOMAREK und SOVA, 1963; HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995). Dabei ist besonderer Wert auf das Fehlen übertragbarer Krankheiten zu legen (DIETZ und NAGEL, 1959). Nach Ansicht von AUTHEMENT (1991) sollten Pferde, die als Blutspender eingesetzt werden, u.a. keinen Antikörpertiter des Virus der Equinen Infektiösen Anämie aufweisen. HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) empfehlen für potentielle Blutspender ebenfalls die serologische Untersuchung auf Antikörper gegen wichtige tierpathogene Erreger. Des Weiteren soll das Spenderblut frei von pharmakologischen Substanzen sein (HUNT and MOORE, 1990).

Nach Ansicht von DIETZ und NAGEL (1959) ist für das Pferd eine blutgruppenserologische Untersuchung nicht notwendig. SCHMID (1985) unterstützt diese Auffassung und ist der Meinung, daß unter Praxisbedingungen das geringe Risiko von Transfusionszwischenfällen die aufwendigen Blutgruppenanalysen nicht rechtfertigt. Von dieser Auffassung abweichend sollten nach neueren Erkenntnissen beim Pferd mindestens die Blutgruppenantigene A und Q wegen ihrer hohen Antigenität ausgeschlossen werden (MICHELL, 1989; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; PARADIS, 1991; MORRIS, 1995). In Deutschland besteht die Möglichkeit der Bestimmung von Blutgruppen im Pferdeblut am Labor der Tierzuchtforschung e.V. München, Institut für Blutgruppenforschung und Immunologie, Senator-Gerauer-Str. 23, 85586 Poing (Persönliche Mitteilung der Gesellschaft für Pferdemedizin, 1997).

Unter Praxisbedingungen ist vor einer beabsichtigten Bluttransfusion bei Pferden die Ermittlung der beschriebenen Blutgruppenantigene kaum durchzusetzen. Grundsätzlich sollen einer Bluttransfusion einfache Kompatibilitätstests, wie In-vitro-Kreuzprobe und biologische Vorprobe, vorausgehen (siehe Abb. 2 und Abb. 3 SCHMID, 1985; VAALA, 1990; HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995; MORRIS, 1995).

Wichtig ist außerdem, daß das Spendertier selbst zuvor noch keine Blut- oder Plasmatransfusion erhalten hat. Bei erfolgter Plasmaübertragung ist eine mögliche Kontamination mit Erythrozyten nicht auszuschließen (AUTHEMENT, 1991; MORRIS, 1995).

Eine zweite Blutübertragung oder mehrmalige Transfusionen sind beim Pferd nach SCHMID (1995) nur mit gruppengleichem Blut möglich. Ansonsten wächst das Nebenwirkungsrisiko eines anaphylaktischen Schocks beträchtlich und die Lebenszeit der transfundierten Erythrozyten wird deutlich verkürzt.

Grundsätzlich wird die erste Blutübertragung vom Pferdeorganismus relativ gut toleriert, da equine Alloantikörper selten und schwach aktiv sind (MORRIS, 1995).

Probengewinnung:

Rezipient/ Donor : → Je 5 ml Blut gewinnen und mit Antikoagulanzen versetzen, anschließend Herstellung einer 5%igen Zellsuspension (0,5 ml Blut + 9,5 ml isotonische Kochsalzlösung)

Kreuzprobe:

(Ansatz als Doppel- bzw. Dreifachbestimmung, etwa 1 h bei 37°C inkubieren (eventuell eine Probe bei 4°C inkubieren - Kälteagglutination))

1.	0,1 ml	Zellsuspension-Donor	+	0,1 ml	Rezipienten-Plasma	(„große Probe“)
2.	0,1 ml	Zellsuspension-Rezipient	+	0,1 ml	Donor-Plasma	(„kleine Probe“)
3.	0,1 ml	Zellsuspension-Donor	+	0,1 ml	Donor-Plasma	(Kontrolle)
4.	0,1 ml	Zellsuspension-Rezipient	+	0,1 ml	Rezipienten-Plasma	(Kontrolle)

Auswertung nach Zentrifugation:

- im Überstand Hämolyse?
- Zellen mit Klumpenbildung? Agglutination? (Lupebetrachtung!)
- Resuspendierung der Blutzellen und erneute Betrachtung (Lupe oder Mikroskop!)

Abb. 2: Verträglichkeitsprüfung zwischen Spender(Donoren)-Blut und Empfänger(Rezipienten)-Blut mittels In-vitro-Kreuzprobe (modifiziert nach HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995)

Zu Beginn der Transfusion erfolgt die **i.v.-Applikation** beim Rezipienten von

~0,25 ml Donorenblut/kg Rezipienten-KM über 15 min.

Während dieser Zeit ist auf **Unverträglichkeitsreaktionen** zu achten:

Unruhe, Taumeln, Muskelzittern, Lautäußerungen, Salivation, Tachykardie, Tachypnoe, Hypotension, Kollaps, Vomitus, Fieber, Hämolyse, Hämoglobinurie, verlängerte Blutgerinnungszeiten durch Verbrauch von Gerinnungsfaktoren.

Abb. 3: Verträglichkeitsprüfung zwischen Spender(Donoren)-Blut und Empfänger(Rezipienten)-Blut mittels „biologischer Vorprobe“ (modifiziert nach HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995)

2.1.2.2. Technik der Blutentnahme, Auswahl des Auffanggerätes

Für die Blutentnahme beim Pferd werden die Venae jugulares empfohlen (DIETZ und NAGEL, 1959; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; NOLTE et al., 1995). Vor der Blutentnahme ist die Punktionsstelle gründlich zu reinigen und zu desinfizieren. Einige Autoren fordern eine Rasur des Punktionsgebietes (VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991).

Als Blutentnahmegерäte eignen sich handelsübliche, zum Einmalgebrauch bestimmte, sterile Braunülen oder Flexülen (VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; GRÜNBAUM, 1993). Das Blut wird über ein steriles, zum Einmalgebrauch bestimmtes Transfusionsbesteck entweder in einer sterilen, bakterien- und pyrogenfreien Vakuumkonservenflasche oder einem Plastikbeutel aufgefangen (DIETZ und NAGEL, 1959; HUNT und MOORE, 1990; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; COTTER, 1991; NIEMAND, 1994; MORRIS, 1995; NOLTE et al., 1995). In der Humanmedizin haben seit Beginn der 60er Jahre Plastikbeutel als Auffangbehälter die Glasflaschen verdrängt (STANGEL, 1988). Plastikbeutel sind

platzsparend und unzerbrechlich. Ein weiterer Vorteil liegt im Verzicht auf das Transfusionsbesteck, da die Blutbeutel bereits mit einem Schlauchsystem versehen sind. Sie werden nicht angestochen und entlüftet, so daß die Sterilität der Blutkonserve besser erhalten bleibt als bei Verwendung von Glasflaschen. Plastikbeutel können zur wünschenswert deutlicheren Abtrennung der Blutkomponenten stärker zentrifugiert werden (STANGEL, 1988, AUTHEMENT, 1991). Da Plastikbeutel keinen Vakuumdruck ausüben, sind die möglichen Schäden an den roten Blutzellen während der Manipulationen bei der Blutsammlung insgesamt geringer (AUTHEMENT, 1991). Verschiedene Autoren ziehen den Einsatz von Blutbeutelssystemen auch in der Veterinärmedizin der Verwendung von Glasflaschen vor (KILLINGSWORTH, 1984; NOLTE, 1986; NIEMANN, 1988; NOLTE, 1988a, 1988b, 1988c; SCHMITZ, 1988; MICHELL, 1989; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; COTTER, 1991; NIEMAND, 1994). Durch den Kontakt mit der Oberfläche des Plastikbeutels werden zudem die Blutplättchen und der Koagulationsfaktor XII im Gegensatz zur Oberflächenberührung von Glasflaschen weniger oder gar nicht aktiviert (STANGEL, 1988; DODDS, 1989; HUNT and MOORE, 1990; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991).

Nachteile des Plastikbeutels sind die Schwierigkeit der Volumenbestimmung, das späte Erkennen von Material- und Produktionsschäden sowie der relativ hohe Preis (STANGEL, 1988). Außerdem treten in Abhängigkeit von Lagerzeit und Lipidgehalt des Blutes sogenannte Weichmacher aus dem Beutelmateriale in die Blutkonserve über. Diese können sich in den Erythrozyten ablagern (STANGEL, 1988; AUTHEMENT, 1991). Eine mögliche Toxizität dieser Substanzen für den lebenden Organismus wird bisher von AUTHEMENT (1991) ausgeschlossen. Aufgrund experimenteller Studien an In-vitro-Zellkulturen darf nach Ansicht von STANGEL (1988) jedoch nicht von einer generellen Ungiftigkeit dieser Weichmacher ausgegangen werden.

Bei Verwendung von Vakuumflaschen ist es wichtig, daß das Blut nicht im Strahl auf den Boden des Gefäßes schießt. Letzterer Vorgang würde zu einer teilweisen Zerstörung der Erythrozyten führen (MICHELL, 1989).

Während des Auffangens von Blut ist ein langsamer, der Schwerkraft folgender Blutfluß anzustreben. Die Konserve soll während der Blutsammlung mehrfach mit der enthaltenen Additivlösung durchmischt werden (STANGEL, 1988; MICHELL, 1989; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991).

2.1.2.3. Maximale Menge der Blutentnahme

Zur Kalkulation der Blutentnahmemenge bei Tieren ist zu beachten, daß das Blutvolumen ~8% und das Plasmavolumen ~5% der KM des Probanden beträgt. Ein adultes Pferd mit etwa 500 kg KM verfügt demnach über ~40 l Blut bzw. ~25 l Blutplasma (HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995). Folgende pathophysiologische Aspekte eines Blutvolumenmangels sind bei Tieren beachtenswert (HARTMANN, 1994b):

Blutvolumendefizit	Reaktionen des Organismus
≤15%	Kompensation des intravasalen Volumenmangels ohne Auftreten von Schocksymptomen
>15% bis < 35%	meistens noch reversible Kompensation der Hypovolämie mit Auftreten von Schocksymptomen
>35%	Zustand des dekompensierten Schocks mit Lebensgefahr für den Organismus

Nach Ansicht verschiedener Autoren kann bei Pferden problemlos eine Menge von 10 bis 20 ml Blut/kg KM entnommen werden (MICHELL, 1989; HUNT und MOORE, 1990; VAALA, 1990; AUTHEMENT, 1991; HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995; MORRIS; 1995). Voraussetzung ist, daß der Donor in den letzten 30 Tagen keine nennenswerten Blutverluste aufwies. HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) sehen die Möglichkeit der Entnahme eines solchen Blutvolumens im 14-tägigen Abstand. Nach Ansicht von HUNT und MOORE (1990) sowie MORRIS (1995) spricht bei einem nichttragenden, klinisch gesunden Pferdeorganismus als Spender nichts gegen eine entsprechende Blutentnahme aller 2 bis 4 Wochen.

2.1.2.4. Wirksame Transfusionsmenge

Die zu übertragende Blutmenge richtet sich entscheidend nach dem Hämatokritwert oder dem Hämoglobingehalt des Empfängerblutes.

Nach Ansicht von COTTER (1991) sowie HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) steht die übertragene Blutmenge mit dem Hämatokrit des Empfängers in folgender Beziehung:

Transfusionsmenge	Anstieg des Hämatokritwertes beim Rezipienten
20 ml Vollblut/kg KM bzw. 10 ml Erythrozytenkonzentrat/kg KM	~0,10 l/l

VAALA (1990) kalkuliert das benötigte Transfusionsvolumen unter Verwendung des Hämatokritwertes. HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) berechnen die erforderliche Spenderblutmenge auf der Grundlage des Hämoglobingehaltes von Spender- und Empfängerblut. Wird ausschließlich eine Plasmaübertragung durchgeführt, empfehlen HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) zur Bestimmung der erforderlichen Donorenplasmamenge die Nutzung des Gesamtproteingehaltes im Blut von Donor und Rezipient. Die verschiedenen Wege zur Kalkulation der Transfusionsmenge sind aus Abb. 4 und Abb. 5 ersichtlich.

Bestimmung der erforderlichen Bluttransfusionsmenge mittels Hämatokritwert

(1)	Erwünschter Hkt (l/l)	-	Anämischer Rezipienten-Hkt (l/l)	=	Hkt-Defizit (l/l)
(2)	Hkt-Defizit (l/l)	x	Rezipienten-KM (kg) x 0,08 ¹	=	Absolutes Rezipienten-Blutvolumen-Defizit (l)
(3)	Absolutes Rezipienten-Blutvolumen-Defizit (l)	÷	Donoren-Hkt-Gehalt im Vollblut bzw. Erythrozytenkonzentrat (l/l)	=	Erforderliche Transfusionsmenge (l)
Bestimmung der erforderlichen Bluttransfusionsmenge mittels Hämoglobingehalt					
(1)	Erwünschter Hb-Gehalt (g/l)	-	Anämischer Rezipienten-Hb-Gehalt (g/l)	=	Defizit an Hb (g/l)
(2)	Defizit an Hb (g/l)	x	Rezipienten-KM (kg) x 0,08 ¹	=	Absolutes Rezipienten-defizit an Hb (g)
(3)	Absolutes Rezipienten-defizit an Hb (g)	÷	Donoren-Hb-Gehalt im Vollblut bzw. Erythrozytenkonzentrat (g/l)	=	Erforderliche Transfusionsmenge (l)

Abb. 4: Formeln zur Bestimmung des erforderlichen Blutvolumens bei Transfusionen

Bestimmung der erforderlichen Plasmatransfusionsmenge mittels Gesamtproteingehalt					
(1)	Erwünschter PP-Wert (g/l)	-	Rezipienten-PP-Wert (g/l)	=	Defizit an PP (g/l)
(2)	Defizit an PP (g/l)	x	Rezipienten-KM (kg) x 0,05 ²	=	Gesamtdefizit an PP (g)
(3)	Gesamtdefizit an PP (g)	÷	Donoren-PP-Wert (g/l)	=	Erforderliche Donoren-plasmapmenge (l)

Abb. 5: Formeln zur Bestimmung des erforderlichen Plasmavolumens bei Transfusionen

2.1.3. Konservierungsmöglichkeiten von Blut oder einzelnen Blutbestandteilen

Die Konservierung dient der weitgehenden Erhaltung der physiologischen Eigenschaften der zellulären und plasmatischen Bestandteile des Blutes. Dazu werden dem Blut oder einzelnen Blutfraktionen Additivlösungen (Stabilisatorlösungen) zugesetzt. Diese Stabilisatoren haben folgende Aufgaben:

- (1) Gerinnungshemmung
- (2) Nutrition
- (3) Schaffung spezieller Bedingungen (pH-Konstanz, Suspensionsmedium)
- (4) Unterstützung bei der Anpassung an veränderte Stoffwechselbedingungen (Temperaturabsenkung auf 4°C, pH-Senkung auf 7,0, Lagerung im geschlossenen System)

¹Faktor 0,08≅8% der KM als Blutvolumen

²Faktor 0,05=5% der KM als Blutplasmavolumen, für Neonate ist der Faktor 0,07 zu verwenden

Die Stabilisatorlösungen zur Blutkonservierung müssen chemisch rein, pyrogenfrei und steril sein. Diese Anforderungen werden ausführlich im Europäischen Arzneibuch 1997, S. 209, angegeben und sollten damit sowohl für die Humanmedizin als auch für die Veterinärmedizin bindend sein.

Bei der Herstellung der Blutkonserven ist auf eine aseptische Blutentnahme, die Lagerung in einem geschlossenen System und unter vorteilhaften Bedingungen zu achten, um Lebensfähigkeit und Funktion der einzelnen Komponenten aufrechtzuerhalten, physikalische Veränderungen weitgehend zu verhindern und ein Bakterienwachstum zu minimieren (AUTHEMENT, 1991). Die Lagerung soll in einem erschütterungsfreien, temperaturüberwachten Kühlschrank sowie unter optimaler Lagertemperatur erfolgen. Keinesfalls ist die gleichzeitige Aufbewahrung von Nahrungsmitteln im selben Kühlschrank zu tolerieren. Für die Humanmedizin gelten diesbezüglich die in der DIN 58371 festgelegten technischen Daten für das Kühlsystem (STANGEL, 1988).

Die Einführung von Natriumcitrat als Gerinnungshemmer wird von BENEDUM (1988) als eigentlicher Beginn der Blutkonservierung angesehen. Im Jahre 1904 lagerte MORAWITZ (1879-1936) erstmals Zitratblutkonserven über einen Zeitraum von einer Woche (BENEDUM, 1988). Das Citrat bindet das ionisierte Calcium komplex und stoppt auf diese Weise die kalziumabhängigen Schritte der Blutgerinnung. Einen weiteren entscheidenden Schritt leisteten DE GOVIN et al. (1940) mit der Entwicklung der Acid-Citrat-Dextrose (ACD) als Blutstabilisator. Nach Ansicht der Autoren können menschliche ACD-Vollblutkonserven bis zu 30 Tagen gelagert werden. Beurteilungskriterium in den Untersuchungen von DE GOVIN et al. (1940) ist der Grad der Hämolyse in der Konserve. Der Zusatz von Dextrose (Substrat der intrazellulären Glykolyse) dient der Erhaltung lebenswichtiger Funktionen in den Erythrozyten (HUNT und MOORE, 1990; HARTMANN und STAUFENBIEL, 1995).

2.1.3.1. Konservierung und Lagerung von Vollblut

In den Jahren nach der Entwicklung der ACD von DE GOVIN et al. (1940) wurden eine Vielzahl von Untersuchungen zur Konservierung und Lagerung von Vollblut mit dem Ziel durchgeführt, verschiedene Mischungsverhältnisse zwischen ACD-Stabilisator und Blut sowie differente Zusammensetzungen der Additivlösung zu prüfen. Für die Beurteilung der Lagerfähigkeit des Blutes gelangten in den einzelnen Arbeiten unterschiedliche Kriterien zur Anwendung, z.B. Grad der Hämolyse, Messung von Hb-Gehalt und Hämatokritwert, Zahl der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten, Überlebensrate der Erythrozyten, Adenosin-triphosphat-(ATP)- und 2,3-Diphosphoglycerat-(DPG)-Konzentration in den roten Blutzellen sowie Erfassung des pH-Wertes. Die Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen wurden in der Arbeit von BARTH (1990) tabellarisch zusammengefaßt. Die Autoren beschreiben bei unterschiedlichen Tierarten und beim Menschen Haltbarkeitszeiten für Vollblutkonserven zwischen 14 und 40 Tagen (PALMER et al., 1954; KOMAREK und SOVA, 1963; FOSTER,

1967; OWEN und GLEN, 1972; MAHAFFEY und SMITH, 1975; SMITH et al., 1978; BUENING, 1981; BYARS und DIVERS, 1981; GREENE, 1982; TANGNER, 1982; MUTO, 1983; PICHLER und TURNWALD, 1985).

Gegenwärtig kommen neben dem ACD weitere Konservierungszusätze, wie Citrat-Phosphat-Dextrose (CPD) sowie die Purinderivate Inosin, Adenin und Guanosin (IAG), zum Einsatz. Vergleichend zeigt der CPD-Stabilisator eine bessere Eignung bei der Blutkonservierung als das ACD (EISENBRANDT und SMITH, 1973 und 1974). Bei Untersuchungen mit Hundeblood bewirkte das CPD eine verminderte Hämolyse sowie einen geringeren Kaliumaustritt aus den Erythrozyten als das ACD. Der pH-Wert und die 2,3-DPG-Konzentration in den roten Blutzellen sanken langsamer als bei Verwendung von ACD (EISENBRANDT und SMITH, 1974). Durch Zusatz von Inosin, Adenin und Guanosin zu menschlichen ACD-Blutkonserven erzielten FISCHER et al. (1961) eine längere Haltbarkeit und eine verbesserte Überlebenszeit der transfundierten Erythrozyten beim Empfänger. Hauptenergiespender für die Erythrozyten ist die Glucose. Bei der Lagerung von Blutkonserven wird der Glucoseumsatz aufgrund der Temperatur- und pH-Wertsenkung eingeschränkt. Die Purinnucleoside Adenosin, Inosin und Guanosin ermöglichen den Erythrozyten auch dann noch die Zufuhr von energiereichem Phosphat, wenn der Glucosemetabolismus beeinträchtigt ist (FISCHER et al., 1961). Auch FRITZSCHE et al. (1965) beobachteten bei Zusatz der Purinnucleoside Inosin und Guanosin sowie der Purinbase Adenin zu menschlichen ACD-Blutkonserven eine deutliche Erhöhung der posttransfusionellen Überlebensrate der Erythrozyten sowie eine Haltbarkeitsdauer bis zu 40 Tagen gegenüber der ausschließlich im ACD-Stabilisator gelagerten Erythrozyten. Als vorteilhafteste Additivlösung empfehlen EISENBRANDT und SMITH (1974) das CPD in Kombination mit den Substanzen Ascorbinsäure, Adenin oder Pyruvat. NOLTE (1988a) beschreibt die mögliche erfolgreiche Lagerung von Hundeblood im CPDA-1-Stabilisator für bis zu 7 Wochen. Da Hundeblood physiologisch einen 3 bis 9-fachen Überschuss an Gerinnungsfaktoren besitzt (ausgenommen Fibrinogen und Prothrombin), eignet sich so gelagertes canines Vollblood nach Meinung des Autors auch nach dieser Zeit noch zur Therapie plasmatischer Gerinnungsstörungen. Als Kriterium für die Lagerstabilität der Erythrozyten verwendet NOLTE (1988a) die Konzentration des freien Hämoglobins im Plasma. Darunter wird das durch den Vorgang der Hämolyse aus den Erythrozyten freigesetzte Hämoglobin verstanden. Nach Studien von NOLTE et al. (1995) kann Vollblood von Hunden ebenfalls in CPD-Stabilisator unter Zusatz von Guanosin für 4 bis 6 Wochen erfolgreich konserviert werden. HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) sehen bei Großtieren die Wirksamkeitsvorteile derzeit gebräuchlicher Additivlösungen in der Reihenfolge CPD-A > CPD > ACD. AUTHEMENT (1991) empfiehlt für die Konservierung von Tiervollblood ebenfalls die Verwendung von CPDA-1-Stabilisatoren.

Zur Therapie von Thrombozytopenien eignen sich Vollbloodkonserven nach Ansicht von COTTER (1991) nur innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach der Blutentnahme, NOLTE et al. (1995) dehnen diesen Zeitraum auf 48 Stunden aus. NOLTE et al. (1988c) fanden bei ihren Untersuchungen Hundethrombozyten in CPDA-1-Stabilisator nach 6 Stunden Lagerung bei

4°C so verändert, daß eine rasche Elimination der Zellen nach Transfusion zu erwarten war. AUTHEMENT (1991) empfiehlt bei therapeutischer Nutzung von Blutplättchen aus Vollblutkonserven zur besseren Aufrechterhaltung der Plättchenfunktionen eine Lagerung des Tierblutes bei Zimmertemperatur. Laut NIEMANN (1988) ist es günstig, Vollblutkonserven, die zur Thrombozytensubstitution eingesetzt werden sollen, in einer ACD-Lösung zu lagern. Im Vergleich zu CPD- oder CPDA-1-Stabilisator führt der höhere Zitratgehalt in dieser Additivlösung zu einer Verminderung der Mikroaggregation in der Konserve.

Zur Therapie hämorrhagischer Diathesen schlagen NOLTE et al. (1995) den Einsatz von Konserven mit Vollblut vor, die höchstens 72 Stunden gelagerten wurden.

Die Aufbewahrung der Vollblutkonserven erfolgte bei allen oben beschriebenen Untersuchungen zwischen 4 bis 6°C (Kühlschranktemperatur).

2.1.3.2. Konservierung und Lagerung von Erythrozyten

Durch das Zentrifugieren der Vollblutkonserve und nachfolgendem Abtrennen von Plasma und Antikoagulanz erhält man das Erythrozytenkonzentrat. MICHELL (1989) bezeichnet die so gewonnene Fraktion als „plasma-reduced blood“ mit einem Hämatokrit von ca. 0,70 l/l.

Erythrozytenkonzentrate werden heute vorwiegend bei 4 bis 6°C gelagert. Weniger häufig kommt die Kryokonservierung zum Einsatz.

2.1.3.2.1. Lagerung bei 4 bis 6°C (Kühlschranktemperatur)

Um eine Lagerstabilität zu erreichen, werden dem Erythrozytenkonzentrat Stabilisatoren als Additivlösungen zugesetzt. Es kommen dieselben Substanzen, die zur Vollblutkonservierung genutzt werden, zur Anwendung.

ACD-Stabilisatoren ermöglichen laut STANGEL (1988) eine Lagerung humaner Erythrozyten über einen Zeitraum von 21 Tagen. Die einzelnen Komponenten werden in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen verwendet. Der pH-Wert der zur Anwendung kommenden ACD-Lösungen liegt in der Regel um 5,0. Wichtig ist die genaue Einhaltung des Volumenverhältnisses zwischen Additivlösung und Erythrozytenkonzentrat. Bei menschlichen Erythrozyten wurde beobachtet, daß die roten Blutzellen der ersten 100 ml Blut, die in die Lösung gelangen, infolge des sauren pH-Wertes eine so starke Schädigung erfahren, daß sie nach einer 28-tägigen Lagerung nur noch im Umfang von 20 bis 32% die ersten 24 h in vivo beim Rezipienten überleben. Vergleichend dazu ist der „Sammlungsschaden“ der Erythrozyten in CPD-Stabilisator wesentlich geringer (GIBSON et al., 1957; STANGEL, 1988). Dabei bewirkt die Zugabe von Natriumphosphat zur CPD-Lösung eine Steigerung des pH-Wertes der Additivlösung auf Werte von 5,6 bis 5,8. Gleichzeitig soll bei Verwendung von CPD der Stoffwechsel der Erythrozyten aufgrund einer Akkumulation von intrazellulärem anorganischen Phosphat unterstützt werden (GIBSON et al., 1957). STANGEL (1988) empfiehlt für menschliche Erythrozyten in CPD-Lösung eine Lagerzeit von maximal 21 Tagen.

Wie in den Additivlösungen für Vollblut wird durch Zusatz von Purinbasen zu Stabilisatoren für Erythrozytenkonzentrate eine Verlängerung der Lagerstabilität der roten Blutzellen erreicht. Dieses Phänomen ist auf die Förderung der Synthese von ATP und 2,3-DPG in den Erythrozyten zurückzuführen (vgl. Kap. 2.2.3.5). Eine in der Humanmedizin heute weit verbreitete Additivlösung ist die CPDA-1-Lösung. Sie gilt als sicher und gut verträglich (STANGEL, 1988).

Die Hämolyserate menschlicher Erythrozyten konnte durch die Anwendung einer Zweistufen-Methode der Konservierung nach einem Lagerungszeitraum von 6 Wochen auf <1% gesenkt werden. STANGEL (1988) empfiehlt in dieser Hinsicht das CPD/SAGM-System (vgl. Abb. 6), welches auch in unseren Lagerungsversuchen zur Anwendung kam. Hierbei wird das entnommene Blut in der CPD-Lösung aufgefangen und anschließend zentrifugiert. Die vom Plasma getrennten Erythrozyten werden in einer Natrium(Sodium)-Adenin-Glukose-Mannitol-Lösung (SAGM) auf einen Hämatokritwert von ungefähr 0,62 l/l eingestellt und bei 4°C gelagert. Nach einer Aufbewahrungsdauer von 42 Tagen beträgt die in vivo-Überlebensrate von so behandelten menschlichen Erythrozyten beim Empfänger 24 Stunden nach Transfusion noch 73%. Jedoch steigt nach 4-wöchiger Lagerung infolge Einsetzen der Hämolyse das freie Hämoglobin an. STANGEL (1988) empfiehlt deshalb nur eine Lagerung von 35 Tagen. Laut STANGEL (1988) liegen weiterhin Berichte über die erfolgreiche Lagerung menschlicher Erythrozyten über eine Zweistufen-Methode in einer Adenin-Dextrose-Natrium(Sodium)-Mannitol-(ADSOL)-Lösung sowie in einer Additivlösung mit der Zusammensetzung saures Phosphat-Adenin-Guanosin-Glucose-Sorbit (PAGGS-Sorbit) vor. In beiden Lösungen können nach Ansicht der Autoren menschliche rote Blutzellen bis zu 49 Tage gelagert werden. Die Zusammensetzungen der einzelnen Additivlösungen sind der Abb. 6 zu entnehmen.

PRICE et al. (1988) untersuchten die funktionelle Stabilität von Hunderythrozyten in CPDA-1-Stabilisator. Die Lagerung der Blutkonserven erfolgte bei 4°C. Für die Beurteilung der Lagerstabilität nutzten die Autoren u.a. die posttransfusionelle Überlebensrate (PTV) der roten Blutzellen im Rezipienten. In der Humanmedizin wurde von der Food and Drug Administration (USA) ein Grenzwert für die PTV von 75% gesetzt. Basierend auf der PTV der Erythrozyten in den untersuchten Konserven empfehlen PRICE et al. (1988) beim Hund eine Lagerung der roten Blutzellen für längstens 20 Tage.

WARDROP et al. (1994) lagerten ebenfalls Hundeblood bei 4°C. Nach Auffangen des Blutes im CPD-Stabilisator, nachfolgender Trennung der Erythrozyten vom Plasma und Resuspension in einer ADSOL-Lösung erzielte er eine Lagerstabilität der Hunderythrozyten von 37 Tagen mit einer PTV von 83%. Dem Zusatz von Mannitol in der ADSOL-Lösung wird ein hämolysevermindernder Effekt zugeschrieben.

	*ACD ¹	*CPD ²	*°CPDA-1 ³	°SAGM ⁴	°ADSOL ⁵	°PAGGS-Mannitol ⁶	°PAGGS-Sorbitol ⁷
Natriumcitrat-Dihydrat		26,300 g	26,300 g				
Tri-Natriumcitrat	13,200 g						
Citrat-Monohydrat	4,800 g	3,270 g	3,270 g				
Glucose-Monohydrat	14,700 g	25,500 g	31,900 g	9,000 g		9,400 g	9,400 g
Natriumchlorid				8,770 g	9,000 g	4,210 g	4,210 g
Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat						1,432 g	1,432 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat		2,510 g	2,510 g			1,255 g	1,255 g
Adenin			0,275 g	0,169 g	0,270 g	0,194 g	0,194 g
Guanosin						0,408 g	0,408 g
Mannitol				5,250 g	7,500 g	10,000 g	
Sorbitol							10,000 g
Dextrose					22,000 g		
Aqua ad inj. ad	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml

Abb. 6: Zusammensetzung gebräuchlicher Additivlösungen zur Konservierung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten

[Erklärung: *Additivlösungen für Vollblut, °Additivlösungen für Erythrozytenkonzentrat]

¹ DAB 10, Grundlagenfassung 1991 (Lösung B)

² DAB 10, Grundlagenfassung 1991

³ Biopack-Compoflex. T 2706 U. Fa. Biotrans GmbH, D-63303 Dreieich

⁴ Biopack-Compoflex. T 2116. Fa. Biotrans GmbH, D-63303 Dreieich

⁵ Wardrop et al, 1994

⁶ Biopack-Compoflex. T 2717. Fa. Biotrans GmbH, D-63303 Dreieich

⁷ Fa. Biotrans GmbH, D-63303 Dreieich (mündliche Mitteilung)

Bei der anhaltenden Lagerung von Erythrozytenkonzentraten ist zu beachten, daß eine Durchmischung der Konserven zur gleichmäßigen Verteilung von ATP, 2,3-DPG und Glucose in regelmäßigen Abständen zu erfolgen hat (AUTHEMENT, 1991).

Untersuchungsbefunde von Erythrozytenkonzentraten aus Pferdeblut konnten im Schrifttum nicht gefunden werden.

Ziel intensiver Forschungen in der Humanmedizin ist eine Langzeitkonservierung von Erythrozyten über die bisher bei Verwendung handelsüblicher Additivlösungen empfohlenen 3 bis 6 Wochen hinaus. So konservierte MATTHES (1994) menschliche Erythrozyten erfolgreich bei 4°C bis zu 14 Wochen mittels Waschung der roten Blutzellen in einer chloridfreien Lösung. Aufgrund des bereits 1975 von MINAKAMI et al. beobachteten Phänomens der *Chlorid-Shift* wird eine Erhöhung des intrazellulären pH-Wertes erwirkt und nachfolgend die 2,3-DPG-Synthese im Erythrozyten begünstigt (vgl. Kap. 2.2.3.). Bei Überführung der Erythrozyten in das von Chloridionen und diffusiblen Ionen freie Milieu kommt es zu einem Flux der Chloridionen entlang dem Konzentrationsgradienten (Donnan-Gleichgewicht) von intra- nach extrazellulär. Zum Erhalt der Elektroneutralität strömt entgegengesetzt gerichtet eine entsprechende Zahl beweglicher Anionen, vorrangig Hydroxy- aber auch Citrat-Ionen, in die Zellen. Diese neutralisieren intrazelluläre Wasserstoffionen, wodurch der pH-Wert im Erythrozyten selektiv angehoben wird (s. Abb. 7, MERYMAN et al., 1991; MATTHES et al., 1994).

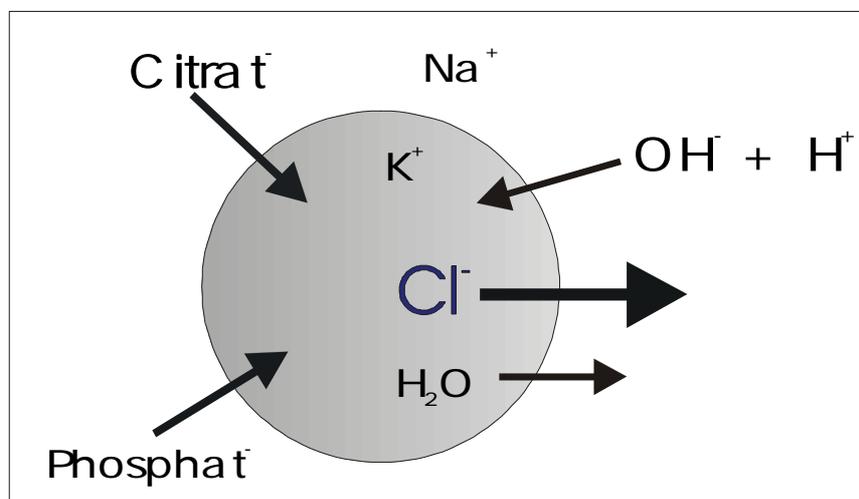


Abb. 7: Mechanismus des Chlorid-Shift-Phänomens (in Anlehnung an MATTHES, 1994)

2.1.3.2.2. Kryokonservierung

Um Blutzellen über Monate oder sogar Jahre erfolgreich zu konservieren, stellt das Verfahren der Kryokonservierung die Methode der Wahl dar. Notwendig dafür ist der Gebrauch von Gefrierschutzmitteln. Die Wirkung dieser Substanzen wird von BAKKER und KRIJNEN (1988) in der Verdünnung der intrazellulären Flüssigkeit gesehen, so daß ein Anstieg der

Ionenkonzentration in den Erythrozyten durch die auftretende intrazelluläre Eiskristallbildung verhindert wird. Vorrangig betrifft der Gefrierschaden die Plasmamembranen.

Während des Gefriervorganges ist u.a. die kritische Einfriergeschwindigkeit zu beachten. Zu schnelles Einfrieren führt nach Meinung von BAKKER und KRIJNEN (1988) stets zur intrazellulären Eisbildung mit der Folge einer raschen Zellzerstörung. Die kritische Einfriergeschwindigkeit ist von der Art der Zellen abhängig. Menschliche Erythrozyten sind in der Lage, eine Einfriergeschwindigkeit von 5000°C/min zu tolerieren (BAKKER und KRIJNEN, 1988). Gefrierschutzmittel, die zum Einsatz an lebenden Zellen gelangen, dürfen selbst nicht toxisch sein, müssen eine hohe Wasserlöslichkeit und die Fähigkeit zur Durchdringung lebender Zellmembranen besitzen (BAKKER und KRIJNEN, 1988).

POLGE berichtete 1949 vom erfolgreichen Einfrieren und Auftauen von Samenzellen unter Zusatz von Glycerin (BAKKER und KRIJNEN, 1988). Das Glycerin dringt jedoch u.a. nicht in Rindererythrozyten ein, so daß bezüglich der Kryokonservierung von Blutzellen nach neuen Substanzen gesucht werden mußte. Ein in dieser Hinsicht geeigneter Stoff ist das Dimethylsulfoxid (DMSO). Es ist in der Lage, sowohl menschliche als auch bovine Erythrozyten gegen den Kälteschaden zu schützen (BAKKER und KRIJNEN, 1988).

Außer den intrazellulären Gefrierschutzmitteln, wie Glycerin und DMSO, kommen gegenwärtig auch extrazelluläre Gefrierschutzmittel zum Einsatz. Zu letzteren gehören Polyvinylpyrrolidon und Hydroxylethylstärke. Jedoch konnten sich diese neuartigen Substanzen bisher in der Praxis noch nicht durchsetzen (BAKKER und KRIJNEN, 1988).

Ein Hauptproblem der Kryokonservierung besteht in der Verhinderung der osmotischen Schädigung der Blutzellen bei Entfernung des Gefrierschutzmittels nach dem Auftauen. Beim Auftauen des Kryokonservates gelangen verschiedene Waschverfahren zum Einsatz. Ziel dieser Verfahren ist es, zu verhindern, daß Wassermoleküle schneller in die Zellen eindringen, als die Moleküle des Gefrierschutzmittels hinausdiffundieren (BAKKER und KRIJNEN, 1988).

Auch in der Veterinärmedizin wurden Untersuchungen zur Kryokonservierung von Erythrozyten durchgeführt. VALERI et al. (1983) konservierte Pferdeerythrozyten in Blutbeuteln unter Verwendung von 20%igem Glycerol. Nach Lagerung der Konserven bei -150°C über 5 Jahre erzielten VALERI et al. (1983) Überlebensraten nach verschiedenen Auftauverfahren zwischen 85 und 96% mit einer minimalen Hämolyserate. Die so gelagerten Pferdeerythrozyten zeigten jedoch einen signifikanten Rückgang der Werte für ATP, 2,3-DPG und p50.

2.1.4. Eigenblutspende

Ein Nachteil von Blutübertragungen in der Veterinärmedizin ist die Schwierigkeit der Prüfung der serologischen Verträglichkeit zwischen Spender- und Empfängerblut (vgl. Kap. 2.1.2.).

Abgesehen von möglichen anaphylaktischen Zwischenfällen ist bei heterologen Transfusionen die potentiell niedrigere Überlebenszeit der Erythrozyten und damit die geringere Wirksamkeit der Blutübertragung zu beachten.

Die Probleme der Verträglichkeitsprüfung entfallen vollständig bei der Eigenblutspende oder autologen Transfusion. Als autologe Transfusion oder Eigenblutübertragung ist die Sammlung und Reinfusion des eigenen Blutes oder eigener Blutkomponenten des Patienten zu verstehen (DODDS, 1991).

Die Eigenblutspende bietet eine sichere und kostensparende Alternative zur Fremdbluttransfusion. Bei Verwendung von Eigenblut werden Risiken eines Transfusionszwischenfalls bzw. der Isoimmunisierung gegen Blut- oder Proteinantigene sowie der Übertragung von Krankheiten vorteilhaft umgangen (ZENOBLE and STONE, 1978; MICHELL, 1989; DODDS, 1991; MATTHES, 1995a). Weiterhin sehen ZENOBLE und STONE (1978) einen Vorteil in der kurzfristigen Verfügbarkeit von Blut für Patienten, für die kein kompatibles Blut bereitstellbar ist. Nach Ansicht von DODDS (1991) stellt die Eigenblutspende bei Tieren eine Alternative zu den heute nur in geringem Umfang verfügbaren Konserven von Blutbanken dar. Ein therapeutischer Vorteil der autologen Transfusion soll nach DODDS (1991) die Beschleunigung der Erythropoese über eine Stimulierung des Knochenmarkes beim Patienten sein.

ZENOBLE und STONE (1978) empfehlen zwei Wege der autologen Transfusion, die intraoperative Sammlung und Retransfusion sowie die präoperative Blutentnahme, Lagerung und intraoperative Retransfusion von Eigenblutkonserven.

MICHELL (1989) sowie DODDS (1991) beschreiben drei verschiedene Techniken der Eigenblutspende:

(1) Eine erste Methode stellt die *präoperative Sammlung und Lagerung* dar. MICHELL (1989) und DODDS (1991) empfehlen, dem Tierpatienten etwa 1 bis 2 Wochen ante operationem Blut zu entnehmen und in ACD- oder CPD-Stabilisatoren bei 4°C zu lagern. Im Bedarfsfall kann die Eigenblutkonserve intraoperativ reinfundiert werden. Gegebenenfalls ist auch die präoperative Retransfusion möglich (DODDS, 1991).

(2) Als zweite Technik beschreiben MICHELL (1989) und DODDS (1991) die *akute perioperative Sammlung und Hämodilution*. Die Hämodilution zeigt bei bestimmten klinischen Bildern, z.B. Gefäßokklusionen, hämodynamische und mikrozirkulatorische Vorteile (DODDS, 1991). Die Entnahme des Blutes erfolgt kurz vor Beginn der Operation nach Einleitung der Narkose. Nachfolgend wird dem Tier eine adäquate Menge einer synthetischen kolloidalen Lösung zugeführt, um eine normovolämische Hämodilution zu erreichen. Die Mikrozirkulation wird so bei einem Hämatokrit von 0,30 bis 0,35 l/l durch Reduktion der Blutviskosität optimiert. Bei starken intraoperativen Blutungen verliert das Tier nur „verdünntes“ Blut und kann bei Bedarf seine autologen „konzentrierten“ Bluteinheiten zurückerhalten.

(3) Das dritte Verfahren beruht auf der *intraoperativen Sammlung* des verlorenen Blutes und dessen *Reinfusion* während oder kurz nach einer Operation (MICHELL, 1989; DODDS, 1991). Jedoch gestalten sich Sammlung, Ungerinnbarmachung und Reinigung des Blutes problematisch. In der Humanmedizin werden spezielle Systeme für diese Zwecke angeboten. Diese sind aber für die Veterinärmedizin unverhältnismäßig teuer und unpraktikabel (MICHELL, 1989). MICHELL (1989) sowie DODDS (1991) bieten als Alternative das

Auffangen des Blutes aus der eröffneten Körperhöhle mittels steriler Nadel und eine schnelle Überführung in einen Beutel mit einer gerinnungshemmenden Lösung. Die Reinfusion soll der Schwerkraft folgend über ein Filtersystem erfolgen, um Fremdkörper zu entfernen. Auch das Waschen von blutgetränkten sterilen Tupfern in isotonischer Kochsalzlösung, deren Zentrifugation und nachfolgende Reinfusion der Zellen über einen Mikrofilter beschreibt MICHELL (1989) als Möglichkeit der intraoperativen Eigenblutspende.

Als *Kontraindikationen* der Eigenblutspende sind bestehende Infektionen oder Tumoren sowie hepatische oder renale Dysfunktionen und präoperative hämostatische Defekte beim Patienten anzusehen (DODDS, 1991).

Die Eigenblutspende bietet in der Humanmedizin schon seit einiger Zeit nicht nur im Rahmen planbarer Operationen, sondern auch bei Notfällen eine Alternative zur Fremdblutübertragung. Seit den 60er Jahren steigt das humanmedizinische Interesse an der autologen Transfusion zunehmend (SACHS, 1988). Gerade eine Gefrierlagerung von Blutkonserven stellt eine Möglichkeit dar, zu jedem notwendigen Zeitpunkt Eigenblut zur Verfügung zu haben. Das Anlegen von Kryoeigenblutkonserven ist auch für die Veterinärmedizin bei wertvollen Tieren prophylaktisch von Interesse.

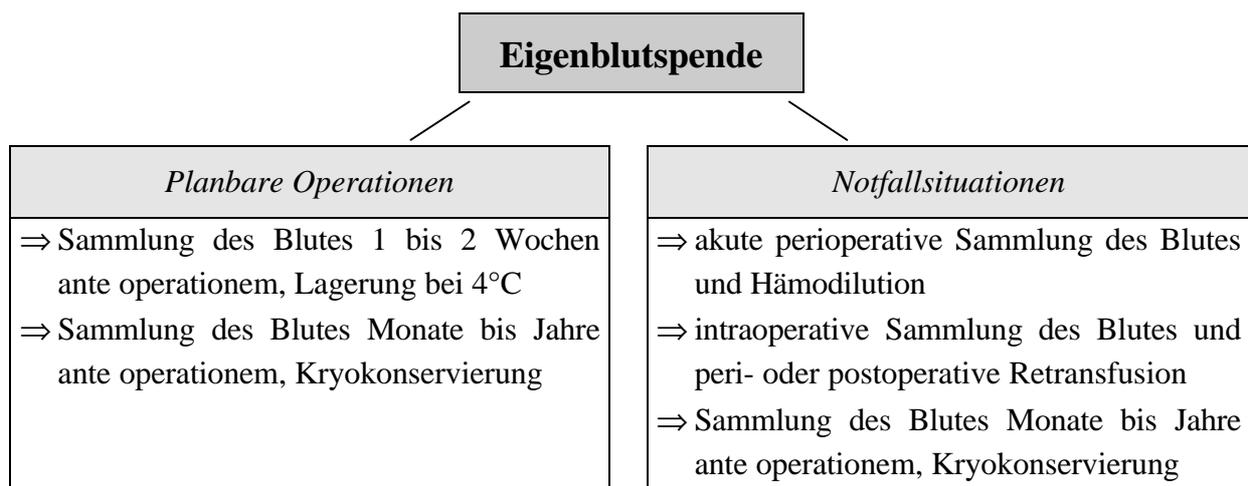


Abb. 8: Möglichkeiten des Einsatzes autologer Transfusionen bei Tieren

2.2. Überblick zur Physiologie roter Blutzellen von verschiedenen Tierarten und dem Menschen

2.2.1. Struktur und Form roter Blutzellen

Die roten Blutzellen erfüllen im Organismus die lebenswichtige Aufgabe des Gastransportes, indem sie

- (1) den Sauerstoff ins Gewebe und
- (2) einen Teil des Kohlendioxides zur Lunge transportieren (JAIN, 1993).

Reife Erythrozyten der Säugetiere sind kern- und organellenlose Zellen. Sie verfügen über eine membranöse Hülle (s. Abb. 9) sowie über das Zellplasma, welches u.a. die wichtige Substanz Hämoglobin enthält. Letztere bindet den Sauerstoff chemisch und ist damit entscheidend für die Sauerstofftransportfunktion des Blutes (vgl. Kap. 2.2.3.1.; KANEKO, 1974).

2.2.1.1. Zellmembran

Die Erythrozytenmembran ist Träger einer Reihe von Lipiden. Strukturell stellt die Zellmembran eine Doppelschicht aus Phospholipiden dar. Polar (nach außen gerichtet) besitzen diese Phospholipide hydrophile Strukturelemente. An ihrem zentralen (nach innen gerichteten) Ende befinden sich hydrophobe Kohlenwasserstoffketten langkettiger Fettsäuren. Die hydrophilen Membranstrukturen stehen in Kontakt mit dem intra- und extrazellulären wäßrigen Kompartiment (HARVEY, 1989; JAIN, 1993). Die Membranphospholipide variieren in ihrer Zusammensetzung bei den verschiedenen Spezies. Beispielsweise besitzen Wiederkäuer kein Phosphatidylcholin (HARVEY, 1989).

Zwischen den Phospholipiden sind u.a. Cholesterolemoleküle eingelagert, welche sich mit dem unverestertem Cholesterol des Blutplasmas im chemischen Gleichgewicht befinden (JAIN, 1993). Innerhalb der Erythrozytenmembran stehen das Cholesterol und die Phospholipide mengenmäßig in einem bestimmten Verhältnis zueinander. So beträgt z.B. beim Menschen das Cholesterol-Phospholipid-Verhältnis 1 : 1,1. Die vom Alter der Zelle abhängige Veränderung dieses Verhältnisses in der Zellmembran führt zu einer Beeinträchtigung der Erythrozytenlebensfähigkeit (JAIN, 1993). Das Cholesterol-Phospholipid-Verhältnis innerhalb der Erythrozytenmembran wird auch von anderen Faktoren beeinflusst. Beispielsweise wurde in diesem Zusammenhang bei Pferden nach ausdauerndem Training ein Absinken der Anzahl der Phospholipide, einhergehend mit einem Anstieg der Cholesterol-Phospholipid-Ratio, beobachtet (JAIN, 1993).

Abgesehen von den Phospholipiden sind in der äußeren Schicht der Membran einige Glykolipide lokalisiert. Auch bei diesen Substanzen treten Speziesunterschiede in der Zusammensetzung auf (HARVEY, 1989). Vermutungen gehen dahin, daß, ähnlich wie beim Menschen, Blutgruppenantigene als Glykolipide vorliegen. Die Spezifität dieser

Blutgruppenantigene soll in deren unterschiedlichen Kohlenhydratanteilen begründet sein (HARVEY, 1989).

Außer den Lipiden enthält die Erythrozytenmembran auch Proteine. Diese liegen zum Teil als integrierte Membranproteine vor, welche den hydrophoben Lipidkern penetrieren und den transmembranösen Ionentransport ermöglichen (vgl. Kap. 2.2.2.). Als Folge dieses aktiven Membrantransportes kommt es zum Aufbau chemischer Konzentrations- und elektrischer Potentialdifferenzen zwischen extra- und intrazellulärem Raum. Des weiteren besitzt die Membran periphere Membranproteine, die das Skelett der inneren Oberfläche bilden.

Proteine erfüllen einerseits Rezeptorfunktionen und übernehmen Aufgaben des transmembranalen Transportes, zum anderen sind sie Träger von Erythrozytenantigenen. Die elektrophoretischen Muster der Membranproteine sind speziesverschieden (HARVEY, 1989).

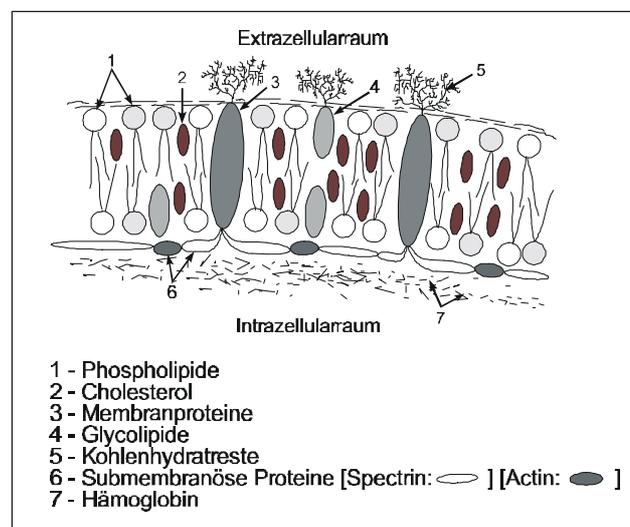


Abb. 9: Aufbau der Erythrozytenmembran (modifiziert nach JAIN, 1993)

2.2.1.2. Erythrozytenform

Der Durchmesser der Erythrozyten von Säugetieren ist größer als der Durchmesser der Kapillaren (s. Tab. 3). Bei den meisten Säugetieren ist die Form der roten Blutzellen bikonkav. Dadurch sind sie besser deformierbar als runde Zellen. Typisch bikonkave Zellen findet man bei Hund, Rind und Schaf, leicht konkave Zellen kommen bei Katze und Pferd vor (JAIN, 1993). Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bildet die Familie der Kameliden, deren rote Blutzellen sogenannte Ovalozyten darstellen. Sie sind flach, dünn und nicht verformbar (HARVEY, 1989; JAIN, 1993). Weiterhin weichen die roten Blutzellen der Rehe, die Sichelzellform besitzen, und die Erythrozyten der Ziege, die poikiliform sind, von der typischen bikonkaven Form ab (JAIN, 1993).

2.2.1.3. Deformierbarkeit der Erythrozyten

Die Deformierbarkeit der Erythrozyten ist ein wichtiges funktionelles Merkmal. Sie wird von der Form der Zelle (Diskozyt), der Viskosität der intrazellulären Bestandteile (bestimmt durch die intrazelluläre Hämoglobinkonzentration) sowie durch die Viskoelastizität der Membran (bestimmt durch das Zusammenspiel der Phospholipid-Doppelschicht und des Zytoskeletts) beeinflusst (HARVEY, 1989).

Zur Erhaltung der physiologischen Form und Deformierbarkeit des Erythrozyten wird ständig Energie in Form des ATP benötigt. Für die Energiebereitstellung steht nicht die absolute ATP-Konzentration der Zelle im Vordergrund, die tierartlich verschieden ist, sondern die intrazelluläre Kapazität der ATP-Bildung (vgl. Kap. 2.2.3.; HARVEY, 1989). Erythrozytenmembranen besitzen u.a. eine magnesium-(Mg)-abhängige ATPase. Die Aktivität dieses Enzyms ist vermutlich mitverantwortlich für die Veränderlichkeit der Form der roten Blutzellen. Menschliche Erythrozyten enthalten Myosin, welches eine aktivierte Mg-ATPase-Aktivität zeigt. Die Funktion dieser Verbindung ist bisher umstritten (HARVEY, 1989).

2.2.2. Stofftransport über Erythrozytenmembranen

Der Erythrozyt steht, ähnlich wie andere Zellen, ständig im Stoffaustausch mit seiner Umgebung. Für diese transmembranösen Vorgänge sind in der Regel Membranproteine verantwortlich. In der Tab. 1 wird eine Übersicht über die Transportvorgänge an Zellmembranen im Organismus gegeben.

2.2.2.1. Transport von Anionen, Wasser, Nichtelektrolyten, bestimmten Kationen

Anionen, vermutlich das Wasser, verschiedene Nichtelektrolyte und wahrscheinlich einige Kationen durchqueren die Erythrozytenmembran über einen, durch ein bestimmtes Membranprotein (Band 3) gebildeten, Kanal (HARVEY 1989) (Tab. 1: 1b).

2.2.2.2. Natrium- und Kaliumtransport

Der erythrozytäre transmembranöse Natrium- und Kaliumtransport läuft tierartlich und zum Teil sogar rassespezifisch unterschiedlich ab. Es gibt Spezies mit einer hohen intrazellulären Kaliumkonzentration, z.B. Mensch: 155 mmol/l, Pferd: 140 mmol/l, Schwein: 100 mmol/l und einige Wiederkäuer (Harvey, 1989; Thews, 1997). Die Erythrozytenmembranen dieser Organismen besitzen eine aktive Natriumpumpe, welche unter Energieverbrauch (Hydrolyse von ATP) fortwährend das intrazelluläre Natrium gegen das extrazelluläre Kalium austauschen (Tab. 1: 2a). Ein Maß der Aktivität dieser Natriumpumpe ist ihre ATPase-Aktivität. Tiere, deren Erythrozyten einen niedrigen intrazellulären Kaliumspiegel aufweisen, wie Schaf: 18-40 mmol/l, Ziege, Büffel und einige Rinderrassen, verfügen über eine geringe Aktivität der Na-K-ATPase und eine hohe passive Kaliumpermeabilität (Tab. 1: 1a; HARVEY, 1989). Katzen und Hunde, deren Erythrozyten-Natrium- und

Kaliumkonzentrationen ähnlich denen des Plasmas sind (intrazelluläres K^+ : Katze: 6-8 mmol/l, Hund: 9-10 mmol/l; intrazelluläres Na^+ : Katze: 105-142 mmol/l, Hund: 107-135 mmol/l), besitzen keine Aktivität der Na-K-ATPase. Jedoch verfügen Hundeerythrozyten über einen vermutlich einzigartigen ATP-abhängigen Natrium-Kalzium-Gegenstrom-Transport, um Natrium aus der Zelle zu entfernen (HARVEY, 1989). Der Kationen-Transport ist bei Erythrozyten von Hund und Katze abhängig vom Volumen der Zelle. Verringert sich das Erythrozytenvolumen, erhöht sich der Natriumfluß, nimmt das Zellvolumen zu, wird der Kaliumfluß verstärkt. Bei verschiedenen Tierarten werden noch andere Wege des Natrium- und Kaliumtransportes, einschließlich der passiven Diffusion der Ionen, Na^+ - K^+ -Kotransport, Na^+ - K^+ -Countertransport, Band 3-Anionentransport von $NaCO_3^-$, Na^+ -abhängiger Aminosäuretransport, K^+ - Cl^- -Kotransport sowie ein Ca^{2+} -abhängiger K^+ -Ionenkanal, diskutiert (HARVEY, 1989).

2.2.2.3. Kalziumtransport

Kalzium wird in der Regel mittels einer Kalziumpumpe aus der roten Blutzelle entfernt, die von dem Rezeptorprotein Calmodulin abhängig ist (Tab. 1: 2b; Harvey, 1989).

2.2.2.4. Aminosäuretransport

Aminosäuren werden, je nach Tierart, auf verschiedenen Wegen in den Erythrozyten befördert. Ein Teil des Aminosäuretransportes erfolgt über den oben erwähnten Membranproteinkanal Band 3 (Glyzin, Serin, Cystein) (Tab. 1: 1b). Weiterhin werden Aminosäuren über spezielle Transportsysteme aktiv in die Zelle transportiert. Beispielsweise besitzen Schaferythrozyten einen C-Aminosäuretransporter, der optimal neutrale Aminosäuren (Alanin, Serin und Cystein) befördert. Ähnliche Verhältnisse liegen beim Pferd vor, wobei der Transport bei Schaf und Pferd natriumunabhängig ist (Tab. 1: 2a). Katzen- und Hundeerythrozyten besitzen einen natriumabhängigen Carrier (Tab. 1: 2b), der optimal Glutamat und Aspartat transportiert. Zusätzlich befindet sich in der Membran von Katzenerythrozyten ein Ly-System zum Transport basischer Aminosäuren (HARVEY, 1989).

2.2.2.5. Glukosetransport

Der Glukosetransport in die rote Blutzelle geschieht durch erleichterte Diffusion durch den Membranproteinkanal Band 3 (Tab. 1: 1a) (HARVEY, 1989). Er ist alters- und speziesabhängig (Kaneko, 1974). Erythrozyten der Haussäugetiere besitzen im allgemeinen eine schlechtere Glukosepermeabilität als menschliche Erythrozyten. Rote Blutzellen des erwachsenen Schweines sind sogar undurchlässig für Glucose. Dagegen sind Erythrozyten junger Schweine bis zur 3. bis 4. Lebenswoche in der Lage, Glucose transmembranös aufzunehmen (JAIN, 1986; HARVEY, 1989). Rote Blutzellen von Wiederkäuern sind nur gering glukosepermeabel (HARVEY, 1989).

Tab. 1: Transportvorgänge an Zellmembranen

(in Anlehnung an FROMM, HEGEL und WIEDERHOLT, 1991 sowie HARTMANN, 1994a)

(1) Passiver Transport	(a) <i>Diffusion</i> (Ionenkanäle)	Diffusion entlang des transmembranalen Konzentrations- bzw. Potentialgefälles in Richtung der niederen Konzentration bzw. der entgegengesetzten Ladung, kein Verbrauch metabolischer Energie	
	(b) <i>Erleichterte Diffusion</i> (Carriertransport, Uniport)	beschleunigter Transport mittels eines Carriers entlang des transmembranalen Konzentrations- bzw. Potentialgefälles, kein Verbrauch metabolischer Energie	
(2) Aktiver Transport	(a) <i>Primär aktiver Transport</i>	Transport entgegen dem transmembranalen Konzentrations- bzw. Potentialgefälle, Verbrauch metabolischer Energie (ATP)	
	(b) <i>Sekundär aktiver Transport</i>	<ul style="list-style-type: none"> Transport mittels Carrier in Abhängigkeit von einem gleichzeitigen Na^+-Kotransport, Konzentrations- und Potentialgradient für Na^+-Ionen als treibende Kraft dieses Transportweges, Verbrauch metabolischer Energie zur Aufrechterhaltung des Na^+ -Gradienten	
		<ul style="list-style-type: none"> Transport mittels Carrier in Abhängigkeit von einem gleichzeitigen Na^+-Gegenstromtransport, (carriervermittelte Wechseldiffusion), Verbrauch metabolischer Energie zur Aufrechterhaltung des Na^+ -Gradienten	
	(c) <i>Tertiär aktiver Transport</i>	Transport mittels Carrier in Abhängigkeit von einem Ionengradienten, dessen Aufbau durch einen Na-Kotransport erfolgt, Verbrauch metabolischer Energie zur Aufrechterhaltung des Na^+ -Gradienten	
(3) Pinozytose		aktiver Transportmechanismus zur Aufnahme von Makromolekülen, Verbrauch metabolischer Energie (ATP)	

: Ionenkanal : Carrierprotein

2.2.2.6. Transport von Nukleosiden

Nukleoside gelangen speziesabhängig unterschiedlich über aktive Transportmechanismen in die rote Blutzelle. Adenosin wird sehr gut von Erythrozyten des Kaninchens, des Schweines und des Menschen aufgenommen. Die Erythrozytenmembran des Hundes ist ebenfalls permeabel für Adenosin. Schlechter ist die Aufnahme von Adenosin bei Katzen-, Ziegen- und Rindererythrozyten und nahezu undurchlässig für Adenosin sind die roten Blutzellen von Pferd und Schaf. Die Membran von Hunderythrozyten ist undurchlässig für Inosin. Adenin gelangt nach dem Prinzip der erleichterten Diffusion in die Zellen. Es wird sehr gut von den Erythrozyten des Menschen und der Nagetiere sowie in geringerem Maße von Katzen- und Hunderythrozyten aufgenommen (HARVEY, 1989). Zum Transport von Adenin über die Membran der Pferdeerythrozyten liegen uns keine Literaturangaben vor.

2.2.3. Metabolismus roter Blutzellen des Pferdes - Vergleich zu anderen Tierarten und zum Menschen

Zur Aufrechterhaltung seiner Struktur und Funktionen benötigt der Erythrozyt den Ablauf einer Reihe metabolischer Prozesse.

Reife Erythrozyten sind kaum in der Lage, chemische Verbindungen selbst zu synthetisieren. Ausnahmen bilden reduziertes Glutathion (GSH) und einige Purin- und Pyrimidinnucleotide. Erythrozyten bilden weder Proteine noch besitzen sie die Fähigkeit, die oxydative Phosphorylierung als Energiequelle zu nutzen. Um ihr Überleben zu sichern, sind reife rote Blutzellen auf die Aktivitäten vorhandener Enzyme angewiesen (KANEKO, 1974).

Die Hauptfunktion der Erythrozyten, der Transport des Sauerstoffs mittels Hämoglobin, benötigt keine Energie. Auch Aufnahme und Abgabe des Sauerstoffs erfolgen passiv aufgrund der Veränderung der Sauerstoffdissoziationskurve des Hämoglobins durch wechselnde Bedingungen (s. unten, KANEKO, 1974; HARVEY, 1989; THEWS, 1997). Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) wird von der Zelle jedoch zur Aufrechterhaltung von Form und Deformierbarkeit, zur Phosphorylierung von Membranphospholipiden und Membranproteinen, zur Aktivierung von Membrantransportsystemen, zur partiellen Synthese von Purin- und Pyrimidinnucleotiden und zur Synthese von GSH benötigt (HARVEY, 1989; JAIN, 1986).

Bemerkenswert ist weiterhin, daß reife rote Blutzellen nur einen vergleichsweise geringen Sauerstoffverbrauch von etwa 5% einer kompletten Zelle haben. Der erythrozytäre Energiestoffwechsel ist ausschließlich für die Lebensfähigkeit der Zelle einschließlich der Erhaltung der funktionellen Aufgaben erforderlich.

2.2.3.1. O₂/CO₂-Bindung und Transport

Die Hauptfunktion der Erythrozyten, den Transport von Sauerstoff, übernimmt der rote Blutfarbstoff Hämoglobin (Hb). Das Hämoglobinmolekül (Molekülmasse 64.500 Dalton)

besteht aus 4 Polypeptidketten, jeweils zusammengesetzt aus einer alpha- und einer beta-Kette, die Träger der Farbstoffkomponente Häm sind. Im Häm ist zentral ein Eisenion angeordnet. Das Eisen liegt dort unter physiologischen Bedingungen in zweiwertiger Form vor (THEWS, 1997).

Der Sauerstoff kann an das Häm ohne Veränderung der Wertigkeit des Eisenions locker angelagert werden (Oxygenation). Das in dieser Form vorliegende Hämoglobin trägt die Bezeichnung Oxyhämoglobin (OxyHb). Nach Abgabe des Sauerstoffes wird das Hämoglobin als desoxygeniertes Hämoglobin (DesoxyHb) bezeichnet (THEWS, 1997).

Das Hämoglobin kann auch einer „echten“ Oxidation unterliegen. Unter Veränderung der Wertigkeit des Eisen von Fe^{2+} zu Fe^{3+} kommt es bei diesem Vorgang zu der Bildung von Hämoglobin (Methämoglobin, MetHb). Dieses steht dem Sauerstofftransport nicht mehr zur Verfügung. Physiologisch ist der Anteil an Methämoglobin am Gesamthämoglobin sehr gering (<1%). Durch bestimmte Gifte oder Erkrankungen kann die MetHb-Konzentration jedoch lebensgefährlich ansteigen (THEWS, 1997).

Zur ausreichenden Sauerstoffversorgung des Organismus ist eine bestimmte Hämoglobinkonzentration im Blut notwendig. Der Organismus ist in der Lage, sich mittels Veränderung der Hämoglobinkonzentration längerfristig einem veränderten Sauerstoffpartialdruck in kapazitiven Grenzen anzupassen. So ist der Hämoglobingehalt im Blut bei Menschen oder Tieren, die sich längere Zeit in größeren Höhen aufhalten, sowie bei Feten erhöht. Sinkt die Hämoglobinkonzentration des Blutes unter den Normwert, wird dieser Zustand des Organismus als Anämie bezeichnet (THEWS, 1997).

Tab. 2: Erythrozyten-Indizes (in Anlehnung an WIRTH, 1994)

Index	Maßeinheit	Berechnung	Beurteilung
MCH	fmol	$\frac{\text{Hämoglobinwert (mmol/l)}}{\text{Erythrozytenzahl (T/l)}}$	Aussagen über die Hämoglobinbeladung der einzelnen Erythrozyten
MCHC	mmol/l	$\frac{\text{Hämoglobinwert (mmol/l)}}{\text{Hämatokritwert (l/l)}}$	Aussagen über den Hämoglobingehalt der Erythrozyten ↑ = Hyperchromasie (vermehrte Hämoglobinfüllung) ↓ = Hypochromasie (Farbstoffverarmung)
MCV	fl	$\frac{\text{Hämatokritwert (l/l)} * 1000}{\text{Erythrozytenzahl (T/l)}}$	Aussagen über die durchschnittliche Größe der im Kreislauf befindlichen Erythrozyten ↑ = Makrozytose (z.B. akute Blutungen, hämolytische Anämien) ↓ = Mikrozytose (z.B. chronische Blutungsanämien, alimentärer Eisenmangel)

Zur Beurteilung des Blutbildes und der Differenzierung von Anämien können labor-diagnostisch verschiedene Parameter herangezogen werden. Dazu gehören der mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH, Färbekoeffizient), die mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen (MCHC) sowie das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) (s. Tab. 2; WIRTH, 1994; THEWS, 1997).

Sauerstoff und Kohlendioxid müssen zur Aufnahme und zum Transport in physikalisch gelöster Form vorliegen. Dabei ist die Konzentration des gelösten Gases dessen jeweiligem Partialdruck proportional (THEWS, 1997).

Der überwiegende, im Blut transportierte Teil des Sauerstoffs ist an Hämoglobin gebunden. Dabei kann 1 mol Hb maximal 4 mol O₂ transportieren. Entsprechend können 1 g Hb die Menge von 1,39 g O₂ binden. Das entspricht einer Transportkapazität des Blutes von 0,21 l O₂/l Blut (THEWS, 1997).

Der Anteil der Konzentration von Oxyhämoglobin an der Gesamthämoglobinkonzentration des Blutes wird als O₂-Sättigung bezeichnet. Die Reaktion des Sauerstoffs mit dem Hämoglobin unterliegt dem Massenwirkungsgesetz, d.h. die Konzentration des gelösten Sauerstoffs, respektive der vorherrschende Sauerstoffpartialdruck, bestimmt den Anteil Hämoglobin, der oxygeniert wird. Daraus folgend kann die O₂-Sättigung in einer O₂-Bindungskurve mit einem typischen S-förmigen Verlauf dargestellt werden (s. Abb. 10).

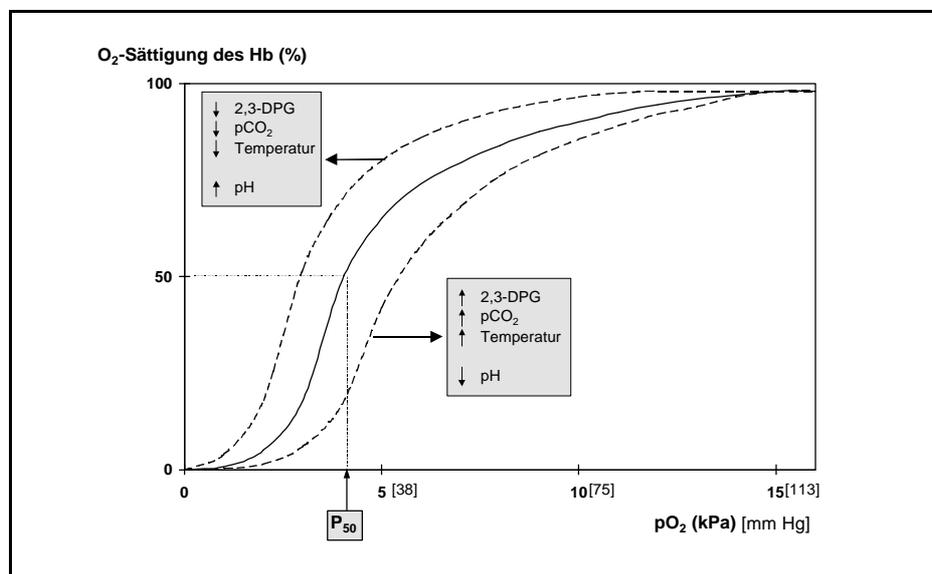


Abb. 10: O₂-Bindungskurve des Hämoglobins und Abhängigkeit von verschiedenen Parametern (modifiziert nach HARVEY, 1989)

Die O₂-Bindungskurve kann am besten durch den O₂-Halbsättigungsdruck (p_{50}) charakterisiert werden. Der p_{50} entspricht dem Sauerstoffpartialdruck, bei dem 50% des Hämoglobins als Oxyhämoglobin vorliegen. Mit einem Anstieg oder Abfall des p_{50} verändert sich die Lage der Kurve, d.h. es kommt zu einer Rechts- bzw. Linksdrift.

Der charakteristische S-förmige Verlauf der Kurve begünstigt die Aufnahme von Sauerstoff in der Lunge sowie die Abgabe desselben in das Gewebe in folgender Weise. Aufgrund des in der Lunge vorherrschenden, dem alveolären Sauerstoffpartialdruck entsprechenden Sauerstoffpartialdruckes von ~12 kPa (90,2 mmHg), wird eine sehr hohe O₂-Sättigung (97%) des Hämoglobins erreicht. Da der Verlauf der O₂-Bindungskurve in diesem Bereich sehr flach ist, wirken sich Schwankungen im alveolären Sauerstoffpartialdruck, z.B. bei Lungenfunktionsstörungen, nur gering auf die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins aus. Im Gegensatz dazu zieht der steile Verlauf der O₂-Bindungskurve im mittleren Bereich nach sich, daß im Gewebe (O₂-Partialdruck ~5,3 kPa/ 39,9 mmHg) geringe Absenkungen des O₂-Partialdruckes eine starke Abgabe von Sauerstoff bewirken.

Ein Anstieg von Temperatur bzw. ein Abfall des pH-Wertes führen zu einer erleichterten Sauerstoffabgabe des Hämoglobins ins Gewebe (KANEKO, 1974; HARVEY, 1989; JAIN, 1986; JAIN, 1993; THEWS, 1997). Dabei verhält sich das Hämoglobin von Pferden bei pH-Wert-Schwankungen ähnlich dem Hämoglobin des Menschen, gegenüber Temperaturänderungen reagiert es jedoch mit Schwankungen der Sauerstoffsättigung im Vergleich zum Menschen schwächer (JAIN, 1993).

Veränderungen des pH-Wertes sowie des pCO₂ bedingen einander gegenseitig in umgekehrter Weise. Die Abhängigkeit des Verlaufes der Sauerstoffbindungskurve von pH-Wert und pCO₂ wird als Bohr-Effekt bezeichnet (THEWS, 1997). Aufgrund des Bohr-Effektes ist die Sauerstoffaufnahme in der Lunge sowie die Sauerstoffabgabe im Gewebe durch den dort jeweils vorherrschenden CO₂-Partialdruck begünstigt. Letzteres spielt im Gewebe nach Ansicht von THEWS (1997) eine größere Rolle als in der Lunge.

Das CO₂ ist Bestandteil des Puffersystems H₂CO₃/HCO₃⁻ im Blut. Gelangt das CO₂ aufgrund des Druckgradienten aus dem Gewebe in die Kapillaren, liegt es dort nur mit geringer Konzentration in physikalisch gelöster Form vor. Der Hauptanteil des Kohlendioxids unterliegt der Reaktion zu Kohlensäure bzw. Hydrogencarbonat ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$). Diese Reaktion läuft innerhalb des Erythrozyten 10.000-fach schneller ab als extrazellulär. Dafür verantwortlich ist das in den Erythrozyten vorhandene Enzym Carboanhydrase, welches die Reaktion von Kohlendioxid zu Kohlensäure katalysiert. Aufgrund der vielfach schnelleren Reaktionsgeschwindigkeit innerhalb der Erythrozyten nimmt fast das gesamte Kohlendioxid bei seiner Elimination den Umweg über die roten Blutkörperchen. Das während der Reaktion entstehende Hydrogencarbonat wird im Austausch gegen Cl⁻ aus den Zellen abgegeben (Chloridverschiebung, Hamburger-Shift) (THEWS, 1997). Die anfallenden H⁺-Ionen werden vom Hämoglobin gepuffert. Oxyhämoglobin ist eine stärkere Säure als Desoxyhämoglobin. Demzufolge kann das Hämoglobin in desoxygenierter Form (v.a. im Gewebe vorkommend) leichter H⁺-Ionen abfangen als oxygeniertes Hämoglobin. So wird die CO₂-Bindung im Gewebe sowie dessen Abgabe in der Lunge gefördert. Die Abhängigkeit der CO₂-Bindungskapazität des Erythrozyten vom Oxygenisierungsgrad des Hämoglobins wird als Haldane-Effekt bezeichnet (THEWS, 1997).

Das Hämoglobin ist des weiteren in der Lage, das CO₂ unter Bildung von Karbaminohämoglobin (Karbamino-Hb) direkt zu binden (THEWS, 1997).

Im Gegensatz zur Sauerstoffbindung ist zu bemerken, daß die CO₂-Bindung keine Sättigungscharakteristik zeigt, da uneingeschränkt Hydrogencarbonat gebildet werden kann (THEWS, 1997).

Wie bereits erwähnt, korreliert die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins negativ mit der 2,3-DPG-Konzentration im Erythrozyten (s. Abb. 10). Das 2,3-DPG ist ein Produkt des Diphosphoglycerat-Zyklus, eines Nebenweges der Glykolyse (s. unten, s.

Abb. 11). Ursache des Zusammenspiels beider Verbindungen ist die räumliche Anordnung der Häm-Eisen-Anteile im Hämoglobinmolekül. Das Innere dieses Moleküls enthält überwiegend hydrophobe Aminosäurereste. Die Polypeptidketten bilden dort tiefe Spalten, in denen die Hämgruppen zwischen zwei Histidinresten eingebettet sind. Die Oxygenierung des Häms erfolgt durch Anlagerung des Sauerstoffs an die sechste Koordinationsstelle des Eisens, die in sauerstofffreiem Hämoglobin unbesetzt ist. Durch diese Bindung verändert sich der Radius des Eisenatoms und seine Lage in Bezug auf den Porphyrinring des Häm. Die kovalente Bindung des Eisens bewirkt die räumliche Verschiebung einzelner Aminosäuren unter gleichzeitiger Lösung von Ionenverbindungen. Bei Sauerstoffaufnahme verringert sich der Abstand der gegenüberliegenden beta-Ketten. Das 2,3-DPG lagert sich zwischen die Ketten des Hämoglobinmoleküls und bedingt dadurch eine Lockerung der Sauerstoffliganden und nachfolgend eine Erleichterung der Sauerstoffabgabe (Benesch und Benesch, 1967; Garby et al., 1969).

Die Reaktionsfähigkeit der O₂-Bindungskurve auf Veränderungen der 2,3-DPG-Konzentration ist nach Meinung von KANEKO (1974) und JAIN (1993) tierartlich unterschiedlich stark ausgeprägt. Der Mensch und die Tierarten mit physiologisch hohem 2,3-DPG-Gehalt (Pferd, Hund, Schwein, Maus, Ratte, Meerschweinchen) reagieren auf 2,3-DPG-Konzentrationsänderungen mit starken Abweichungen der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins. Im Gegensatz dazu verändert sich die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bei Tieren mit physiologisch geringem 2,3-DPG-Gehalt, wie Katze, Rind, Schaf, Ziege, nur wenig bei korrespondierenden 2,3-DPG-Konzentrationsänderungen (KANEKO, 1974).

Bemerkenswert ist, daß Pferde im Vergleich zum Menschen grundsätzlich eine höhere Sauerstoffaffinität des Hämoglobins aufweisen (JAIN, 1993).

2.2.3.2. *Metabolismus der Adeninnucleotide*

Ein reifer Erythrozyt kann Adeninnucleotide nicht de novo synthetisieren. In den roten Blutzellen laufen sogenannte „salvage pathways“ ab: Im Zuge dieser Stoffwechselwege wird Adeninmonophosphat (AMP) aus Adenin oder Adenosin und Phosphoribosyl-Pyrophosphat synthetisiert. 1 mol ATP reagiert mit 1 mol AMP zu 2 mol ADP. Adenindiphosphat (ADP) wird wiederum im Lauf der Glykolyse zu ATP umgewandelt (s. unten; HARVEY, 1989).

Speziesspezifisch bestehen erhebliche Unterschiede in der ATP-Konzentration von Erythrozyten. Beispielsweise liegt die physiologische ATP-Konzentration der Erythrozyten des Pferdes bei 20 µmol/100 ml. Im Gegensatz dazu beträgt diese beim Menschen mit 140 µmol/100 ml etwa das Siebenfache (KANEKO, 1975). Zum Teil sind diese Werte durch

den geringeren Anteil des ATP-liefernden Embden-Meyerhof-Zyklus am Gesamtglukoseumsatz beim Pferd bedingt (HARVEY, 1975).

Bis zu 15% des bereitgestellten erythrozytären ATP wird tierartlich unterschiedlich durch Natrium-Kalium-Pumpen der roten Blutzellen verbraucht. Tiere mit geringerer Aktivität der Natrium-Pumpe zeigen entweder eine geringere Glukoseumsatzrate (Pferd, Rind, Schaf) oder produzieren weniger ATP (Katze, Hund, Seehund) (vgl. Kap. 2.2.2.; KANEKO, 1974).

Nach TAX et al. (1979) sind Erythrozyten des Pferdes nicht in der Lage, Uracil oder Uridin-nucleotide zu synthetisieren. Es fehlen ihnen die Enzyme zur de novo Synthese von Uridinmonophosphat (UMP). Pferdeerythrozyten müssen also entweder aus der Zeit der Erythropoese im Knochenmark stammendes UMP erhalten oder dieses über bis dahin noch unbekannte alternative Syntheseschritte produzieren.

2.2.3.3. *Metabolismus der Nicotinamidnucleotide*

Weiterhin werden im reifen Erythrozyten die Nicotinamidnucleotide Nicotinamiddinucleotid (NAD) und Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (NADP) aus Nicotin über eine Reihe von Reaktionen synthetisiert. Dazu benötigt der Erythrozyt ATP, Phosphoribosyl-Pyrophosphat, Ammoniak oder Glutamat. NAD und NADP werden während der Glykolyse zu Nicotinamidadenindinucleotidhydrid (NADH) und Nicotinamidadenindinucleotidphosphathydrid (NADPH) transformiert (s.

Abb. 11; HARVEY, 1989). Diese Verbindungen besitzen ein hohes Reduktionspotential und werden zum Schutz der Enzyme und des Hämoglobins vor oxidativen Prozessen benötigt. Die Aktivität des Enzyms Methämoglobinreduktase, welches die Reduktion von Methämoglobin katalysiert (s. oben) ist NADH- und NADPH-abhängig. Die Reduktionsraten des Methämoglobins sind speziesspezifisch unterschiedlich hoch ($T_{1/2}$: <2 bis 7 min). Die Halbwertszeiten des Methämoglobin liegen für Pferd und Mensch ähnlich hoch bei 4 bis 5 min (KANEKO, 1974; JAIN, 1986).

2.2.3.4. *Glutathion*

Eine weitere, im Erythrozyten synthetisierte Verbindung ist das reduzierte Glutathion (GSH) (s. Abb. 11). GSH dient im Zusammenwirken mit NADH ebenfalls dem Schutz vor oxidativen Prozessen. Es stabilisiert die Schwefelwasserstoff-(SH)-Gruppen in Enzymen und im Hämoglobin (KANEKO, 1974; JAIN, 1986; HARVEY, 1989).

Die Stabilität des GSH ist speziessabhängig unterschiedlich ausgeprägt. Beispielsweise ist sie beim Pferd geringer als beim Menschen. Das erklärt beim Pferd die höhere Neigung zur Autooxidation des Hämoglobins und die höhere Sensitivität gegenüber oxidativen Drogen. Ursache dieser geringeren GSH-Stabilität des Pferdes ist möglicherweise die gegenüber dem Menschen geringere Glutathionreduktase-(GR)-aktivität. Die GR-Aktivität kann jedoch sehr gut durch Flavinadenindinucleotid (FAD) stimuliert werden. Beim Pferd ist eine Steigerung der GR-Aktivität durch Eingabe von FAD um 45%, beim Menschen um 30% möglich. Als andere potentielle Ursache der geringen GSH-Stabilität von Erythrozyten des Pferdes wird die

niedrige 6-Phosphoglycerinaldehyddehydrogenase-(6PGD)-aktivität vermutet (FRANKEN et al., 1977).

2.2.3.5. Glukosestoffwechsel

Da reife Erythrozyten keine Zellorganellen besitzen, können sie die lebensnotwendige Energie nur über anaerobe Glykolyse bereitstellen (s. Abb. 11). Man findet bei Erythrozyten zwar noch Spuren des Krebs-Zyklus (Zitratzyklus), jedoch keine oxidative Phosphorylierung (Jain, 1986). Primäres Substrat der anaeroben Glykolyse ist Glucose. Eine Ausnahme stellen reife Schweineerythrozyten dar, welche anstelle von Glucose das Inosin nutzen, da sie nicht in der Lage sind, Glucose aufzunehmen (vgl. Kap. 2.2.2.). Trotz dieser Eigenart besitzen Schweineerythrozyten einen hohen ATP-Spiegel und hohe 2,3-DPG-Werte (JAIN, 1986).

Außer Glucose können auch andere Verbindungen als Substrate in die anaerobe Glykolyse eingehen. Je nach Tierart sind dies Ribose, Fructose, Mannose, Galactose, Dihydroxyaceton, Glyceraldehyd und Adenosin (HARVEY, 1989).

In vitro unterliegt die Glykolyserate der Erythrozyten dem Einfluß verschiedener Faktoren, wie pH-Wert, Phosphatkonzentration, Temperatur, Anwesenheit von Leukozyten und Thrombozyten (HARVEY, 1989).

In vivo wird der Glukoseumsatz vor allem durch den intrazellulären Energiebedarf geregelt. Ein hoher ATP-Gehalt senkt die Glykolyserate und umgekehrt (MEDEIROS et al., 1977).

Die Glykolyseraten der Erythrozyten zeigen speziesabhängig beträchtliche Unterschiede. So ist der Glukoseumsatz des Pferdes mit $0,64 \mu\text{mol/h}\cdot\text{ml Ery}$ nur annähernd halb so hoch wie der des Menschen mit $1,48 \mu\text{mol/h}\cdot\text{ml Ery}$ (HARVEY, 1989). KANEKO (1975) gibt für den Glukoseumsatz des Menschen sogar $2,72 \mu\text{mol/h}\cdot\text{ml Ery}$ an. Der speziespezifische Glukoseverbrauch der roten Blutzellen verschiedener Tierarten kann wie folgt geordnet werden: Ratte, Kaninchen > Hund, Pferd > Rind, Schaf > Schwein (HARVEY, 1989; KANEKO, 1974).

Der intrazelluläre Vorgang der Glykolyse beginnt nach insulinunabhängiger Aufnahme der Glucose in den Erythrozyten mit der Phosphorylierung zu Glucose-6-Phosphat (G6P) (s. Abb. 11). Koenzym dieser Reaktion ist die Hexokinase (HK). Als weiterer Kofaktor wird Magnesium (Mg) benötigt. Die Hexokinase wird bei vielen Spezies als zykluslimitierendes Enzym der Glykolyse angesehen (KANEKO, 1974, 1975). Ihre Aktivität wird durch Glucose-6-Phosphat, ADP und möglicherweise 2,3-DPG sowie durch pH-Werte $<6,6$ und $>8,2$ sowie Temperaturen $<25^{\circ}\text{C}$ und $>37^{\circ}\text{C}$ gehemmt (GERBER und ELSNER, 1968). Außer Glucose sind auch Mannose und Fructose mögliche Substrate für das Enzym Hexokinase (KANEKO, 1974).

Nach dieser Reaktion geht das Substrat Glucose-6-Phosphat entweder (1) in den Embden-Meyerhof-Zyklus (EMP) oder (2) in den Pentose-Phosphat-Zyklus (PPP) ein (s. Abb. 11).

In der Regel liegt für die domestizierten Säugetiere der Prozentsatz der Umsatzrate im Embden-Meyerhof-Zyklus bei 90 bis 95% und im Pentose-Phosphat-Zyklus bei 5 bis 10% (KANEKO, 1974; KANEKO, 1975; FRANKEN et.al., 1977; HARVEY, 1989; JAIN, 1993;

MEDEIROS, 1977). Eine Ausnahme stellt in dieser Hinsicht das Pferd dar. Bei dieser Tierart umfaßt der Pentose-Phosphat-Zyklus 12% bis 13% des Gesamtumsatzes der erythrozytären Glykolyse (KANEKO, 1974; KANEKO, 1975; FRANKEN et al., 1977). Bedingt durch die nur halb so hohe Glukoseumsatzrate ist der totale Glukosefluß durch den Pentose-Phosphat-Zyklus bei Pferdeerythrozyten jedoch genauso hoch wie bei einigen anderen Tieren oder beim Menschen (KANEKO, 1974; KANEKO, 1975; FRANKEN et al. 1977; HARVEY, 1975).

2.2.3.5.1. Embden-Meyerhof-Zyklus

Aus 1 mol Glucose werden im Verlauf des Embden-Meyerhof-Zyklus 2 mol ATP und 2 mol Lactat gebildet. Gelangt der Zyklus nur bis zum vorletzten Schritt, entsteht als Endprodukt Pyruvat, welches den Erythrozyten verlassen kann und dadurch den Verbrauch von NADH senkt (s. Abb. 11). Ein limitierendes Enzym für die Umsatzrate im Embden-Meyerhof-Zyklus des Erythrozyten ist beim Menschen und beim Rind die Phosphofruktokinase (PFK) (KANEKO, 1974). Die Phosphofruktokinase wird von BARTLETT et al. (1960) für das Absinken der Glykolyserate in gelagerten Erythrozyten verantwortlich gemacht. Der stärkste Inhibitor der Phosphofruktokinase ist ATP. Weiterhin wird die Aktivität dieses Enzymes durch Citrat, 2,3-DPG und ein Absinken des pH-Wertes gehemmt. Aktivierenden Einfluß haben das Substrat Fructose-6-Phosphat, AMP, ADP, anorganisches Phosphat (P_a) und Ammoniumionen. Sekundär aktivieren AMP und ADP die HK aufgrund des erhöhten Verbrauchs an G6P. Das Temperaturoptimum des Glykolysekontrollenzym Phosphofruktokinase liegt bei 38 bis 41°C, das pH-Optimum zwischen 8,0 und 8,4 (RAPOPORT und JAKOBASCH, 1968, KANEKO, 1974).

Ein weiteres zykluslimitierendes Enzym des erythrozytären Embden-Meyerhof-Zyklus ist bei Pferd, Rind, Maus und Mensch nach Ansicht von KANEKO (1974) die Aldolase (Triosephosphatisomerase, TPI). Bei Zimmertemperatur wird dieses Enzym als Kontrollenzym dieses Stoffwechselweges angesehen.

Von FRANKEN et al. (1977) wird beim Pferd die Pyruvatkinase (PK) als begrenzendes Enzym des Embden-Meyerhof-Zyklus angesehen. Dieses Enzym katalysiert den vorletzten Syntheseschritt dieses Zyklus (s. Abb. 11). Seine Aktivität ist beim Pferd im Gegensatz zum Menschen deutlich geringer. Abweichend von der geringen Pyruvatkinaseaktivität des Pferdes zeigen die anderen Schlüsselenzyme der Glykolyse, Hexokinase und Phosphofruktokinase, ungefähr ähnliche Aktivitäten in Pferdeerythrozyten wie in den roten Blutkörperchen des Menschen. Unter Betrachtung des niedrigen ATP-Spiegels, des relativ hohen 2,3-DPG-Gehaltes und der niedrigen PK-Aktivität vergleichen FRANKEN et al. (1977) die Glykolyse im Erythrozyten des Pferdes mit dem Bild des Pyruvatkinase-Defizits beim Menschen.

Andere limitierende Faktoren der Glykolyse sind eine Absenkung des pH-Wertes <7,2, ein kurzzeitiger Mangel an anorganischem Phosphat, ein 2,3-DPG-Anstieg sowie ein Mangel an Magnesium. Weiterhin ist die Glykolyserate abhängig von der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins. Da, wie oben bereits beschrieben, Oxyhämoglobin eine stärkere Säure ist als Desoxyhämoglobin, ist der intrazelluläre pH-Wert unter anaeroben Bedingungen höher als unter aeroben Bedingungen. Dieser Effekt führt dazu, daß ein Abfall der Sauerstoffsättigung

des Hämoglobin einen Anstieg der Glukoseumsatzrate nach sich zieht (HARVEY, 1989; KANEKO, 1974).

Der letzte Schritt im Embden-Meyerhof-Zyklus, die Reaktion von Pyruvat zu Lactat wird von dem Enzym Lactatdehydrogenase (LDH) katalysiert (s. Abb. 11). Außer in den Erythrozyten kommt dieses Enzym in Zellen verschiedener Organe vor, hauptsächlich in Leber- sowie Herz- und Skelettmuskelzellen (DUNCAN et al., 1994). Ein Anstieg der Menge dieses Enzyms im Blut kann durch einen massiven Zerfall von roten Blutzellen verursacht werden. In Blutkonserven weist ein Anstieg der LDH-Konzentration in der extrazellulären Flüssigkeit auf eine Hämolyse der roten Blutzellen hin.

2.2.3.5.2. *Pentose-Phosphat-Zyklus*

In geringerem Umfang wird das Substrat Glucose-6-Phosphat im Pentose-Phosphat-Zyklus verstoffwechselt (s. Abb. 11). Dieser Stoffwechselweg zeigt eine deutliche pH-Abhängigkeit und ermöglicht auch bei geringeren Temperaturen und/oder pH-Wertabsenkung (beispielsweise während der Lagerung roter Blutzellen im geschlossenen System) durch Umgehung der Kontrollenzyme Hexokinase und Phosphofruktokinase die Aufrechterhaltung der Energieproduktion im Erythrozyten. Nimmt die Glucose diesen Weg, kommt es zudem zu einem geringeren Energieverbrauch im Verlauf der Glykolyse, da die Reaktionen der Schlüsselenzyme des EMP unter ATP-Spaltung ablaufen. Da der Anteil des Glukose-metabolismus über den Pentose-Phosphat-Zyklus beim Pferd im Vergleich zu anderen Tierarten und dem Menschen deutlich höher liegt, ist anzunehmen, daß sich aus diesen Verhältnissen Vorteile bei der Lagerung von Blutkonserven des Pferdes ergeben.

Ein Produkt des Pentose-Phosphat-Zyklus ist das Nicotinamidadenindinucleotidphosphat-hydrid (NADPH) (HARVEY, 1989). Der prozentuale Anteil dieses Stoffwechselweges am Gesamtglukoseumsatz wird u.a. durch die Aufnahme oxidativer Substanzen fördernd beeinflußt. Das im Pentose-Phosphat-Zyklus synthetisierte NADPH dient dem Schutz der Zelle vor oxidativen Verbindungen. Beispielsweise kann der Prozentsatz des Anteils des Pentose-Phosphat-Zyklus am Gesamtglukoseumsatz beim Pferd nach Aufnahme von Methylenblau auf 51 bis 65%, nach Aufnahme von Ascorbinsäure auf 60% ansteigen (HARVEY, 1975). Ein weiteres Produkt des Pentose-Phosphat-Zyklus ist Ribose-5-Phosphat (R5P). Letzteres wird zur Synthese von Adeninnucleotiden benötigt, kann jedoch ebenso wieder in den Embden-Meyerhof-Zyklus eintreten und somit der ATP-Bildung erneut zur Verfügung stehen (HARVEY, 1989).

2.2.3.5.3. Diphosphoglycerat-Zyklus

Auf Höhe des 1,3-Diphosphoglycerates (1,3-DPG) kann dieses Substrat im Embden-Meyerhof-Zyklus in einen weiteren Stoffwechselweg der anaeroben Glykolyse eintreten (s. Abb. 11). Der Diphosphoglycerat-Zyklus (DPG-P) oder Rapoport-Luebering-Zyklus stellt einen Bypass zum ersten ATP-liefernden Schritt des Embden-Meyerhof-Zyklus dar. Das Zwischenprodukt des Diphosphoglycerat-Zyklus ist das 2,3-DPG. Diese Verbindung nimmt eine zentrale Stellung im erythrozytären Stoffwechsel und Energiehaushalt ein.

Wie oben bereits erwähnt, bestimmt das 2,3-DPG u.a. die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins (s. Abb. 10). Zurückzuführen ist dies auf das Sauerstoffbindungsverhalten des roten Blutfarbstoffes (vgl. Kap. 2.2.3.1).

Der Diphosphoglycerat-Zyklus stellt zudem einen potentiellen Regulator der Energiesynthese im Embden-Meyerhof-Zyklus dar (JAIN, 1993). Der Prozentsatz des Anteils des Diphosphoglycerat-Zyklus am Gesamtumsatz wird u.a. vom ADP bestimmt. ATP und 2,3-DPG sind Inhibitoren ihrer Syntheseschritte in diesem Zyklus (KANEKO, 1974; HARVEY, 1989). 2,3-DPG dient als ATP-Reserve und geht nach Abspaltung von anorganischem Phosphat als 3-Phosphoglycerat-(PG) zur Energiebereitstellung in Form von ATP wieder in den Embden-Meyerhof-Zyklus ein. Das 2,3-DPG hemmt beim Menschen die Enzyme Hexokinase, Phosphofruktokinase und Glyceraldehydphosphat-Dehydrogenase (GAPD). Der Diphosphoglycerat-Zyklus wird durch den Anstieg der Konzentration von anorganischem Phosphat und durch einen Anstieg des pH-Wertes stimuliert (KANEKO, 1974). Letzteres ist bedingt durch die pH-Optima der beteiligten Enzyme. Liegt die größte Aktivität der DPG-Mutase bei 7,2, so katalysiert die 2,3-DPG-abbauende Phosphatase am günstigsten im sauren Bereich. Sinkt der pH-Wert unter 6,8, sistiert die 2,3-DPG-Bildung nahezu vollständig. In Blutkonserven kommt es während der Lagerung aufgrund des geschlossenen Systems zu einer Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration, bedingt durch die Laktatakkumulation. Dies begünstigt den Abbau des 2,3-DPG und hemmt dessen Synthese, so daß die Sauerstoffabgabe des Hämoglobins erschwert wird (RAPOPORT et al., 1955).

Die 2,3-DPG-Konzentrationen der Erythrozyten variieren speziesabhängig stark. Einen hohen intraerythrozytären 2,3-DPG-Gehalt findet man bei Mensch, Pferd, Schwein und Hund. Niedrige 2,3-DPG-Konzentrationen liegen bei der Katze, bedingt durch geringe Produktion, und domestizierten Wiederkäuern, bedingt durch höheren Umbau, vor (KANEKO, 1974).

Vor dem Abzweig zum DPG-P liegt der Syntheseschritt zur Reduktion von NAD zu NADH, welches als Substrat für die Methämoglobin-(MetHb)-Reduktase benötigt wird (s. oben).

Durch Umgehung des folgenden ATP-liefernden Schrittes kann die NADH-Produktion ohne eine Anhäufung von ATP erhöht werden (KANEKO, 1974).

Die 2,3-DPG-Konzentration wird nicht nur unmittelbar durch zellinterne Enzym- und Substratspiegel beeinflusst. Mittelbar führt auch ein Konditionstraining zu einer erhöhten 2,3-DPG-Konzentration in den Erythrozyten. Kontinuierliches Training induziert beim Pferd nach 6 bis 16 Wochen einen Anstieg des 2,3-DPG-Spiegels (JAIN, 1993).

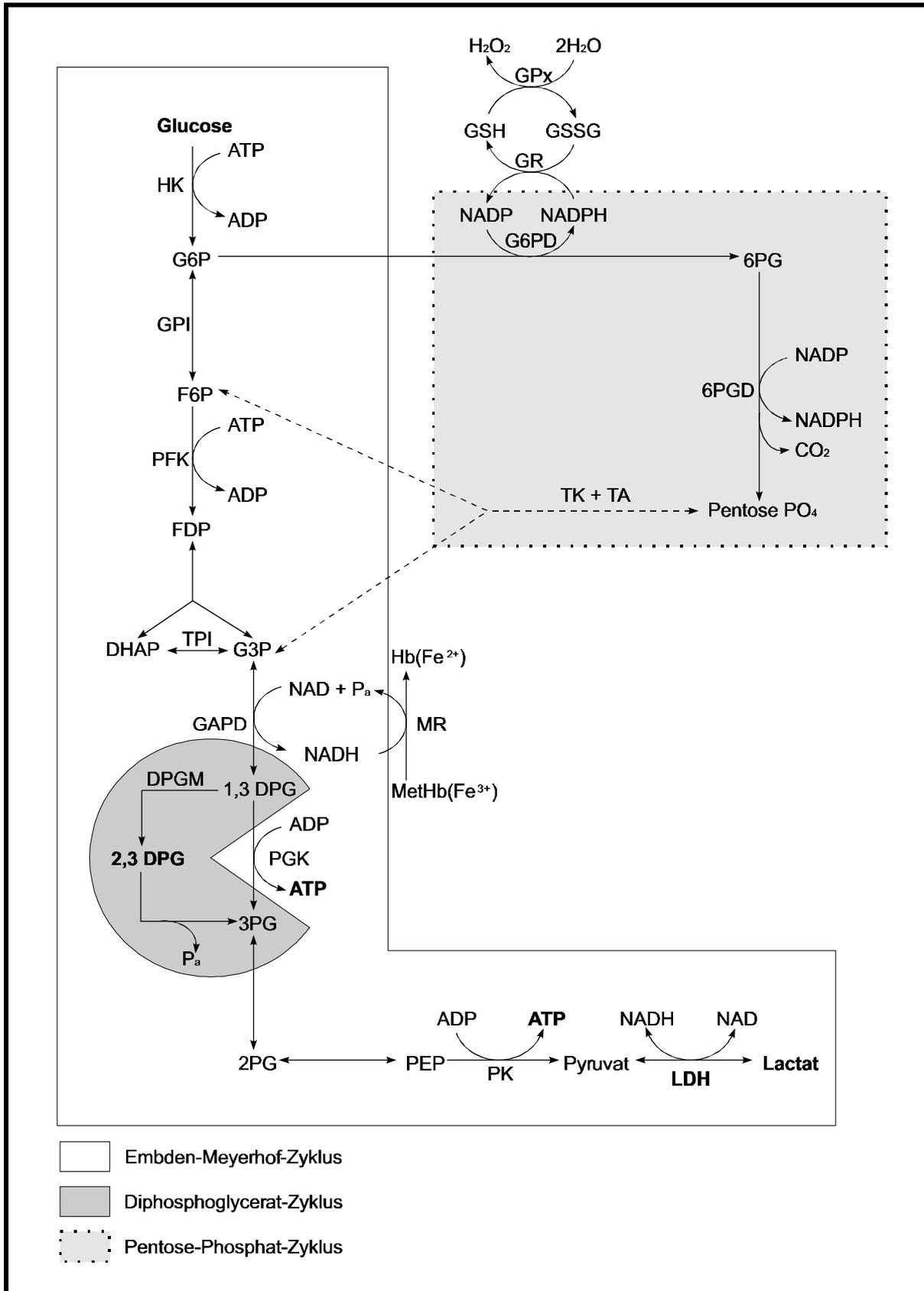


Abb. 11: Glukosemetabolismus im murenen Erythrozyten (modifiziert nach JAIN, 1993)
 (Die in der vorliegenden Arbeit bestimmten Substanzen dieser Zyklen sind durch Fettdruck hervorgehoben.)

2.2.3.6. Alternde Erythrozyten

Erythrozyten besitzen, wie alle anderen Zellen auch, eine begrenzte Lebensdauer. Die durchschnittliche Lebenszeit der Erythrozyten von verschiedenen Tierarten und dem Menschen sind der Tab. 3 zu entnehmen.

Alternde Erythrozyten zeigen eine meßbare Abnahme der Enzymkonzentrationen bzw. der Enzymaktivitäten (KANEKO, 1974; JAIN, 1993). Dadurch werden die Zellen anfälliger gegenüber oxidativen Prozessen. Die Folge davon ist das Auftreten von Membrandefekten. SH-Gruppen in den Membranproteinen bilden Disulfide. Weiterhin erfolgt eine Peroxidation der Lipide der Membrandoppelschicht. Weitere oxidative Effekte sind die Selbstoxidation des GSH, die verstärkte Bildung von Wasserstoffperoxid und von Methämoglobin sowie die Bildung von Disulfiden durch reaktive SH-Gruppen des Hämoglobins und dessen Verklumpung zu den mikroskopisch sichtbaren Heinz-body's (KANEKO, 1974).

Das Überleben der Erythrozyten im Organismus ist abhängig von der Funktionsfähigkeit der Enzymsysteme, welche mit steigendem Zellalter einer „Abnutzung“ unterliegen. Daher kommt es über verschiedene Mechanismen zum Zelltod und zur Zellelimination (JAIN, 1986). Mit steigendem Alter der Erythrozyten treten Veränderungen in der Membranpermeabilität der Zellen auf. Man findet Anzeichen von Zellfragmentation (JAIN, 1993).

Wichtig für das Überleben der roten Blutzellen ist die Aufrechterhaltung ihrer Verformbarkeit. Diese ist abhängig von der Erhaltung der Zellform, einer physiologischen zellinternen Viskosität des Hämoglobins und der viskoelastischen Eigenschaften der Membranen.

Membrandefekte des Erythrozyten führen zu einem unkontrollierten Ein- bzw. Austritt von Substanzen. Elektrolyte, deren Konzentrationsgefälle aktiv aufrechterhalten wird, passieren die defekte Zellmembran entlang ihrem Konzentrationsgradienten. Dieser Prozeß trägt zur Verringerung der Überlebenszeit der Zellen bei (JAIN, 1993). In der Transfusionsmedizin kann aus diesem Grund die Bestimmung von Kalium-, Natrium- und Chloridionen in Blutkonserven genutzt werden, um Rückschlüsse über die Lebensfähigkeit der roten Blutzellen zu ziehen.

Störungen in der Membranpermeabilität für Elektrolyte führen des weiterem zu einem Absinken der osmotischen Resistenz (JAIN, 1993). Die osmotische Resistenz der Erythrozyten ist ein Maß für deren Empfindlichkeit gegenüber Änderungen der Ionenkonzentration der extrazellulären Flüssigkeit. Labordiagnostisch stellt die Bestimmung der osmotische Resistenz eine unkomplizierte Methode dar, um Aussagen über die Lebensfähigkeit der roten Blutzellen zu treffen. Die osmotische Resistenz wird in % NaCl-Lösung angegeben, welche zu einer beginnenden (minimale Resistenz) und einer vollständigen (maximale Resistenz) Lyse der Erythrozyten in der Salzlösung führt (s. Tab. 3) (JAIN, 1993). Die zwischen minimaler und maximaler Resistenz liegende Spanne wird als Resistenzbreite bezeichnet.

Hinweise auf die osmotische Resistenz einer Zelle gibt ihr Mittleres Korpuskuläres Volumen (MCV). Die speziesspezifisch verschieden großen Zellvolumina der Erythrozyten bedingen Unterschiede in der osmotischen Resistenz der roten Blutzellen von verschiedenen Tierarten

(s. Tab. 3). Je größer das MCV einer Zelle ist, desto größer ist ihre osmotische Resistenz. Die osmotische Resistenz der roten Blutzellen ist auch zellaltersabhängig verschieden. Mit zunehmendem Alter der Erythrozyten nehmen das Zellvolumen und die osmotische Resistenz ab. Nach Ansicht von JAIN (1993) ist die größere osmotische Resistenz jugendlicher Zellen (Reticulozyten) auf ihre größere Zelloberfläche sowie ihre höhere metabolische Aktivität zur Erhaltung des intrazellulären Elektrolytspiegels zurückzuführen.

Bemerkenswert ist, daß gesunde Pferdeerythrozyten bis auf 142% ihres Volumens anschwellen können (JAIN, 1993).

Extravaskulär werden Erythrozyten durch Phagozytose zerstört. Mit zunehmender Lebenszeit bilden rote Blutzellen auf ihrer Membranoberfläche ein altersabhängig auftretendes Antigen aus, zu dem der Organismus ein antierythrozytäres IgG produziert. JAIN (1993) sieht hierin eine mögliche Ursache für die Begrenzung der Lebenszeit der Erythrozyten durch Phagozytose.

Tab. 3: Lebensdauer, Durchmesser und osmotische Fragilität von Erythrozyten
[in Anlehnung an JAIN (1993) und THEWS (1997)]

Spezies	Lebensdauer der Erythrozyten (d)	Erythrozyten-durchmesser (μm)	Osmotische Resistenz (%NaCl-Lösung)	
			Minimum	Maximum
Mensch	120	7,5	0,50	0,26
Kamel		7,5 x 4,4	0,30	0,21
Hund	110	7,0	0,50	0,29
Schwein	63	6,0	0,52	0,29
Ratte	45-50	6,3	0,42	0,30
Kaninchen	68	6,7	0,50	0,30
Maus	20-30	6,1	0,50	0,30
Meerschweinchen	83	7,5	0,52	0,30
Hamster	60-70	6,5	0,51	0,30
Pferd	140-150	5,8	0,54	0,34
Esel		6,2	0,54	0,35
Katze	68	5,8	0,60	0,36
Rind	160	5,8	0,59	0,38
Schaf	70-153	4,5	0,56	0,43
Ziege	125	3,2	0,66	0,44

3. Material und Methoden

3.1. Spendertiere

Als Spendertiere dienten 16 Pferde (siehe Tab. 4), darunter ein Kleinpferd (Tier Nr. 1) und 15 Pferde der Rasse „Edles Warmblut“. Die Tiere wiesen ein Alter zwischen 3 und 19 Jahren auf. Unter den „Versuchspferden“ befanden sich 4 weibliche und 12 männliche, kastrierte Probanden. Ein Teil der Pferde kam mehrfach als Spender zum Einsatz.

Im Lagerungsversuch bei 22°C wurden Blutkonserven der Tiere Nr. 1 bis 7 untersucht.

Im Lagerungsversuch bei 4°C dienten die Pferde Nr. 4 bis 16 als Blutspender.

Tab. 4: Daten einbezogener Pferde

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht
1	12	weiblich	9	7	männlich / kastriert
2	16	männlich / kastriert	10	14	männlich / kastriert
3	8	männlich / kastriert	11	16	männlich / kastriert
4	3	weiblich	12	7	weiblich
5	8	männlich / kastriert	13	7	männlich / kastriert
6	14	männlich / kastriert	14	11	weiblich
7	14	männlich / kastriert	15	19	männlich / kastriert
8	19	männlich / kastriert	16	9	männlich / kastriert

3.2. Wasch- und Konservierungslösungen

Für die Versuche zu dieser Arbeit wurden folgende Additivlösungen verwendet (s. Tab. 5):

- (A) Biopack Compoflex CPDA-1, T 2116, Fa. Biotrans GmbH, Dreieich
- (B) Biopack Compoflex CPD/SAG-M, T2706 U, Fa. Biotrans GmbH, Dreieich
- (C) Additivlösung GM zu Forschungszwecken nach Prof. Dr. G. Matthes

(Die GM-Lösung besteht primär aus zwei Teillösungen, da die Glucose aufgrund des niedrigen pH-Wertes der GM₂-Lösung [6,24] bei der Sterilisation caramelisieren würde. Beide Lösungen werden nach ihrer Herstellung im Verhältnis 1 : 1 gemischt.)

Die angewandten Stabilisatoren enthalten Zusätze mit folgender Charakteristik:

➤ Citrat

Als Antikoagulanzen werden den Konserven Citrationen in unterschiedlichen Verbindungen zugesetzt. Citrationen binden die zweiwertigen Kationen Magnesium und Calcium komplex. Als Säureanionen beeinflussen sie zudem die osmotischen Verhältnisse sowie den pH-Wert in den Konserven.

➤ Anorganisches Phosphat

Die Zugabe von Natriumphosphat zu den Stabilisatoren bedingt eine Anhebung des pH-Wertes sowie eine Unterstützung der erythrozytären Glykolyse. Letztere liegt zum einen in der aktivierenden bzw. enthemmenden Wirkung auf Enzyme der Glykolyse, wie zum Beispiel die Phosphofruktokinase begründet. Zum anderen erhöht sich aufgrund der pH-Wert-Steigerung die Durchsatzgeschwindigkeit dieses Stoffwechselweges. Geringe Zusätze von anorganischem Phosphat (<1mmol/l) wirken sich zudem positiv auf den 2,3-DPG-Gehalt der Zelle aus (DAWSON und KOCHOLATY, 1972).

➤ Glucose

Als Substrat der Glykolyse wird den Additivlösungen zur Aufrechterhaltung des Energiestoffwechsels der konservierten Zellen Glucose zugesetzt.

➤ Adenin

Die Wirkung von Adenin auf die konservierten Erythrozyten beruht auf einer Verbesserung der Lebensfähigkeit durch längeren Erhalt des ATP-Gehaltes, einer verzögerten Hämolyse und einer Stabilisierung der Erythrozytenform. Für die Aufrechterhaltung der DPG-Konzentration hat das Adenin allerdings einen negativen Effekt. Aufgrund der erhöhten ATP-Bildung wird der ADP/ATP-Quotient angehoben. Dadurch kommt es zu einer Stimulierung der Phosphoglyceratkinase und somit zu einer verminderten DPG-Synthese.

➤ Mannitol

Als osmotisch wirksame, die Zellmembran nicht permeierende Substanz ist Mannitol verschiedenen Additivlösungen zugesetzt. Dieser Verbindung wird zudem eine hämolysehemmende Wirkung zugeschrieben.

Tab. 5: Zusammensetzung der verwendeten Additivlösungen

	(A) Biopack- Compoflex CPDA-1	(B ₁) Biopack- Compoflex CPD	(B ₂) Biopack- Compoflex SAG-M	(C) GM- Lösung
Natriumcitrat-Dihydrat	26,300 g	26,300 g		2,580 g
Citrat-Monohydrat	3,270 g	3,270 g		
Glucose-Monohydrat	31,900 g	25,500 g	9,000 g	15,840 g
Natrium-Chlorid			8,770 g	
Natrium-hydrogen- phosphat-Monohydrat				0,504 g
Natrium-dihydrogen- phosphat-Dihydrat	2,510 g	2,510 g		2,464 g
Adenin	0,275 g		0,169 g	0,270 g
Mannitol			5,250 g	6,320 g
Aqua ad inj. ad	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml

3.3. Methoden

3.3.1. Blutentnahme zur Erstellung eines „Gesundheitsprofils“

Für die Entnahme der Blutproben wurden folgende Materialien genutzt:

- Kanülen: Sterican Braun 1,2 × 40 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG
- EDTA-Kunststoffröhrchen, 10 ml; Citrat-Kunststoffröhrchen, 5 ml.

Zur Gewährleistung der Herstellung optimaler Blutkonserven wurde von den potentiellen Spendertieren vor Beginn der Versuche ein „Gesundheitsprofil“ erstellt.

Nach Desinfektion der Einstichstelle erfolgte die Blutentnahme aus der gestauten Vena jugularis mit einer 1,2 × 40 mm Injektionsnadel. Nach Verwerfen der ersten Blutropfen wurden 10 ml Blut in einem graduiertem 10 ml EDTA-Kunststoffröhrchen aufgefangen. Ein weiteres, Citratpuffer enthaltendes, 5 ml Kunststoffröhrchen wurde ebenfalls mit Blut aufgefüllt. Sofort nach Einfüllen des Blutes wurden beide Röhrchen mehrere Male vorsichtig gekippt, um eine vollständige Mischung des Blutes mit dem Antikoagulanzen zu erreichen.

3.3.2. Herstellung und Lagerung der Blutkonserven

3.3.2.1. Blutentnahme und Transport

Für die Blutentnahme und den Transport der Blutbeutel wurden folgende Materialien und Behälter genutzt:

- Vasocan Braunüle 2,0 × 80 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG
- Blutbeutelssysteme:
 - Biopack Compoflex CPDA-1, T 2116, Fa. Biotrans GmbH Dreieich
 - Biopack Compoflex CPD/SAG-M, T 2706 U, Fa. Biotrans GmbH Dreieich
- Federwaage
- Kühlbox mit Kühlakkus.

Nach gründlicher Desinfektion der Einstichstelle wurde die gestaute Vena jugularis am Übergang vom ersten zum zweiten Halsdrittel mit der Venenverweilkanüle punktiert. Die ersten Tropfen wurden verworfen. Nach Entfernen des Mandrins wurde der Transfusionsschlauch eines zuvor beschrifteten Biopack Compoflex CPDA-1-Einfachblutbeutel-systems (Additivlösung A) mit Hilfe des integrierten Gewindes an die Kanüle angeschlossen. Das Abknicken der Plastikverschlüsse am Auffangbeutel ermöglichte den Blutfluß in den mit 70 ml CPDA-1-Stabilisator bestückten Auffangbeutel. Mittels einer Federwaage wurde die aktuelle Masse des Blutbeutels kontrolliert. Der Schwerkraft folgend füllte sich der Blutbeutel bis zu einer Masse von 500 g. Die Vermischung des Blutes mit dem Stabilisator geschah durch mehrfaches zwischenzeitliches Schwenken des Beutels. Nach ausreichender Füllung des Beutels wurde der Blutfluß am Zuflußschlauch mit Hilfe einer Arterienklemme unterbrochen. Nachfolgend wurde der Transfusionsschlauch durch einen Knoten verschlossen. Die Beschickung zweier zuvor beschrifteter Auffangbeutel der

Dreifachblutbeutelssysteme „Biopack Compoflex CPD/SAG-M“ (Additivlösung B) erfolgte anschließend auf die gleiche Art und Weise. Nach Füllung des letzten, mit jeweils 63 ml CPD-Stabilisator bestückten Beutels wurde unter gleichzeitigem Druck auf die Vene oberhalb der Punktionsstelle die Venenverweilkanüle entfernt.

Der Transport der gefüllten Blutbeutel erfolgte in einer Kühlbox. Der Boden der Box war unter einem dünnen Tuch mit Kühllakus ausgelegt.

3.3.2.2. Herstellung der Blutkonserven

Die Herstellung der Blutkonserven erfolgte mit Hilfe folgender Materialien und Geräte:

- Kanülen: Sterican Braun 1,2 × 40 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG
- Spritzen: 10 ml, Perfusor 50 ml, Fa. B. Braun Melsungen AG
- Zentrifuge K 26 D, Fa. MLW
- Plasmaquetsche
- Plomben- und Austreifzange, Plomben
- Korkstopfen, steril.

(I) Vollblutkonserven in Additivlösung CPD-A1

Die Vollblutkonserven wurden aus den blutgefüllten Biopack Compoflex CPDA-1-Einfachblutbeutelssystemen hergestellt.

Das im Zuflussschlauch verbliebene Blut wurde durch eine Ausstreifzange in den Blutbeutel überführt. Anschließend wurde der PVC-Schlauch mit einer Plombenzange verschlossen und am beutelfernen Ende abgeschnitten.

An der für die Blutentnahme präferierten Stelle des Blutbeutels wurde ein steriler Korkstopfen für die wiederholte Blutentnahme eingesetzt.

(II) Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung SAG-M

Zur Herstellung der Erythrozytenkonzentrate wurden die gefüllten Dreifachblutbeutelssysteme „Biopack Compoflex CPD/SAG-M“ bei 2800 U über 20 min zentrifugiert. Die Zentrifuge kühlte die Blutkonserven bei +3°C.

Anschließend erfolgte die Trennung von Blutplasma und Erythrozytenkonzentrat mit Hilfe einer Plasmaquetsche. Das Plasma wurde in dem Vakuumbbeutel des Blutbeutel-systems aufgefangen. Das Erythrozytenkonzentrat lief in den mit 100 ml SAG-Mannitol-Lösung gefüllten Auffangbeutel. Während des Trennvorganges wurde das Erythrozytenkonzentrat durch ein wiederholtes Schwenken des Satellitenbeutels gleichmäßig mit dem Stabilisator gemischt. Nach dem Austreichen und der Verplombung des Zuflussschlauches wurde dieser von dem Blutbeutelssystem abgeschnitten. Der anschließende Einsatz des sterilen Korkstopfens ermöglichte die nachfolgenden Probenentnahmen.

(III) Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung GM

Die Trennung der Erythrozytenkonzentrate in den Dreifachblutbeutelssystemen „Biopack Compoflex CPD/SAG-M“ erfolgte ebenso wie für die Herstellung der Erythrozytenkonzentrate unter Punkt (II).

Im Anschluß an den Trennvorgang folgte ein zweimaliges Waschen der Konzentrate mit jeweils 100 ml Additivlösung GM. Diese wurde mit Hilfe einer 50 ml Spritze und einer 1,2 × 40 mm Kanüle in den Satellitenbeutel verbracht und durch gründliches Schwenken und Ausstreichen des Beutels mit dem Erythrozytenkonzentrat gemischt. Danach wurden die Blutbeutel jeweils wiederum bei 2800 U und +3°C für 20 min zentrifugiert. Anschließend folgte die Entfernung des Überstandes aus dem Satellitenbeutel mittels der Plasmaquetsche. Nach der Beendigung des zweiten Wasch- und Trennvorganges wurden die Erythrozytenkonzentrate in den Blutbeuteln im Lagerungsversuch bei 22°C mit jeweils 50 ml und im Lagerungsversuch bei 4°C mit jeweils mit 100 ml Additivlösung GM aufgefüllt und nochmals gründlich gemischt.

3.3.2.3. Lagerung der Blutkonserven

Im ersten Teil der Versuche wurden die Konserven im Anschluß an die Blutentnahme zur Bestimmung der Ausgangswerte bei Zimmertemperatur (+22°C) auf einem Labortisch liegend gelagert. Um Veränderungen durch Lichteinwirkung zu minimieren erfolgte die Abdeckung der Blutkonserven mit einem dunklen Tuch.

Während des zweiten Versuchsabschnittes lagerten die Blutkonserven liegend im Kühlschrank bei +4°C. Einmal wöchentlich wurden die Blutbeutel manuell durch Schwenken und Ausstreichen durchmischt.

3.3.2.4. Probenentnahme zur Untersuchung

- Kanülen: Microlance 3 0,6 × 30 mm, Fa. Becton Dickinson; Sterican Braun 1,2 × 40 mm, Fa. Braun Melsungen AG
- Spritzen: Discardit II 2 ml, Fa. Becton Dickinson; 10 ml, Fa. Braun Melsungen AG
- Kunststoffröhrchen (2 ml, 10 ml)
- Glasröhrchen (10 ml) mit Stopfen

Aus den Vollblut- und Erythrozytenkonzentraten erfolgte die Probenentnahme nach vorherigem gründlichen Mischen der Konserve und anschließender Desinfektion der Einstichstelle mittels einer 10 ml Spritze und einer 1,2 × 40 mm Kanüle. Nach der Füllung eines 10 ml Kunststoffröhrchens wurde dieses bei 3000 U für 15 min zentrifugiert. Die Untersuchungsparameter wurden, abgesehen von der Hämoximetrie, der Erythrozytenfragilität sowie der ATP- und der 2,3-DPG-Konzentration der Konserve, im Überstand gemessen.

Für die Bestimmung der Fragilität der Erythrozyten wurden 0,2 ml des Bodensatzes aus dem Zentrifugenröhrchen verwendet.

Für die Hämoximetrie waren die Proben mittels einer 2 ml Spritze und einer 0,6 × 30 mm Kanüle luftblasenfrei zu entnehmen und umgehend zu messen.

Für die Bestimmung der intraerythrozytären ATP- und der 2,3-DPG-Konzentration wurde jeweils ein 10 ml Glasprobenröhrchen mit je 1 ml Untersuchungsmaterial bestückt.

3.3.2.5. Gemessene Blutparameter

- *Blutzellen (Hämatologie)*

Die Zählung der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten sowie die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokritwertes und der Erythrozytenindizes MCV, MCH und MCHC erfolgte mit dem

- Zellzählgerät Coulter T 840 der Fa. Coulter Electronics.

- *Differentialblutbild*

Das Differentialblutbild wurde unter einem Lichtmikroskop nach Färbung des Blutausstriches nach Pappenheim ausgezählt.

- *Elektrolyte*

Die Elektrolyte Na⁺, K⁺ und Cl⁻ wurden mit dem

- VetLyte Analyzer der Fa. VetLyte gemessen.

- *Albumin*

Die Albuminkonzentration der Proben wurde nach der Bromcresolgrün-Methode mit Hilfe eines

- Testbesteckes der Fa. Randoxx auf dem Dr. Lange-Photometer LP 400 bestimmt.

- *Enzyme: AP, GGT, GOT (ASAT), LDH*

Die Aktivität der vorgenannten Enzyme wurden mit Testbestecken der Fa. Randoxx auf dem Dr. Lange-Photometer LP 700 bestimmt.

- AP: Testbesteck Nr.: LT - AP 020
- GGT: Testbesteck Nr.: LT - GT 0063
- GOT (ASAT): Testbesteck Nr.: LT - AS 0003
- LDH: Testbesteck Nr.: LT - LD 0040

- *Bilirubin*

Die Bilirubinkonzentration der Proben wurde mit dem

- Vet 8008 der Fa. Idex gemessen.

- *Creatinin, Harnstoff, Glucose*

Für die Bestimmung der Parameter Creatinin, Harnstoff und Glucose wurde der

- Beckman® Analyzer 2 eingesetzt.

- *Gesamtprotein*

Der Gesamtproteingehalt der Proben wurde mittels Biuret-Methode, unter Verwendung eines

- Testbesteckes der Fa. Dr. Lange auf dem Dr. Lange-Photometer LP 700 bestimmt.

- *Lactat*

Der Lactatgehalt der Proben wurde mit Hilfe des

- Testbesteckes MPR 1 der Fa. Boehringer Mannheim erfaßt.

- *pH, Hämoxiometrie*

Die Messung des pH-Wertes der Proben sowie die Erfassung der Blutgasparameter p_{50} , pCO_2 und pO_2 sowie des Oxy-Hämoglobins und des nichtgebundenen Hämoglobins erfolgte mit dem

- Radiometer ABL 520.

Für unsere Auswertungen wurde der auf einen pH-Wert von 7,4 bei 37°C standardisierte p_{50} genutzt.

- *Hämoglobin, extrazellulär*

Die Bestimmung der extrazellulären Hämoglobinkonzentration erfolgte nach der Hämoglobincyanid-Methode mit

- Transformationslösung der Fa. Dr. Lange am Photometer: Spekol 220.

Anhand der ermittelten Werte wurde die Hämolyserate wie folgt berechnet:

$$\text{Hämolyserate (\%)} = 100 \times \text{Hämatokrit (l/l)} \times \frac{\text{Hämoglobin}_{\text{extrazellulär}} \text{ (mg/dl)}}{100 \times \text{Hämoglobin}_{\text{gesamt}} \text{ (g/l)}}$$

- *Fragilität der Erythrozyten*

0,2 ml des Bodensatzes nach Zentrifugation von 10 ml Vollblut- bzw. Erythrozytenkonzentratprobenvolumen wurden jeweils in 2,0 ml unterschiedlich konzentrierter NaCl-Lösung verbracht. Anschließend erfolgte durch mehrmaliges Schwenken des Röhrchens eine gründliche Durchmischung. Nach 10-minütiger Zentrifugation des Gemisches bei 3000 U/min wurde der Farbumschlag des Überstandes sowie vorhandener Bodensatz (=unzerstörte Erythrozyten) optisch bewertet:

keine Rotfärbung, erythrozytärer Bodensatz vorhanden	⇒	keine Zerstörung von Erythrozyten
hellrote Färbung, noch erythrozytärer Bodensatz nachweisbar	⇒	Lysis erster Erythrozyten (Fragilität - Beginn)
kirschrote Färbung, kein erythrozytärer Bodensatz mehr nachweisbar	⇒	Lysis aller Erythrozyten (Fragilität - Vollständig)

- *ATP, 2,3 DPG*

Zur Bestimmung der ATP-Konzentration der Proben wurde das

- Testbesteck Adenosine-5'-Triphosphate (ATP) (Procedure No. 366-UV) der Fa. Sigma-Diagnostics eingesetzt.

Die 2,3-DPG-Konzentration der Proben wurde im Lagerungsversuch bei 22°C mit dem

- Testbesteck 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG) der Fa. Boehringer, Mannheim, und im Lagerungsversuch bei 4°C mit dem

- Testbesteck 2,3-Diphosphoglycericacid (2,3-DPG) (Procedure No. 35-UV) der Fa. Sigma-Diagnostics bestimmt.

In Vorbereitung zur ATP- sowie 2,3-DPG-Bestimmung wurden alle Proben nach Anleitung des Testbesteckes 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG) der Fa. Boehringer Mannheim wie folgt enteiweißt. 1,0 ml des Erythrozytenkonzentrates wurde zum Zweck der Denaturierung mit 5,0 ml Perchlorsäure (0,6 mol/l) versetzt, 5 min geschüttelt und anschließend 5 min bei 3000 U/min zentrifugiert. Um die Probe zu neutralisieren, wurden 0,5 ml Kaliumkarbonat-Lösung (2,5 mol/l) zu 4 ml des Überstandes gegeben und für ca. 30 min ins Eisbad gestellt. Anschließend wurde die Probe wiederum 5 min bei 3000 U/min zentrifugiert und ca. 2,0 ml des Überstandes bei -18°C tiefgefroren. Das Auftauen der Proben erfolgte bei Zimmertemperatur. Die Messung wurde sofort nach dem vollständigen Auftauen der Flüssigkeit durchgeführt.

Im Test der Fa. Boehringer, Mannheim, wurden 0,1 ml dieser denaturierten und neutralisierten Probe eingesetzt.

Im Test der Fa. Sigma-Diagnostics kamen 0,25 ml der Probe zum Einsatz.

Zur Berechnung der Konzentrationen von ATP und 2,3-DPG aus den Meßergebnissen wird ein Faktor eingesetzt, der folgende Parameter berücksichtigt: Testvolumen, Probenvolumen, Molmasse von ATP bzw. 2,3-DPG, Schichtdicke der Meßküvetten, Extinktionskoeffizient von NAD und Verdünnungsfaktor. Da die Denaturierung der Proben für die Bestimmung von ATP sowie für die Bestimmung von 2,3-DPG im Lagerungsversuch bei 4°C abweichend von der Anleitung der Testbestecke erfolgte, mußte für die Berechnung der Konzentrationen zusätzlich ein Korrekturfaktor eingesetzt werden, der die unterschiedlichen Probenvolumen berücksichtigt.

Die Bestimmung der ATP-Konzentration erfolgte über die Messung der Extinktionsänderung durch den NADH-Verbrauch im gekoppelten optischen Test.

Die ATP-Konzentration, bezogen auf den Hämoglobingehalt der Probe, berechnet sich wie folgt:

$$\text{ATP } (\mu\text{mol} / \text{g Hb}) = \frac{[E_1 - E_2] \times 589}{\text{Hämoglobin der Probe (g/dl)}} \times 1000$$

Die Bestimmung der 2,3-DPG-Konzentration erfolgte über die Messung der Extinktionsänderung durch den NADH-Verbrauch im gekoppelten optischen Test.

Die 2,3-DPG-Konzentration, bezogen auf den Hämoglobingehalt der Probe, berechnet sich wie folgt:

- Lagerungsversuch bei 22°C (Testbesteck der Fa. Boehringer Mannheim)

$$2,3\text{-DPG } (\mu\text{mol} / \text{g Hb}) = \frac{[(E_1 - E_2)_{\text{Probe}} - (E_1 - E_2)_{\text{Leerwert}}] \times 11,70}{\text{Hämoglobin der Probe (g/l)}} \times 1000$$

- Lagerungsversuch bei 4°C (Testbesteck der Fa. Sigma Diagnostics)

$$2,3\text{-DPG } (\mu\text{mol / g Hb}) = \frac{[E_1 - E_2] \times 41,2}{\text{Hämoglobin der Probe (g/l)}} \times 1000$$

3.3.2.6. Versuchsanordnung

3.3.2.6.1. Voruntersuchungen

Bei den ausgewählten Spendertieren wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung durchgeführt. Anschließend erfolgte eine Blutentnahme für die Erstellung eines „Gesundheitsprofils“. Die Laboruntersuchung schloß die Bestimmung folgender Parameter ein:

- Hämatologie (RBC, WBC, PLT, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, Differentialblutbild)
- Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Cl⁻)
- Stoffwechselfparameter und Enzyme (Gesamtprotein, Albumin, Bilirubin, Creatinin, Harnstoff, ASAT [GOT], GGT, AP, LDH, Glucose).

3.3.2.6.2. Blutkonservierung

Zum Zweck der Blutkonservierung wurde von den Spendertieren ca. 1,0 bis 1,5 l Blut entnommen. Nach der Aufbereitung der Blutkonserven wurden Proben zur Bestimmung der Ausgangswerte gewonnen und untersucht. Anschließend wurden die Blutkonserven wie folgt gelagert und untersucht:

(I) Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat bei Zimmertemperatur (22°C)

Es wurden 10 Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator, 8 Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung SAG-M und 6 Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM angelegt.

Für die Vollblutkonserven erfolgten die Blutentnahmen bei den Tieren Nr. 1 bis 7. Die Pferde Nr. 1, 2 und 3 dienten zweimal im Abstand von 2 Wochen als Blutspender.

Die Erythrozytenkonzentrate in SAG-M wurden von den Pferden Nr. 1 bis 6 angelegt. Die Tiere Nr. 1 und 3 spendeten wiederum zweimal im Abstand von 2 Wochen Blut.

In Additivlösung GM wurden Erythrozyten der Pferde Nr. 1 bis 3, zweimal im Abstand von zwei Wochen, suspendiert.

Die Lagerung der Vollblutkonserven sowie der Erythrozytenkonzentrate geschah bei Zimmertemperatur (+22°C). Nach der Aufbereitung der Konserven zur Lagerung erfolgte am Tag der Blutentnahme die erste Bestimmung der Untersuchungsparameter. An den darauffolgenden 4 Tagen wurden täglich zur gleichen Zeit (9.00 Uhr) Proben zur Untersuchung entnommen.

Es wurden jeweils folgende Laborparameter bestimmt:

- Hämatologie (RBC, WBC, PLT, Hb, Hkt, MCV, MCH, MCHC)
- Hämoximetrie (pH, O₂Hb, RHb, p₅₀, pO₂, pCO₂)
- Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Cl⁻)
- Stoffwechselfparameter und Enzyme (Glucose, Lactat, LDH, 2,3-DPG)
- Fragilität der Erythrozyten
- Hämoglobin, extrazellulär.

(II) Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten bei Kühlschranktemperatur (4°C)

Der Versuch wurde in drei Etappen durchgeführt.

Insgesamt wurden 19 Vollblutkonserven in CPD-A1, 11 Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung SAG-M und 8 Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM angelegt.

Am ersten Blutentnahmetag fungierten die Tiere Nr. 4 bis 8 als Spender. Acht Wochen später wurde von den Pferden Nr. 9 bis 14 Blut entnommen. Aus dem gespendeten Blut dieser Tiere wurde jeweils eine Vollblutkonserve und ein Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung SAG-M hergestellt.

Zwei Tage nach der zweiten Blutspende erfolgte eine weitere Blutentnahme bei den Pferden Nr. 5, 6, 7, 8, 11, 13, 15 und 16. Aus dem Blut dieser 8 Tiere wurde jeweils eine Vollblutkonserve und ein Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung GM hergestellt.

Die Lagerung der Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrate erfolgte im Kühlschrank bei 4°C. Es wurden Proben am Spendertag sowie wöchentlich über einen Zeitraum von 5 Wochen, bei den Konserven der Tiere 4 bis 8 über einen Zeitraum von 4 Wochen, entnommen und gemessen. Die Probenentnahme erfolgte jeweils am gleichen Wochentag und, mit Ausnahme der Untersuchungen am Tag der Blutentnahme, zur gleichen Uhrzeit (9.00 Uhr).

Folgende Laborparameter wurden erfaßt:

- Hämatologie (RBC, WBC, PLT, Hb, Hkt, MCV, MCH, MCHC)
- Hämoximetrie (pH, O₂Hb, MetHb, RHb, P₅₀, PO₂, PCO₂)
- Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Cl⁻)
- Stoffwechselfparameter und Enzyme (Glucose, Lactat, LDH, ATP, 2,3-DPG)
- Fragilität der Erythrozyten
- Hämoglobin, extrazellulär.

Nach Entnahme der letzten Proben wurden alle Blutkonserven auf Sterilität untersucht. Dabei wurde in dem Erythrozytenkonzentrat mit GM-Lösung des Tieres Nr. 15 eine bakterielle Kontamination festgestellt. Aus diesem Grund wurde diese Konserve in der Auswertung des Versuches nicht berücksichtigt.

3.3.2.7. Referenzbereiche ausgewählter Parameter

Nachfolgend sind für einen Teil der in den Versuchen zur Vollblut- und Erthrozytenlagerung gemessenen Parameter Referenzbereiche verschiedener Autoren dargestellt. Von den in diesem Abschnitt nicht erwähnten Parametern lagen uns zum heutigen Zeitpunkt keine Grenzwerte für Pferdeblut vor.

➤ ATP, 2,3-DPG

Gesunde Pferdeerythrozyten sollte nach Meinung von KANEKO (1989) folgende Substratkonzentrationen aufweisen:

ATP: 5,0-7,5 $\mu\text{mol/g Hb}$; 2,3-DPG: 14-21 $\mu\text{mol/g Hb}$.

➤ Fragilität der Erythrozyten

Nach JAIN (1993) liegt die physiologische Fragilität der Pferdeerythrozyten beginnend bei 0,54 und vollständig bei 0,34%NaCl-Lsg.

➤ Glucose

In Pferdeplasma wird von KRAFT und DÜRR (1995) ein physiologischer Glukosewert zwischen 4,4 und 6,7 mmol/l beschrieben.

➤ Hämatologie

KRAFT und DÜRR (1995) geben für Pferdeblut folgende hämatologische Referenzbereiche an:

Erythrozyten (T/l)	Hämoglobin (g/l)	Hämatokrit (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	Thrombozyten (G/l)	Leukozyten (G/l)
6-12	110-170	0,30-0,50	37-55	13-19	19,2-22,3	90-300	5-10

➤ Lactat

Nach Meinung von KANEKO (1989) liegt in gesundem Pferdeblut eine Plasmlaktatkonzentration zwischen 1,1 und 1,8 mmol/l vor.

➤ LDH

DUNCAN et al. (1995) beschreiben im Pferdeplasma eine physiologische LDH-Konzentration von 1,87-7,60 $\mu\text{kat/l}$.

➤ pH-Wert

Der pH-Wert im venösen Blut eines gesunden Pferdes sollte nach Ansicht von KRAFT und DÜRR (1995) zwischen 7,34 und 7,44 liegen.

3.3.2.8. Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS (Version 8.0 für Windows) eingesetzt. Die Prüfung der Signifikanz zweier abhängiger Stichproben erfolgte mit dem Wilcoxon-Test (Irrtumswahrscheinlichkeit: $\alpha < 0,05$). Aufgrund des geringen Umfangs der erfassten Stichproben sind die ermittelten Unterschiede, gemessen an dem Kriterium $p < 0,05$, als „auffällig groß“ zu bewerten. Zur Erhöhung der Sicherheit der Aussagen verwendeten wir bei diesem Test zudem die Monte-Carlo-Technik (Simulation einer Stichprobe, $n=10000$) (SACHS, 1978).

Bei der Darstellung der Befunde kam der Box- und Whisker-Plot (Kastendiagramm) zur Anwendung (s. Abb. 12). Während innerhalb der Box (Kasten) 50% der Werte zu finden sind, erstrecken sich die Whiskers („Schnurrhaare“) bis zum kleinsten bzw. größten Wert, der kein Ausreißer ist. Die Lage des Medians innerhalb der Box läßt darauf schließen, ob eine symmetrische oder eine asymmetrische Verteilung vorliegt. Letzteres ist der Fall, wenn 1. und 3. Quartil (obere bzw. untere Grenze der Box) verschieden große Abstände vom Median besitzen. Je nach Verlagerung des Medians nach oben oder unten, sind die Daten links- oder rechtsschief verteilt.

Die Länge der Box gibt Aufschluß über die Ausdehnung oder die Variabilität der Beobachtungsreihe. Untersuchungsergebnisse, die sich außerhalb der Box, ab dem nächstliegenden Quartil gemessen, im 1,5 bis 3-fachen Bereich befinden, werden als Ausreißer bezeichnet. Deren Darstellung erfolgt mittels kleiner Kreise. Extremwerte, d.h. Untersuchungsdaten, die mehr als drei Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Rand der Box entfernt liegen, sind mittels kleiner Sternchen gekennzeichnet.

Box- und Whisker-Plots eignen sich gut zum visuellen Vergleich mehrerer Meßwertreihen und wurden daher für die Darstellung der Verläufe der untersuchten Parameter eingesetzt.

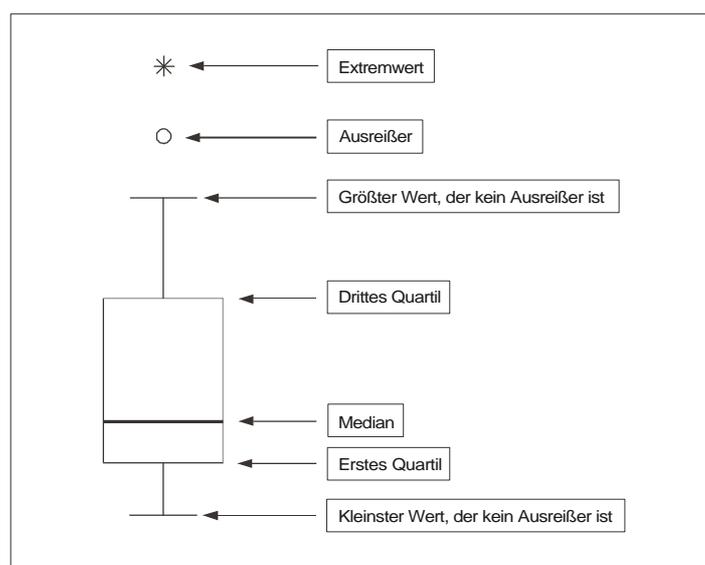


Abb. 12: Box- und Whisker-Plot einer rechtsschiefen Meßreihe

4. Darstellung der Ergebnisse

4.1. Voruntersuchungen

Vor Beginn der Lagerungsversuche erfolgte bei den Spendertieren eine klinische Allgemeinuntersuchung. Dabei wurden bei keinem der Tiere Anzeichen einer Erkrankung festgestellt.

Im Anschluß an die klinische Untersuchung entnahmen wir den Pferden Blut für die Erstellung eines „Gesundheitsprofils“. Die gewonnenen Ergebnisse sind aus den Tab. 6 bis 9 ersichtlich. Im Lagerungsversuch bei 22°C wurden die Tiere Nr. 1, 2 und 3 zur zweimaligen Blutspende innerhalb von zwei Wochen herangezogen. Im Versuch zur Lagerung von Vollblut- und Erythrozytenkonzentrat bei 4°C fungierten die Pferde Nr. 11 und 13 im Abstand von 2 Tagen zweimal als Spender (vgl. Kap. 3.3.2.6). Von diesen Pferden wurde jeweils nur ein „Gesundheitsprofil“ erstellt.

Tab. 6: Hämatologische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 22°C

Tier Nr.	Konserve Nr.	Ery (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	Thrombo. (G/l)	Leuko. (G/l)	Stabk. (%)	Segmk. (%)	Lymph. (%)	Monoz. (%)	Eos. (%)	Baso. (%)	Metamyelo. (%)
1	1, 4	8,1	127	0,36	45,2	15,7	21,7	499	9,4	5	53	37	0	4	1	0
2	2, 5	8,0	142	0,40	49,5	17,8	22,3	169	7,7	9	46	43	1	1	0	0
3	3, 6	7,3	135	0,38	52,7	18,6	21,9	85	6,7	3	39	55	1	2	0	0
4	7	8,0	123	0,33	41,3	15,4	23,1	479	7,1	5	51	40	1	3	0	0
5	8	8,1	127	0,38	46,9	15,7	20,7	336	6,1	8	65	25	0	1	1	0
6	9	7,0	124	0,34	48,6	17,7	22,6	190	5,8	6	53	36	3	2	0	0
7	10	8,1	138	0,37	45,7	17,0	23,1	224	6,3	10	60	27	2	1	0	0

(Ery: Erythrozyten, Hb: Hämoglobin, Hct: Hämatokrit, MCV: Mittleres Korpuskuläres Volumen, MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten, MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten, Thrombo.: Thrombozyten, Leuko.: Leukozyten, Stabk.: Stabkernige Neutrophile Granulozyten, Segm.: Segmentkernige Neutrophile Granulozyten, Lympho.: Lymphozyten, Eos.: Eosinophile Granulozyten, Baso.: Basophile Granulozyten, Metamyelo.: Metamyelozyten)

Tab. 7: Klinisch-chemische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 22°C

Tier Nr.	Konserve Nr.	Na ⁺ (mmol/l)	K ⁺ (mmol/l)	Cl ⁻ (mmol/l)	TP (g/l)	Albumin (g/l)	Bilirubin (µmol/l)	Kreatinin (µmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	ASAT [GOT](nkat/l)	GGT (nkat/l)	AP (nkat/l)	LDH (nkat/l)	Glucose (mmol/l)
1	1, 4	141	4,7	106	69,7	44,2	18,4	70	3,2	5151	74	3834	15520	4,9
2	2, 5	144	4,3	106	67,2	44,7	22,7	100	3,4	4918	37	2917	16070	4,7
3	3, 6	143	4,4	108	61,5	41,0	19,6	80	1,1	5168	242	6835	10869	4,8
4	7	145	3,7	105	63,8	32,8	21,9	100	7,4	3620	222	5360	13760	5,1
5	8	143	2,9	106	71,7	38,4	18,0	130	5,8	4130	74	3587	10120	4,9
6	9	147	3,3	104	64,3	32,7	24,3	120	6,0	3970	74	4278	13890	4,5
7	10	145	3,9	108	76,7	36,9	17,6	90	5,3	5200	111	3496	12820	5,0

(TP: Gesamtprotein; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GGT: γ-Glutamyl-Transferase; AP: Alkalische Phosphatase; LDH: Lactat-Dehydrogenase)

Tab. 8: Hämatologische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 4°C

Tier Nr.	Konserve Nr.	Ery (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	Thrombo. (G/l)	Leuko. (G/l)	Stabk. (%)	Segmk. (%)	Lymph. (%)	Monoz. (%)	Eos. (%)	Baso. (%)	Metamyelo. (%)
4	1	8,1	117	0,32	40,2	14,5	22,4	886	8,9	5	47	42	0	6	0	0
5	2	8,2	130	0,36	43,7	15,9	22,6	418	5,9	9	63	25	2	1	0	0
5	12	7,8	126	0,34	43,1	16,1	23,1	334	5,6	7	70	19	2	2	0	0
6	3	7,2	126	0,34	47,1	17,5	23,0	193	5,6	11	49	40	0	0	0	0
6	14	6,7	116	0,31	46,3	17,3	23,2	195	6,3	4	56	35	2	2	1	0
7	5	6,8	118	0,32	46,0	17,3	23,3	254	5,7	13	57	20	6	4	0	0
7	18	8,7	152	0,40	46,3	17,6	23,6	254	7,4	8	65	24	2	1	0	0
8	4	7,2	127	0,34	47,6	17,6	23,0	171	6,3	17	57	25	0	1	0	0
8	13	7,8	138	0,36	46,8	17,7	23,5	186	6,3	5	74	17	0	4	0	0
9	6	8,6	163	0,39	45,0	18,9	26,0	1063	6,6	6	49	40	3	2	0	0
10	7	8,9	159	0,41	46,1	17,9	24,1	198	8,1	6	71	21	1	1	0	0
11	8, 16	7,6	135	0,36	47,2	17,8	23,3	162	7,0	8	58	32	2	0	0	0
12	9	7,4	127	0,34	45,7	17,2	23,4	162	6,1	10	55	32	1	2	0	0
13	10, 19	6,6	110	0,29	43,5	16,5	23,5	226	6,3	6	44	42	5	3	0	0
14	11	8,1	142	0,38	46,1	17,5	23,5	191	6,8	6	66	24	1	3	0	0
15	15	7,2	120	0,32	44,4	16,7	23,3	234	7,3	11	65	24	0	0	0	0
16	17	7,4	129	0,34	46,0	17,5	23,6	143	7,4	8	69	19	2	0	1	1

(Ery: Erythrozyten, Hb: Hämoglobin, Hct: Hämatokrit, MCV: Mittleres Korpuskuläres Volumen, MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten, MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten, Thrombo.: Thrombozyten, Leuko.: Leukozyten, Stabk.: Stabkernige Neutrophile Granulozyten, Segmk.: Segmentkernige Neutrophile Granulozyten, Lympho.: Lymphozyten, Eos.: Eosinophile Granulozyten, Baso.: Basophile Granulozyten, Metamyelo.: Metamyelozyten)

Tab. 9: Klinisch-chemische Befunde der Spendertiere für den Lagerungsversuch bei 4°C

Tier Nr.	Konserve Nr.	Na ⁺ (mmol/l)	K ⁺ (mmol/l)	Cl ⁻ (mmol/l)	TP (g/l)	Albumin (g/l)	Bilirubin (µmol/l)	Kreatinin (µmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	ASAT [GOT](nkat/l)	GGT (nkat/l)	AP (nkat/l)	LDH (nkat/l)	Glucose (mmol/l)
4	1	144	4,0	106	61,5	30,1	15,9	120	8,9	3491	242	8097	13889	5,0
5	2	147	2,5	106	74,3	35,6	20,7	90	5,0	4444	333	3496	14159	4,4
5	12	141	3,9	104	75,2	36,3	16,5	100	6,8	4280	74	4048	11870	5,2
6	3	149	2,6	108	50,9	35,0	21,8	130	5,3	3971	333	3266	13359	4,4
6	14	145	3,7	107	76,7	35,5	23,1	130	7,3	3650	74	4140	13490	4,8
7	5	146	3,7	108	58,0	38,9	22,0	120	4,3	4444	222	3451	12949	4,5
7	18	146	4,1	107	80,6	38,6	18,7	80	6,0	4130	74	5290	13760	5,1
8	4	150	3,3	108	71,7	41,1	17,2	100	6,3	5314	388	3587	11601	4,9
8	13	145	3,9	106	80,6	37,3	15,5	100	8,2	4760	74	4048	12820	5,2
9	6	147	4,4	108	76,7	38,0	31,4	140	5,8	2860	56	3404	10520	5,1
10	7	144	4,6	105	76,7	34,8	35,5	130	7,1	3810	74	4692	10120	5,1
11	8, 16	144	3,6	105	77,5	36,8	30,2	80	5,1	3970	37	2392	13890	6,9
12	9	139	4,2	103	72,3	34,2	18,0	90	6,7	3330	37	4278	15510	8,3
13	10, 19	142	3,9	104	76,3	33,9	18,3	100	8,3	6030	37	4830	13360	6,2
14	11	145	4	107	77,3	32,5	13,5	100	6	7460	37	4554	19290	4,6
15	15	142	3,9	104	78,5	37	14,2	110	6,3	4130	37	3680	13890	5,5
16	17	139	4,4	104	74,4	31,7	17,0	90	6,2	4600	111	6348	14810	7

(GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GGT: γ-Glutamyl-Transferase; AP: Alkalische Phosphatase; LDH: Lactat-Dehydrogenase)

4.2. Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat bei einer Temperatur von 22°C

4.2.1. Hämatologische Parameter

Im Verlauf des Versuches wurde der Einfluß der Lagerzeit auf die Konzentration der roten Blutzellen, die Hämoglobinkonzentration sowie auf die Werte für den Hämatokrit, das Mittlere Erythrozytenvolumen (MCV), den Mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH), die Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) und die Anzahl der Thrombozyten und der Leukozyten in den untersuchten Blutkonserven betrachtet. Die Lagerung des Blutes bzw. der Erythrozyten erfolgte in unterschiedlichen Additivlösungen (s. Kap. 3.1.) bei Zimmertemperatur (22°C).

Die statistischen Angaben zu den beschriebenen Ergebnissen sind aus den Tab. 17 bis Tab. 19 im Anhang ersichtlich.

4.2.1.1. Konzentration der Erythrozyten

Abb. 13 verdeutlicht, daß sich die Konzentrationen der roten Blutzellen in den untersuchten Additivlösungen während der Untersuchungen nur geringfügig änderten.

Die Medianwerte (Me) der Erythrozytenkonzentrationen in den Vollblutkonserven mit CPD-A1-Stabilisator pendelten über den Beobachtungszeitraum von 96 Stunden um den Wert 6,6 T/l. Der höchste Medianwert der mittleren Erythrozytenkonzentration wurde am Entnahmetag mit Me=7,0 T/l gemessen. Die im Durchschnitt niedrigste Erythrozytenkonzentration lag mit Me=6,1 T/l 24 Stunden später vor.

Ein den Vollblutkonserven ähnliches Bild zeigt sich bei der Betrachtung der Erythrozytenzahlen in den Erythrozytenkonzentraten, jedoch waren die Ausgangswerte aufgrund der geringeren Verdünnung in diesen Konserven höher. In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M schwankte die mittlere Konzentration der roten Blutzellen über die untersuchten 4 Tage um den Wert 11,0 T/l. Der kleinste Medianwert der Erythrozytenkonzentration mit SAG-M wurde ebenfalls am Entnahmetag mit Me=10,7 T/l beobachtet. Der höchste Medianwert trat mit Me=11,2 T/l nach 96-stündiger Lagerung auf.

Wie ebenfalls aus Abb. 13 hervorgeht, lagen die Medianwerte für die roten Blutzellen in den Erythrozytenkonzentraten mit Stabilisatorlösung GM im Mittel um 12,1 T/l. Die niedrigste mittlere Erythrozytenkonzentration wurde in diesen Konserven, analog zu den beiden anderen Additivlösungen, am Tag der Blutentnahme mit Me=11,3 T/l gemessen. 24 Stunden später wurde mit Me=12,3 T/l die höchste mittlere Erythrozytenkonzentration beobachtet.

Eine signifikante Abweichung zum Ausgangswert konnte in den drei Additivlösungen zu keinem der 4 Untersuchungszeitpunkte festgestellt werden.

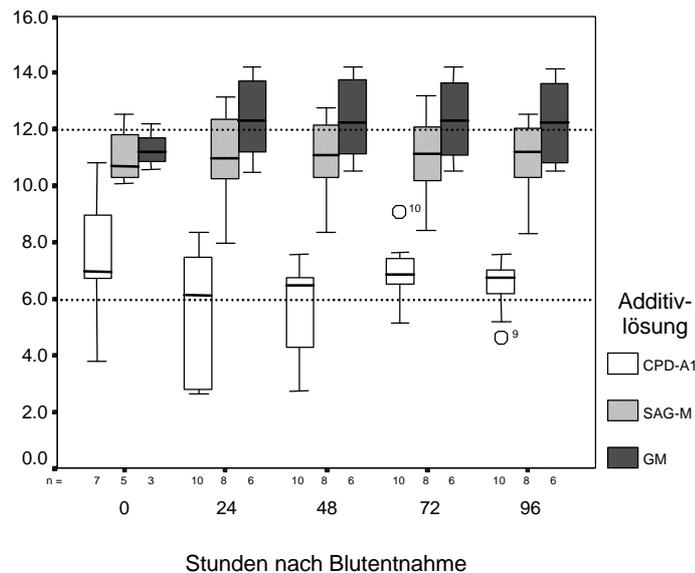


Abb. 13: Einfluß der Lagerungszeit auf die Erythrozytenkonzentration (Lagertemperatur 22°C) (Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 17 bis Tab. 19 im Anhang

4.2.1.2. Hämoglobinkonzentration

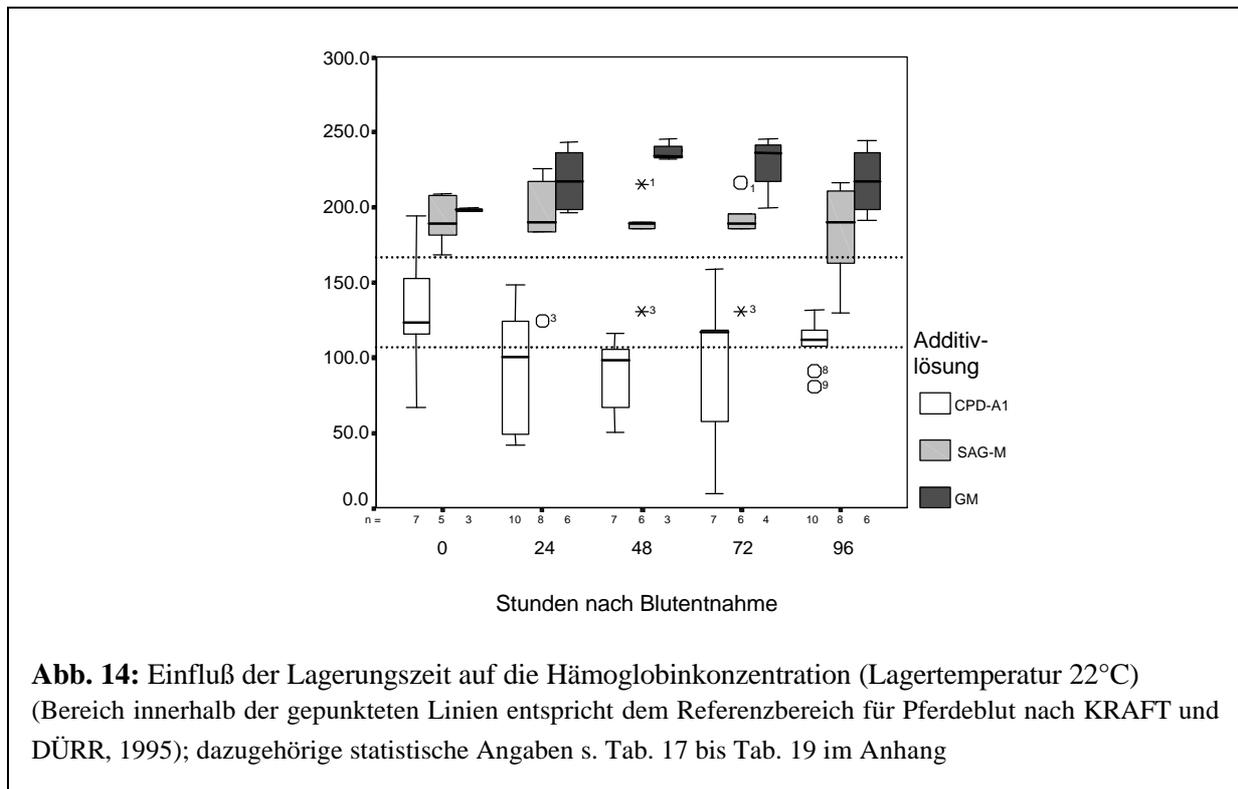
Abb. 14 zeigt ein unterschiedliches Verhalten der Hämoglobinkonzentrationen in den untersuchten Konserven.

Die mittlere Hämoglobinkonzentration der Vollblutkonserven nahm über die ersten 48 Stunden von Me=123,2 g/l auf Me=98,0 g/l ab. In den nächsten 24 Stunden folgte ein geringfügiger Anstieg der Hämoglobinmedianwerte dieser Konserven auf Me=117,1 g/l. 96 Stunden nach der Blutentnahme betrug der Medianwert in den Vollblutkonserven Me=111,8 g/l.

Die mittleren Hämoglobinkonzentrationen in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M schwankten im Verlauf der Beobachtungen minimal um den Wert 190 g/l.

Ein deutlich abweichendes Bild, im Vergleich zu den anderen beiden Additivlösungen, zeigt der Verlauf der Box- und Whisker-Plots für die Hämoglobinkonzentrationen der Erythrozytenkonzentrate mit Additivlösung GM. Die niedrigste mittlere Hämoglobinkonzentration lag mit Me=198,7 g/l am Entnahmetag vor. In den nächsten 72 Stunden folgte ein nahezu kontinuierlicher Anstieg auf Me=236,4 g/l. Nach weiteren 24 Stunden fiel die mittlere Hämoglobinkonzentration der Konserven auf Me=217,8 g/l. Dieser Wert entspricht annähernd dem mittleren Hämoglobingehalt nach 24-stündiger Lagerung.

In den Blutkonserven aller drei Additivlösungen konnten zu keinem Untersuchungszeitpunkt statistisch gesicherte Abweichungen des Hämoglobingehaltes zum Ausgangswert festgestellt werden.



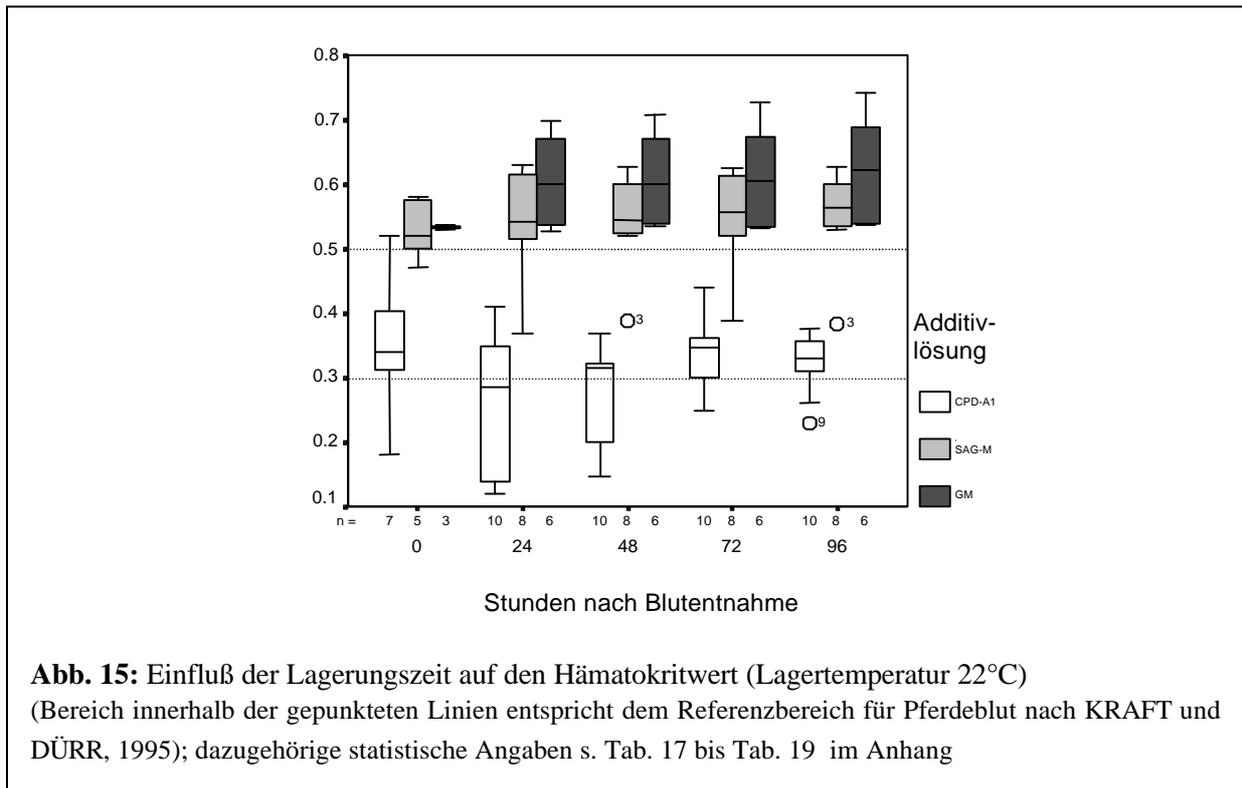
4.2.1.3. Hämatokritwert

Kaum Änderungen zeigten die Box- und Whisker-Plots des Hämatokritwertes in Abb. 15. Im Vollblut schwankten die Medianwerte des Hämatokrits um 0,32 l/l. Der niedrigste mittlere Hämatokritwert wurde nach 24-stündiger Lagerung mit $Me=0,29$ beobachtet, der höchste 72 Stunden nach der Blutentnahme: $Me=0,35$.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M war innerhalb der ersten 72 Stunden ein geringfügiger, annähernd kontinuierlichen Anstieg des mittleren Hämatokritwertes von $Me=0,52$ l/l auf $Me=0,56$ zu beobachten. In den letzten 24 Stunden der Lagerung blieb der Hämatokritmedianwert auf diesem Niveau.

Eine ähnliche Tendenz wie in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator. Beginnend bei einem mittleren Hämatokritwert von $Me=0,53$ l/l am Entnahmetag stieg dieser innerhalb von 96 Stunden annähernd kontinuierlich auf $Me=0,62$ l/l.

Die statistische Auswertung der Hämatokritwerte ergab zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikante Abweichungen zum jeweiligen Ausgangswert.



4.2.1.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Wie aus Abb. 16 ersichtlich ist, stiegen die Mittleren Erythrozytenvolumina der untersuchten Konserven über den Beobachtungszeitraum von 96 Stunden annähernd kontinuierlich an.

Im Vollblut trat der kleinste Medianwert für MCV am Entnahmetag mit $Me=47,2$ fl auf. Nach 96 Stunden betrug das mittlere MCV in den Vollblutkonserven $Me=49,4$ fl.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M erhöhte sich das mittlere MCV von $Me=49,1$ fl am Blutentnahmetag auf $Me=50,2$ fl 96 Stunden später.

Ähnlich erscheint der Verlauf der Box- und Whisker-Plots der Erythrozytenkonzentrate in GM-Stabilisatorlösung. Der Anstieg der Medianwerte der MCV dieser Konserven erfolgte innerhalb des Untersuchungszeitraumes von $Me=47,5$ fl auf $Me=52,0$ fl.

In den Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator lag ab dem 48 Stunden-Untersuchungszeitpunkt eine Signifikanz des Anstieges im Vergleich zum Ausgangswert vor. Bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse der Erythrozytenkonzentrate stellten sich keine signifikanten Veränderungen heraus.

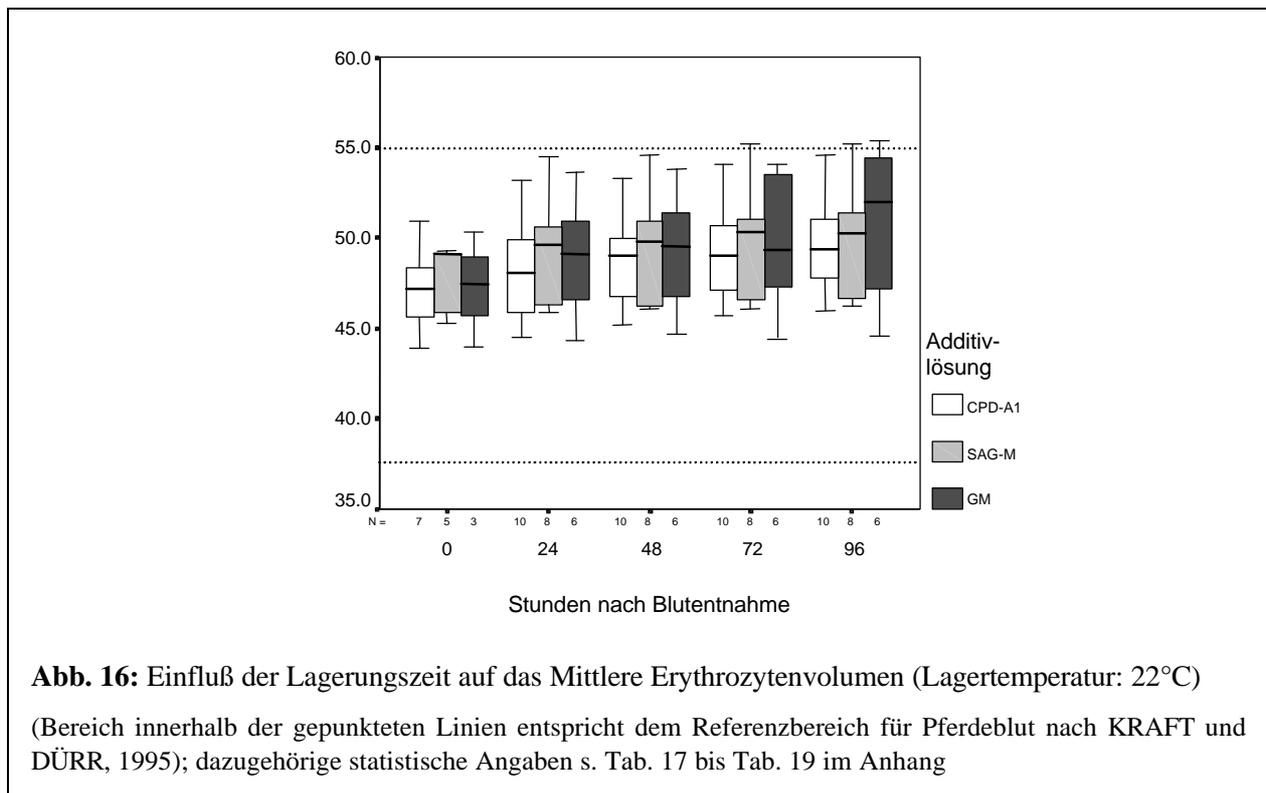


Abb. 16: Einfluß der Lagerungszeit auf das Mittlere Erythrozytenvolumen (Lagertemperatur: 22°C)

(Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 17 bis Tab. 19 im Anhang

4.2.1.5. Mittlerer Hämoglobingehalt im Erythrozyten (MCH)

Wie in Abb. 17 dargestellt, bewegten sich die Medianwerte des Mittleren Hämoglobingehaltes der Erythrozyten in den untersuchten Blutkonserven im Verlauf der Untersuchungen zwischen 17 und 18 pg.

In den Vollblutkonserven in CPD-A1 zeigte sich ein signifikanter Abfall der Werte nach 24-stündiger Lagerung. Der mittlere MCH dieser Konserven verringerte sich in dieser Zeit von Me=17,6 pg auf Me=17,2 pg.

Ausgehend vom Ausgangswert mit dem Me=17,7 pg schwankten die Medianwerte des MCH in den SAG-M-Erythrozytenkonzentraten über drei Tage geringfügig. Bei der letzten Messung, 96 Stunden nach der Blutentnahme, sank der mittlere MCH der Konserven auf Me=17,1 pg.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M war in den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM ein geringfügiger Anstieg des mittleren MCH der Konserven zu erkennen. Die Medianwerte der MCH erhöhten sich von Me=17,6 pg am Entnahmetag auf Me=17,9 pg nach 72 Stunden und blieben in den weiteren 24 Stunden konstant.

Der Abfall des Hämoglobingehaltes der Erythrozyten gegenüber dem Ausgangswert in den Erythrozytenkonzentraten erwies sich als nicht signifikant.

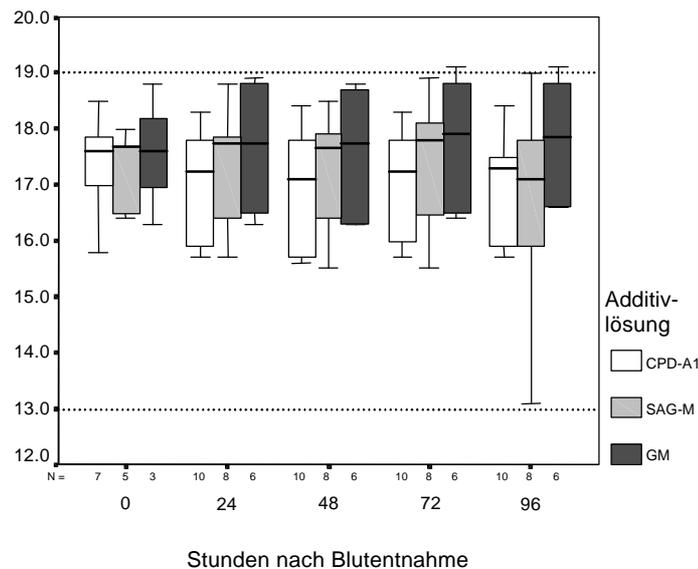


Abb. 17: Einfluß der Lagerungszeit auf den Mittleren Hämoglobingehalt im Erythrozyten (Lagertemperatur: 22°C)
(Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 17 bis Tab. 19 im Anhang

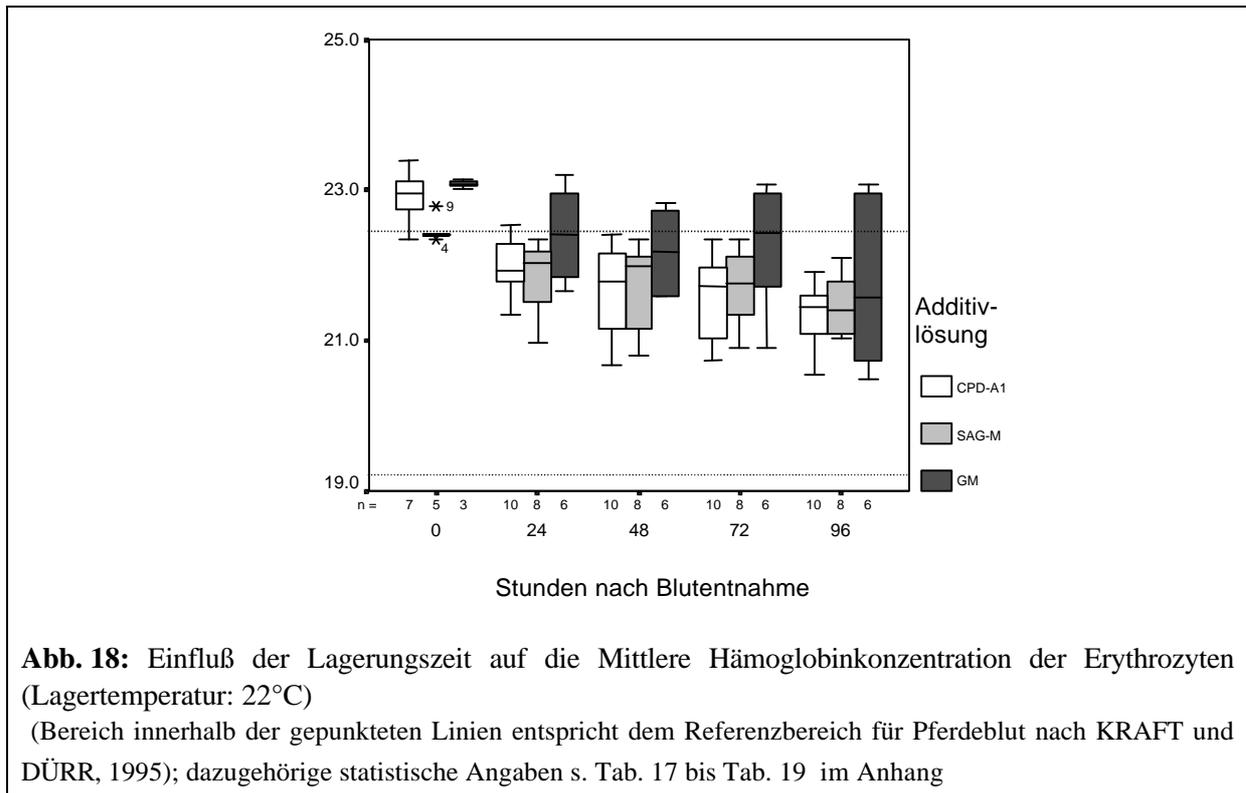
4.2.1.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Abb. 18 zeigt den Verlauf der Mittleren Hämoglobinkonzentrationen der Erythrozyten in den untersuchten Blutkonserven. In allen drei Additivlösungen sank die MCHC. Die Verringerung der MCHC in den Konserven erscheint in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 und in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator annähernd kontinuierlich. In den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung wurde der kontinuierliche Verlauf der Medianwerte durch einen zwischenzeitlichen Anstieg der Werte 72 Stunden nach der Blutentnahme unterbrochen.

Die mittleren MCHC der Vollblutkonserven verringerten sich im Verlauf der Untersuchungen von $Me=37,0$ g/dl auf $Me=34,6$ g/dl. In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M sanken die mittleren Werte der MCHC während der 96-stündigen Lagerung von $Me=36,1$ g/dl auf $Me=34,5$ g/dl.

Die mittleren MCHC der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM sanken in den ersten 48 Stunden von $Me=37,2$ g/dl auf $Me=35,8$ g/dl. Nach weiteren 24 Stunden stieg die mittlere MCHC der Konserven auf $Me=36,2$ g/dl, um in den nächsten 24 Stunden den kleinsten Wert von $Me=34,8$ g/dl zu erreichen.

Die Abnahme der Werte in den Vollblutkonserven in CPD-A1 war ab der Messung 24 Stunden nach der Blutentnahme signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten konnte keine Signifikanz der Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt werden.



4.2.1.7. Konzentration der Thrombozyten

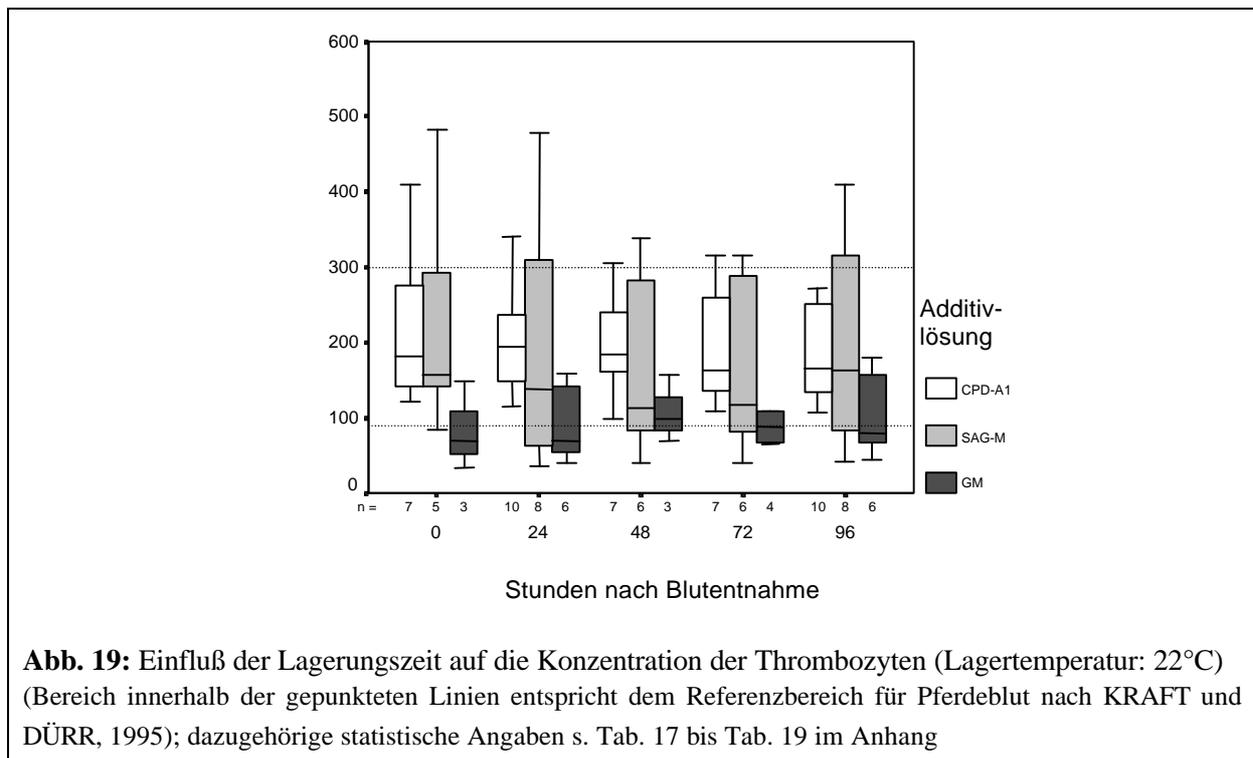
Wie aus der Abb. 19 zu ersehen ist, zeigten die mittleren Konzentrationen der Blutplättchen in den untersuchten Blutkonserven über den Beobachtungszeitraum weder steigende noch sinkende Tendenzen.

Die Medianwerte der Thrombozytenkonzentrationen in den Vollblutkonserven variierten zwischen Me=194 G/l 24 Stunden nach der Blutentnahme und Me=163 G/l nach 72-stündiger Lagerung.

Die mittleren Thrombozytenzahlen der Konserven in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M schwankten zwischen Me=114 G/l 48 Stunden nach der Blutentnahme und Me=164 G/l weitere 48 Stunden danach.

In den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM wurde der Höchstwert der mittleren Thrombozytenzahl 48 Stunden nach der Blutentnahme mit Me=98 G/l nachgewiesen. Der kleinste Medianwert der Thrombozytenkonzentration wurde nach 24-stündiger Lagerung mit Me=69 G/l erfaßt.

Die Verlaufsuntersuchungen der Thrombozytenzahlen in den untersuchten Konserven ergaben keine statistische Signifikanz der Änderungen im Vergleich zum Ausgangswert.



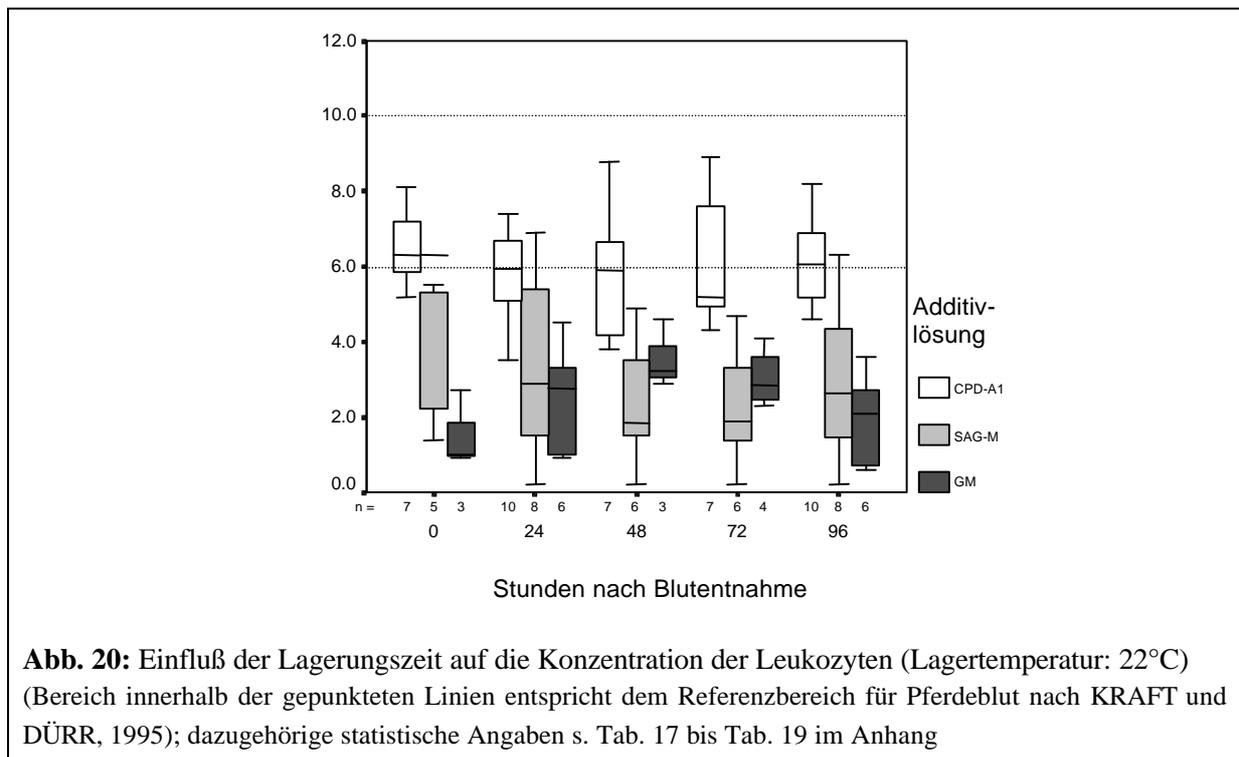
4.2.1.8. Konzentration der Leukozyten

Wie aus Abb. 20 hervorgeht, variierten die mittleren Leukozytenkonzentrationen der Vollblutkonserven um 5,9 G/l. Der höchste Medianwert wurde in den Vollblutkonserven am Entnahmetag mit $Me=6,3$ beobachtet. Am kleinsten war die mittlere Leukozytenzahl am 3. Untersuchungstag (72 Stunden) mit $Me=5,2$ G/l.

Im Gegensatz zum Verlauf der Leukozytenzahl in Vollblutkonserven zeichnet sich in Abb. 20 für die Erythrozytenkonzentration mit SAG-M-Stabilisator ein Absinken der Leukozytenzahlen über den Untersuchungszeitraum ab. Der höchste Medianwert für die Konzentration der Leukozyten in diesen Konserven lag mit $Me=4,9$ G/l am Blutentnahmetag vor. Der Medianwert zum 2. Untersuchungszeitpunkt (24 Stunden) betrug nur noch $Me=2,9$ G/l. An den folgenden drei Tagen schwankten die Medianwerte der Konzentration weißer Blutzellen in den SAG-M-Konzentraten zwischen 1,8 und 2,6 G/l.

In den Konserven in Additivlösung GM variierten die mittleren Leukozytenzahlen im Verlauf der Untersuchungen um 2,4 G/l. Am niedrigsten war die Konzentration der weißen Blutzellen zum Ausgangszeitpunkt mit $Me=1,0$ G/l. Die höchste mittlere Leukozytenzahl wurde nach 48 Stunden mit $Me=3,2$ G/l beobachtet.

Die Veränderungen der Leukozytenkonzentrationen in den untersuchten Blutkonserven wiesen keine statistische Signifikanz auf.



4.2.2. pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter

Das folgende Kapitel beschreibt den Einfluß der Lagerzeit auf den pH-Wert, den p50 sowie das oxygenierte und das nichtgebundene Hämoglobin in den untersuchten Blutkonserven. Die Blutkonserven wurden mit unterschiedlichen Additivlösungen über 96 Stunden bei Zimmertemperatur (22°C) gelagert.

Die statistischen Angaben zu den beschriebenen Ergebnissen sind den Tab. 20 bis Tab. 22 im Anhang zu entnehmen.

4.2.2.1. pH-Wert

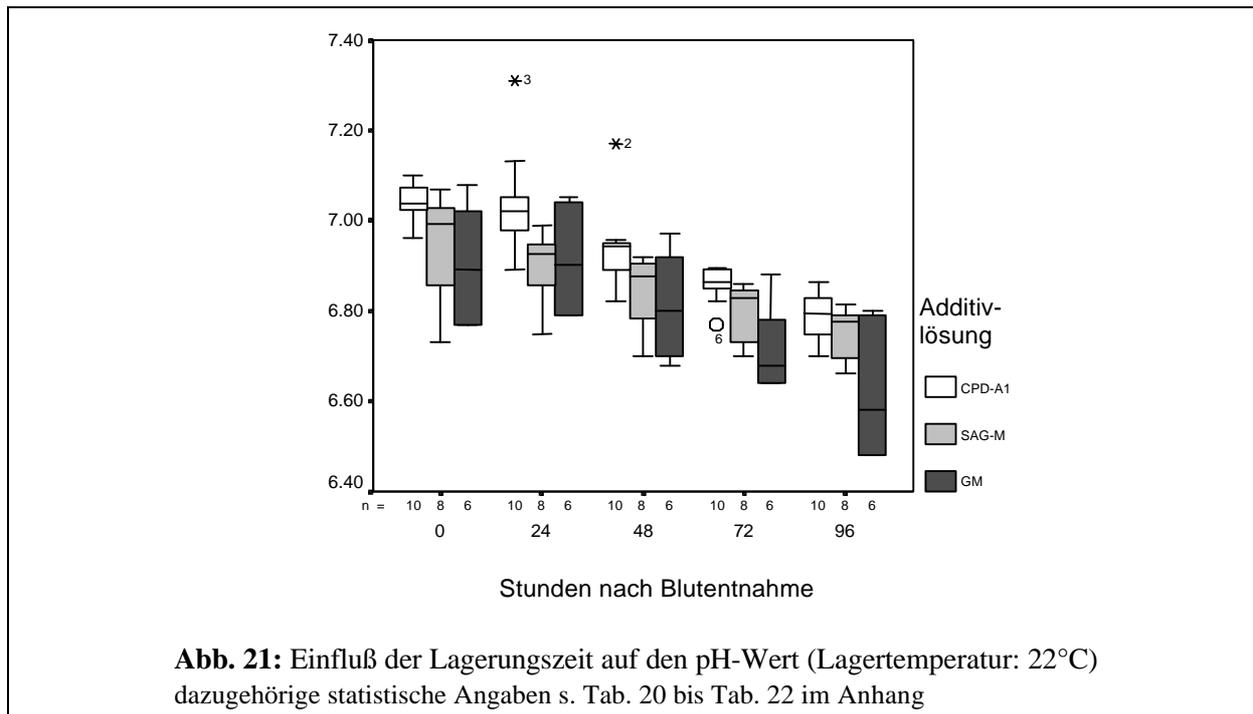
Wie in Abb. 21 zu erkennen ist, sank der pH-Wert in den untersuchten Konserven im Verlauf der Untersuchungen deutlich.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1-Stabilisator verringerte sich der mittlere pH-Wert nahezu kontinuierlich von Me=7,04 am Entnahmetag auf Me=6,79 nach 96-stündiger Lagerung.

Einen ähnlichen Verlauf zeigen die Box- und Whisker-Plots der Erythrozytenkonzentrate in SAG-M. Beginnend mit Me=6,99 am Tag der Blutspende sank der mittlere pH-Wert dieser Konserven auf Me=6,78 am 4. Untersuchungstag (96 Stunden).

Im Gegensatz zu den beiden ersteren Additivlösungen erfolgte die Abnahme der pH-Medianwerte in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator erst ab dem 48 Stunden-Zeitpunkt der Beobachtungen. Der mittlere pH-Wert der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM betrug am Entnahmetag Me=6,89 sowie nach 24 Stunden Me=6,90. In den nächsten 72 Stunden folgte ein Abfall des mittleren pH-Wertes auf Me=6,58.

Ein statistisch gesicherter Unterschied der Abweichungen der pH-Werte ist für alle drei Additivlösungen vom Zeitpunkt 48 Stunden nach Blutentnahme vorhanden.



4.2.2.2. p50

Die Darstellung der p50-Werte in Abb. 22 verdeutlicht ein unterschiedliches Verhalten der Konserven mit den verschiedenen Additivlösungen.

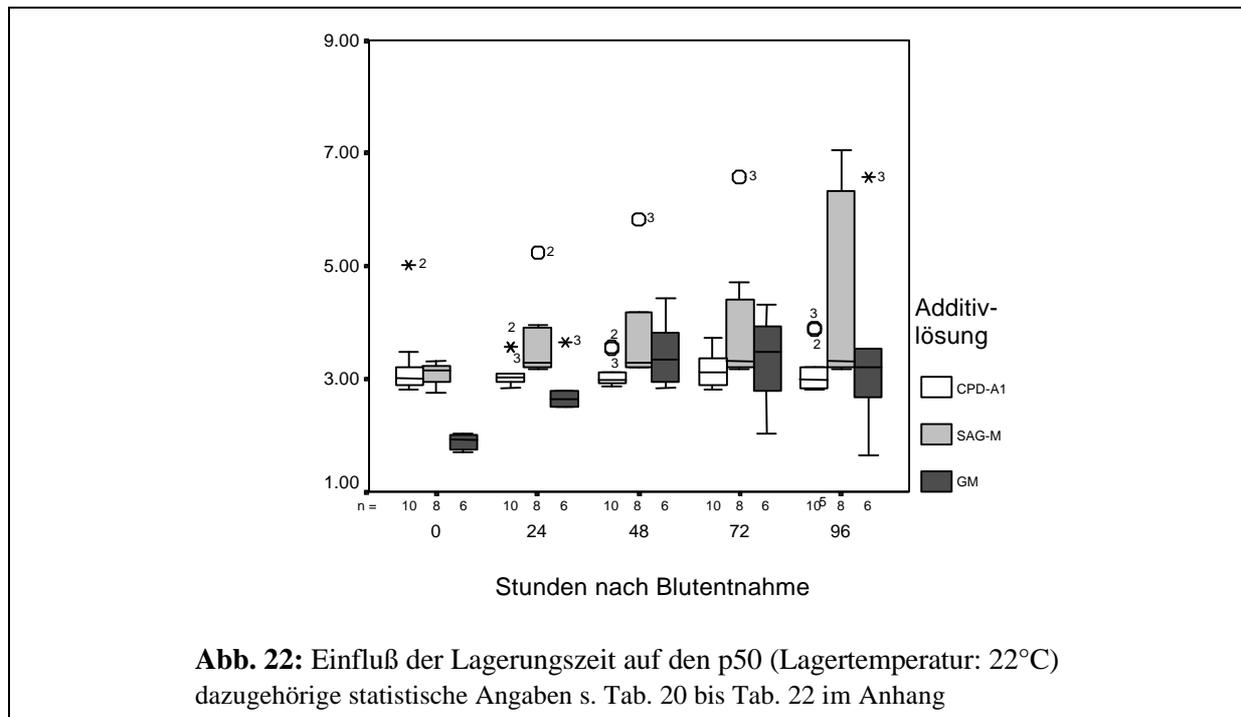
Die Medianwerte des p50 der Vollblutkonserven bewegten sich im Mittel um 3,0 kPa. Der höchste mittlere p50-Wert wurde nach 72 Stunden mit Me=3,11 kPa beobachtet. 24 Stunden später wurde der kleinste p50-Medianwert mit Me=2,97 kPa ermittelt.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven in CPD-A1 war bei den Erythrozytenkonzentraten eine steigende Tendenz der p50-Werte zu erkennen. Die Erythrozytenkonzentrate in SAG-M stiegen in den 96 Stunden der Lagerung nahezu kontinuierlich von Me=3,15 kPa auf Me=3,32 kPa.

Ein ähnliches Verhalten zeigten die Konserven in Additivlösung GM. Jedoch war ein deutlicher Anstieg der mittleren p50-Werte nur bis zum 48 Stunden-Zeitpunkt der Beobachtungen zu erkennen. Beginnend mit Me=1,92 kPa am Tag der Blutspende erhöhte sich der p50-Medianwert auf Me=3,35 kPa nach 48 Stunden und schwankte zu den folgenden beiden Untersuchungszeitpunkten (72, 96 h) um diesen Wert.

Die Abweichungen der p50-Werte der Vollblutkonserven zeigten über den gesamten Untersuchungszeitraum keine statistische Signifikanz.

In den Konserven der Erythrozytenkonzentraten war der Anstieg der p50-Werte im Vergleich zum Blutentnahmetag ab dem 24 Stunden-Untersuchungszeitpunkt signifikant.



4.2.2.3. Oxy-Hämoglobin

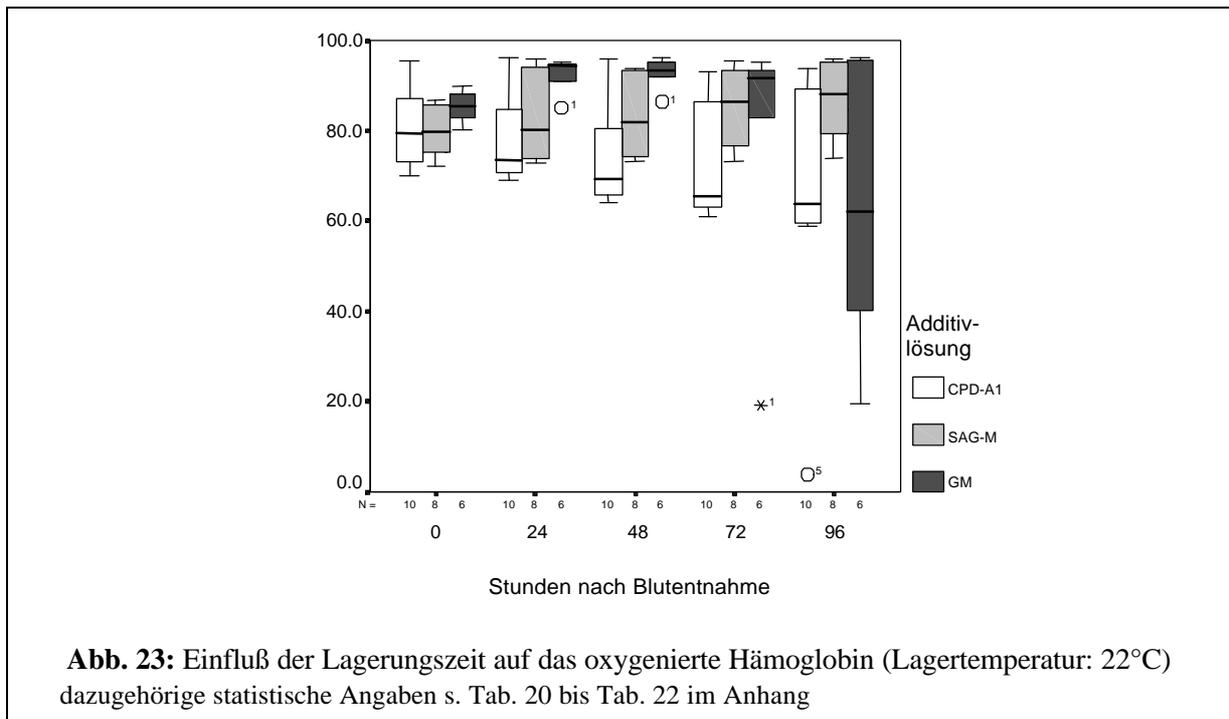
Wie aus Abb. 23 hervorgeht, zeigt der Verlauf des oxygenierten Hämoglobins der Vollblutkonserven im Vergleich zu den Erythrozytenkonzentraten eine unterschiedliche Tendenz.

Einerseits fiel der mittlere prozentuale oxygenierte Hämoglobingehalt in den Vollblutkonserven in CPD-A1 über den Untersuchungszeitraum annähernd kontinuierlich von Me=79,4% auf Me=63,6%.

Andererseits war in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M ein annähernd kontinuierlicher Anstieg zu beobachten. Dabei betrug der Ausgangswert des mittleren oxy-Hämoglobins in diesen Blutbeuteln Me=79,8% und der Medianwert des oxygenierten Hämoglobins am Tag 4 (96 Stunden) Me=88,0%.

In den Erythrozytenkonzentraten mit Stabilisator GM stieg das mittlere oxygenierte Hämoglobin der Konserven über die ersten 24 Stunden ebenfalls von Me=85,5% auf Me=94,4% an, um in den folgenden 48 Stunden langsam auf Me=91,5 ($\bar{x} \pm s = 78,98 \pm 29,54$, n=6) abzufallen. In den letzten 24 Stunden der Untersuchungen (72-96 Stunden) folgte ein steiler Abfall auf Me=62,0%.

In den Vollblutkonserven erwies sich nach statistischer Prüfung der Werte die Verringerung des oxygenierten Hämoglobins im Vergleich zum Tag der Blutentnahme ab dem Zeitpunkt der Untersuchungen nach 48 Stunden als signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M trat ein signifikanter Anstieg des oxygenierten Hämoglobins ab der 72 Stunden-Messung auf. Signifikante Abweichungen zum Ausgangswert fanden sich in den GM-Konzentraten 24 und 48 Stunden nach der Blutentnahme.



4.2.2.4. Nichtgebundenes Hämoglobin

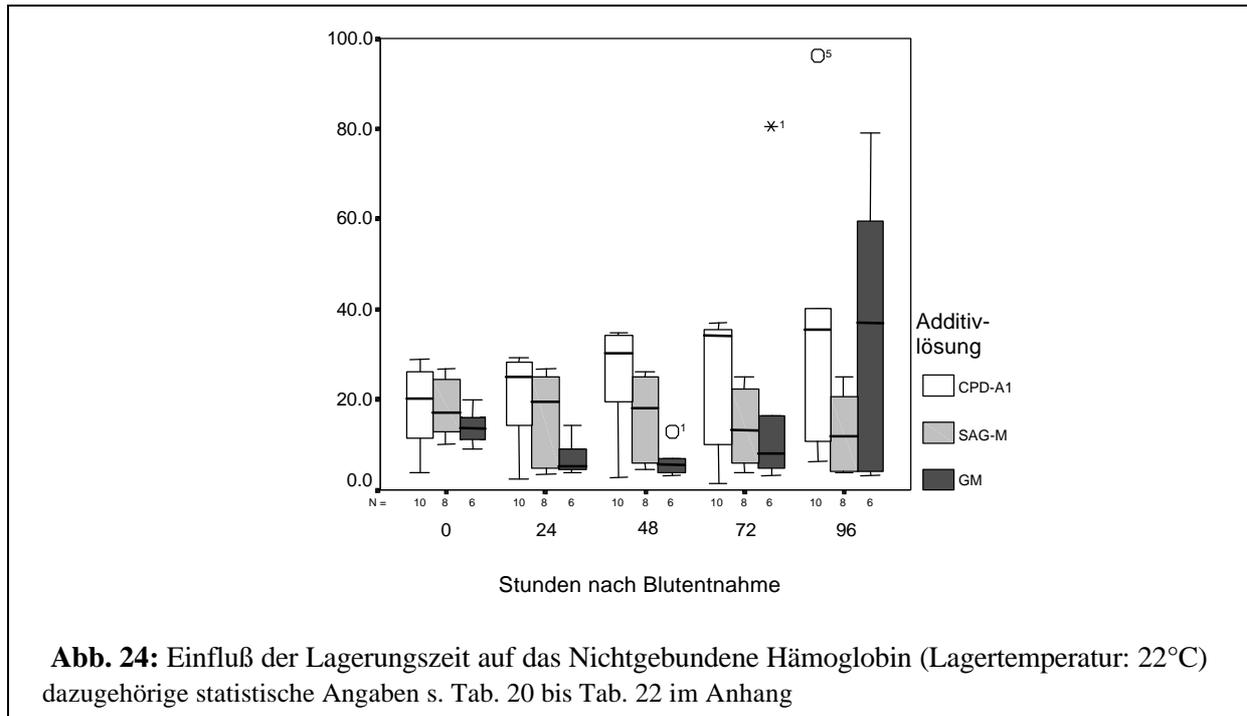
Die Werte des nichtgebundenen Hämoglobins verhielten sich annähernd umgekehrt proportional zu den Werten des oxygenierten Hämoglobins.

Wie aus Abb. 24. hervorgeht, stieg das mittlere nichtgebundene Hämoglobin in den Vollblutkonserven in CPD-A1 nahezu kontinuierlich von Me=20,2% am Entnahmetag auf Me=35,6% nach 96 Stunden.

In den SAG-M-Konzentraten kam es in den ersten 24 Stunden der Untersuchungen zu einem Anstieg des mittleren ungebundenen Hämoglobins von Me=17,0% auf Me=19,4%. Nachfolgend fiel das mittlere nichtgebundene Hämoglobin in diesen Blutbeutel auf Me=11,7% am 4. Tag der Beobachtungen (96 Stunden) ab.

In den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM verringerte sich das nichtgebundene Hämoglobin in den ersten 72 Stunden von Me=13,7% auf Me=5,6%. Zwischen der Untersuchung nach 48 und 72 Stunden erhöhte sich das mittlere nichtgebundene Hämoglobin dieser Konserven geringfügig auf Me=7,9% um in den letzten 24 Stunden der Lagerung rapide auf Me=37,0% anzusteigen.

Eine Signifikanz der Veränderungen innerhalb der Konserven konnte über den Untersuchungszeitraum in den Vollblutkonserven ab dem Beobachtungszeitpunkt nach 48 Stunden und in den SAG-M-Konzentraten 96 Stunden nach der Blutentnahme festgestellt werden. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung zeigten sich die Abweichungen 24 und 48 Stunden nach der Blutentnahme als statistisch gesichert.



4.2.3. Ausgewählte Elektrolyte

Im folgenden Abschnitt sind die Verläufe der Ionenkonzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid während der Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten bei einer Lagertemperatur von 22°C beschrieben.

Die statistischen Angaben zur den nachfolgenden Ergebnissen sind aus den Tab. 23 bis Tab. 25 im Anhang ersichtlich.

4.2.3.1. Konzentration der Natriumionen

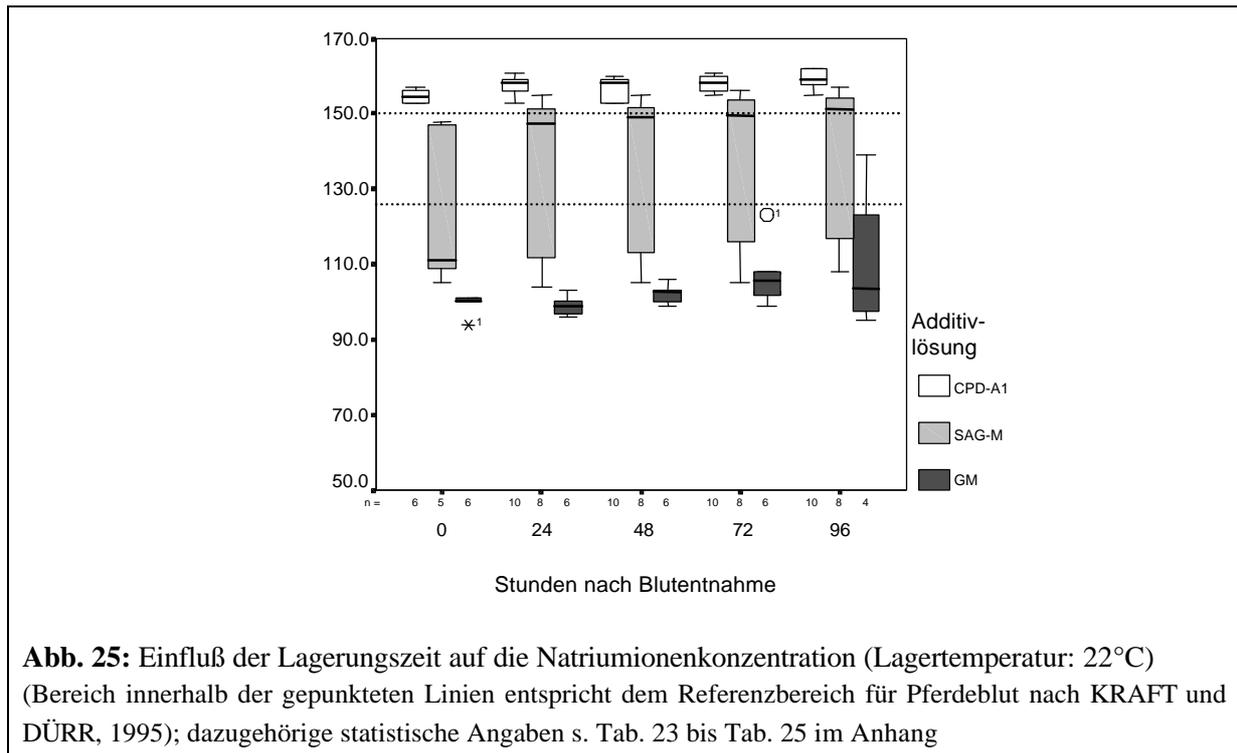
Aus Abb. 25 ist der Verlauf der Natriumionenkonzentration in den untersuchten Konserven zu entnehmen. Die mittleren Natriumionenkonzentrationen der Blutkonserven zeigten innerhalb der Beobachtungszeit kaum deutliche Veränderungen. Auffällig sind die stark differierenden Ausgangswerte.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 stieg der mittlere Gehalt an Natriumionen in den ersten 24 Stunden geringfügig von Me=154 mmol/l auf Me=158 mmol/l und verblieb über den weiteren Untersuchungszeitraum auf annähernd diesem Niveau.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M war ebenfalls innerhalb der ersten 24 Stunden eine Erhöhung der Natriumionenkonzentration von Me=111 mmol/l auf Me=148 mmol/l zu beobachten. Anschließend stieg die mittlere Natriumionenkonzentration bis zum Untersuchungszeitpunkt 96 Stunden nach Blutentnahme unwesentlich auf Me=151 mmol/l.

Die Medianwerte der Natriumionenkonzentrationen der Konserven in Additivlösung GM schwankten um 102 mmol/l. Die niedrigste mittlere Natriumionenkonzentration in diesen Blutbeuteln wurde nach 24 Stunden mit Me=99 mmol/l beobachtet. Der höchste Medianwert der Natriumionenkonzentration der GM-Konzentrate konnte am 3. Untersuchungstag (72 Stunden) mit Me=105,50 mmol/l ermittelt werden.

Die Erhöhung des Natriumionengehaltes der Vollblutkonserven erwies sich 72 und 96 Stunden nach der Blutspende als signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten konnte im Verlauf der Beobachtungen keine Signifikanz der Änderungen des Natriumionengehaltes festgestellt werden.



4.2.3.2. Konzentration der Kaliumionen

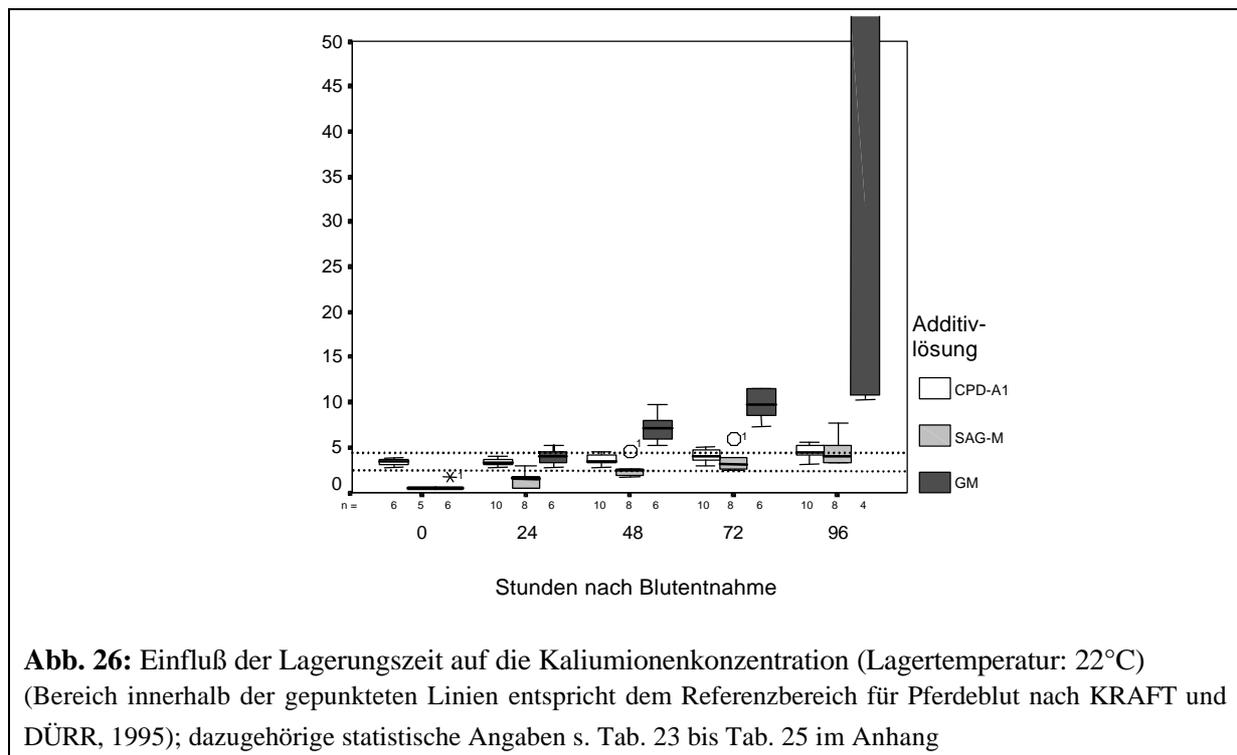
Wie aus Abb. 26 erkennbar ist, verhielten sich die Kaliumionenkonzentrationen der Konserven in den verschiedenen Additivlösungen unterschiedlich.

Die Medianwerte der Kaliumionenkonzentration in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 zeigten im Verlauf der Beobachtungen einen geringfügigen Anstieg. Nachdem die mittlere Kaliumionenkonzentration dieser Konserven innerhalb der ersten 48 Stunden um den Ausgangswert Me=3,4 mmol/l schwankte, stieg sie in den folgenden 2 Tagen nach der Blutentnahme annähernd kontinuierlich auf Me=4,4 mmol/l.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven war in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M über den gesamten Beobachtungszeitraum ein nahezu kontinuierlicher Anstieg der mittleren Kaliumionenkonzentration zu verzeichnen. Beginnend bei einem mittleren Kaliumgehalt unterhalb der Nachweisgrenze (<1 mmol/l, n=5) erhöhte sich dieser Wert bis auf Me=4,0 mmol/l 96 Stunden später.

Ebenfalls ein Anstieg der mittleren Kaliumionenkonzentration trat in den GM-Erythrozytenkonzentraten auf. Analog zu den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M befanden sich die Ausgangswerte, bis auf eine Ausnahme (1,7 mmol/l), unterhalb der Nachweisgrenze von 1 mmol/l. Es folgte eine steile Zunahme des mittleren Kaliumgehaltes bis auf >50 mmol/l (Nachweisgrenze) am Tag 4 (96 Stunden) der Beobachtungen.

Die statistischen Untersuchungen der Meßwerte der Kaliumionenkonzentrationen der Vollblutkonserven zeigten eine signifikante Erhöhung nach 72 Stunden. In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator konnten keine signifikanten Veränderungen des Kaliumgehaltes im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet werden. Der Anstieg der Kaliumionenkonzentrationen in den GM-Konzentraten war bereits 24 Stunden nach der Blutentnahme signifikant.



4.2.3.3. Konzentration der Chloridionen

In Abb. 27 ist der Verlauf der Chloridionenkonzentration der verschiedenen Konserven dargestellt.

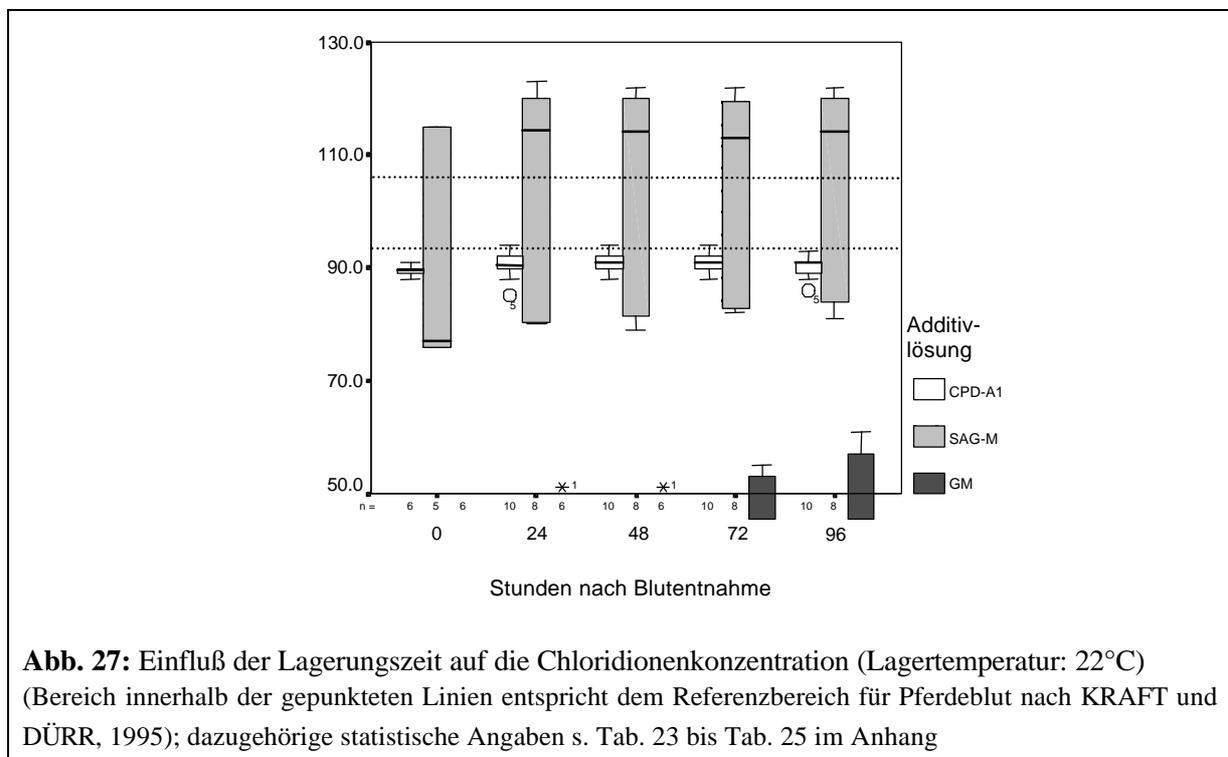
Bei der Lagerung der Vollblutkonserven mit CPD-A1 zeigten sich über den gesamten Untersuchungszeitraum kaum Veränderungen der mittleren Chloridionenkonzentration. Die Medianwerte des Chloridgehaltes dieser Blutbeutel lagen bei ~91 mmol/l.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M wurde am Entnahmetag aufgrund der kleinen Anzahl der Meßwerte und der großen Streuung der Einzelwerte eine deutlich niedrigere mittlere Chloridionenkonzentration als zu den 4 folgenden Untersuchungszeitpunkten ermittelt. Der Ausgangswert der mittleren Chloridionenkonzentration lag bei $Me=77$ mmol/l.

Zu den weiteren Beobachtungszeitpunkten schwankte der Medianwert des Chloridionengehaltes um 114 mmol/l.

Weit niedriger als in den Vollblutkonserven und den SAG-M-Konzentraten war die Chloridionenkonzentration in den Konserven der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt befanden sich alle Meßergebnisse des Chloridionengehaltes oberhalb der Nachweisgrenze von 50 mmol/l. Jedoch wurden 72 Stunden nach der Blutspende Einzelwerte zwischen 53 und 55 mmol/l gemessen. Weitere 24 Stunden später betrug ein Einzelwert bereits 61 mmol/l, so daß ein Anstieg der mittleren Chloridionenkonzentration zu vermuten ist.

Statistisch signifikante Abweichungen des Chloridionengehaltes der untersuchten Konserven im Vergleich zum Ausgangswert konnten im Verlauf der Untersuchungen nicht erfaßt werden.



4.2.4. Ausgewählte Stoffwechselfparameter

Im Anschluß sind die lagerbedingten Veränderungen der Glukosekonzentration, des Laktatgehaltes, der LDH-Konzentration, der Fragilität der roten Blutzellen sowie des 2,3-DPG-Gehaltes und der extrazellulären Hämoglobinkonzentration in den untersuchten Blutkonserven dargestellt. Die Lagerung des Blutes bzw. der Erythrozyten erfolgte in unterschiedlichen Additivlösungen bei Zimmertemperatur (22°C).

Die statistischen Angaben zu den nachfolgend beschriebenen Ergebnissen sind aus den Tab. 26 bis Tab. 28 im Anhang ersichtlich.

4.2.4.1. Glukosekonzentration

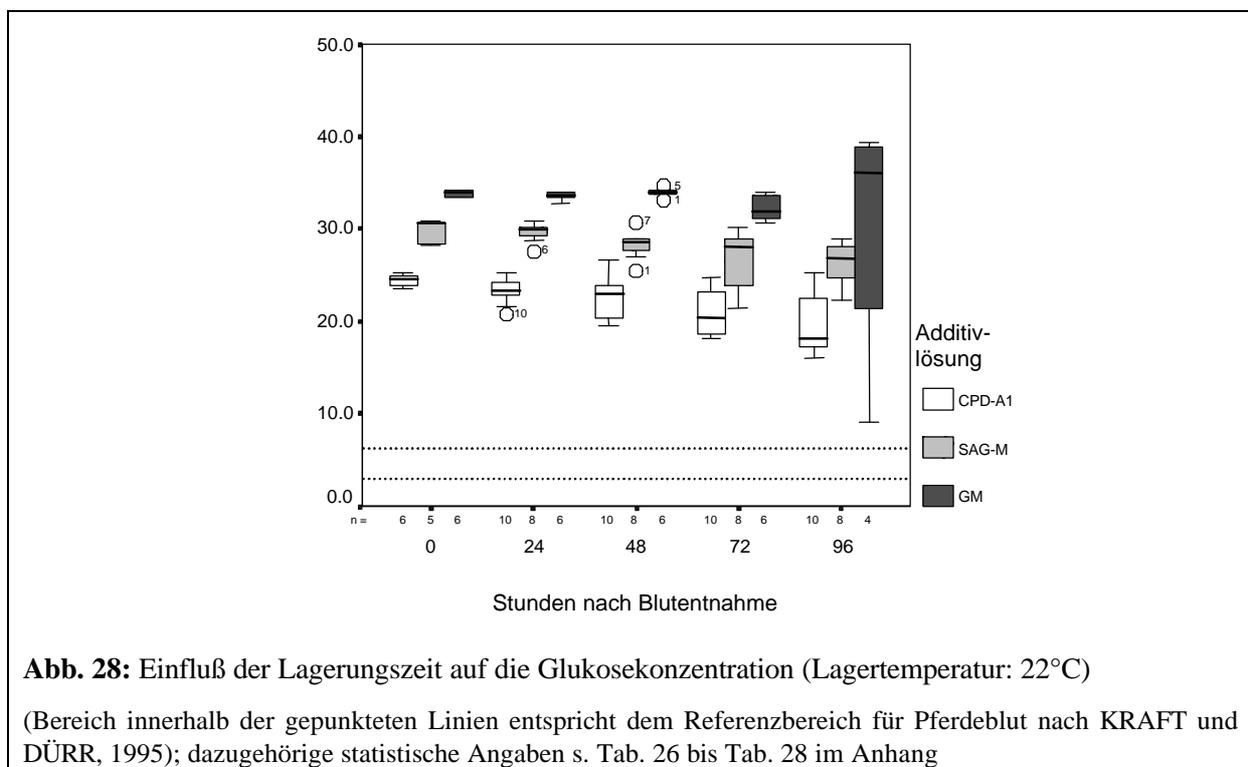
Wie in Abb. 28 zu erkennen ist, verringerte sich die mittlere Glukosekonzentration der Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M annähernd kontinuierlich. In den GM-Konzentraten zeigte sich dagegen ein abweichender Verlauf.

Die mittlere Glukosekonzentration der Vollblutkonserven mit CPD-A1 sank während der 96-stündigen Lagerung von $Me=24,6$ mmol/l auf $Me=18,2$ mmol/l.

Analog zu den Vollblutkonserven fiel die mittlere Glukosekonzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M in dieser Zeit nahezu kontinuierlich von $Me=30,6$ mmol/l am Tag der Blutentnahme auf $Me=26,8$ mmol/l 96 Stunden später.

Im Unterschied dazu schwankten die Glukosewerte der GM-Konzentrate in den ersten 48 Stunden der Lagerung um den Wert 33,9 mmol/l. 72 Stunden nach der Blutentnahme war der mittlere Glukosegehalt dieser Konserven bis auf $Me=32,0$ mmol/l gesunken. Weitere 24 Stunden später zeigte sich eine große Streuung der Einzelwerte. Aufgrund dessen wurde ein Medianwert von $Me=36,1$ mmol/l ermittelt, welcher jedoch deutlich vom Mittelwert abwich ($\bar{x} \pm s = 30,2 \pm 14,3$).

In den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M waren die Abweichungen der Glukosekonzentration vom Ausgangswert zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen signifikant. In den GM-Erythrozytenkonzentraten wurde eine statistisch signifikante Verringerung der Meßwerte 72 Stunden nach der Blutentnahme beobachtet.



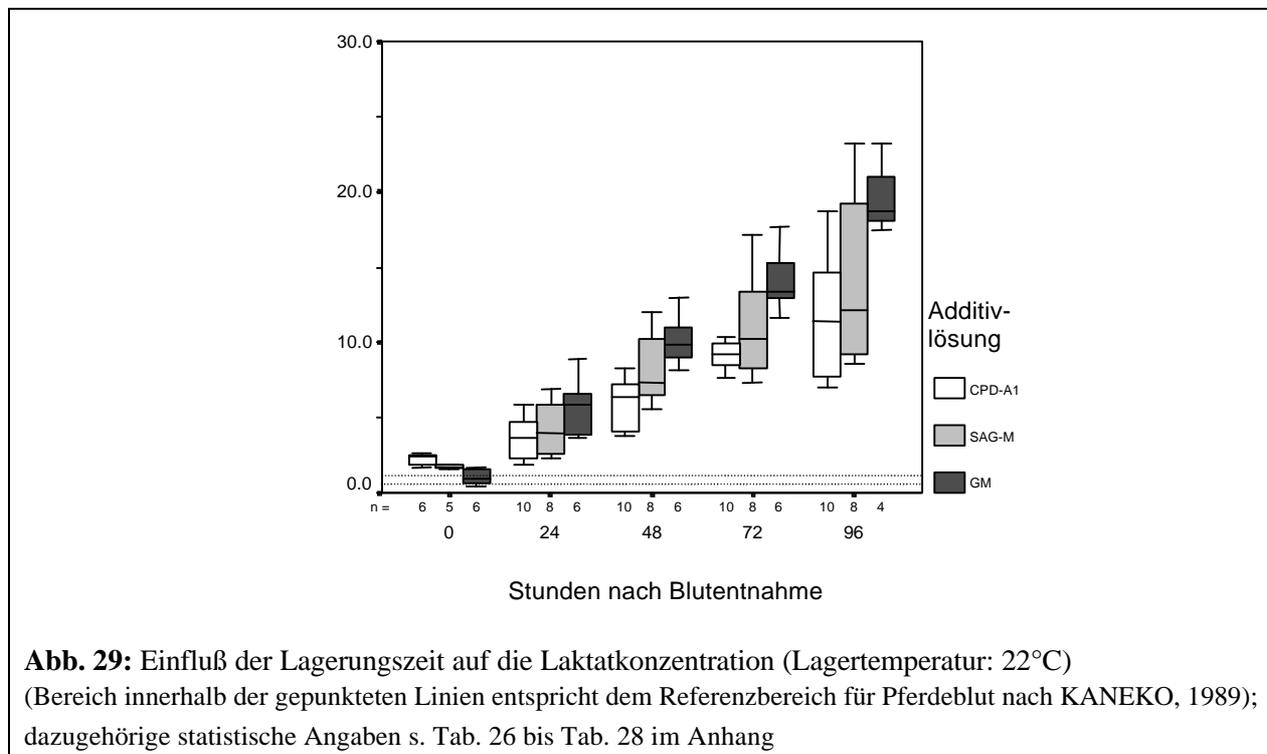
4.2.4.2. Laktatgehalt

In Abb. 29 ist ein nahezu kontinuierlicher Anstieg der Laktatkonzentration in den untersuchten Blutkonserven erkennbar.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 erhöhte sich der mittlere Laktatgehalt von $Me=2,4$ mmol/l am Blutentnahmetag auf $Me=11,4$ mmol/l nach 96-stündiger Lagerung. In ähnlichem Maße stieg der Laktatgehalt in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M von einem Ausgangswert in Höhe von $Me=1,7$ mmol/l auf $Me=12,2$ mmol/l.

In den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM erscheint die Zunahme des Laktatgehaltes der Konserven im Vergleich deutlich steiler. Beginnend mit dem vergleichsweise kleinsten Medianwert der Laktatkonzentration in Höhe von $Me=0,9$ mmol/l folgte ein rapider Anstieg auf den Wert $Me=18,8$ mmol/l.

In allen drei untersuchten Additivlösungen war eine Signifikanz des Anstieges der Laktatkonzentration bereits 24 Stunden nach der Blutentnahme zu verzeichnen.



4.2.4.3. Konzentration der Lactatdehydrogenase (LDH)

Bei Betrachtung der Abb. 30 sind erhebliche Unterschiede im Verhalten der LDH-Konzentration für die einzelnen Additivlösungen zu erkennen.

Die Vollblutkonserven mit CPD-A1 zeigten über den Beobachtungszeitraum von 96 Stunden eine geringfügige Abnahme der mittleren LDH-Konzentration von $Me=11,87$ μ kat/l auf $Me=9,65$ μ kat/l.

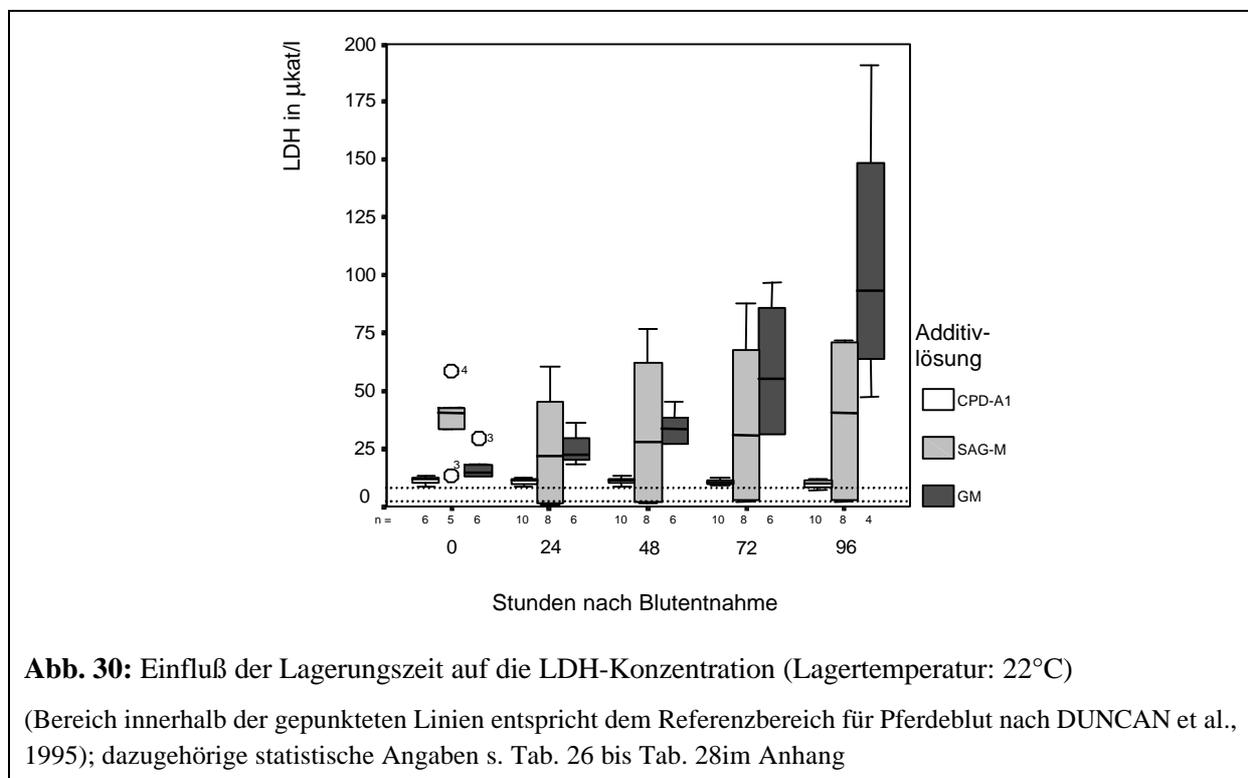
Die mittlere LDH-Konzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M nahm demgegenüber ab dem 24 Stunden-Beobachtungszeitpunkt nahezu kontinuierlich zu. Bei $n=5$

Meßwerten am Entnahmetag lag der Medianwert zu diesem Zeitpunkt bei $Me=40,48 \mu\text{kat/l}$ ($x\pm s=37,78\pm 16,32$). Bedingt durch die hohe Streuung der Einzelwerte sank die mittlere LDH-Konzentration nach 24 Stunden bei $n=8$ Meßwerten auf $Me=21,37 \mu\text{kat/l}$ ($x\pm s=24,53\pm 24,14$) um dann kontinuierlich auf $Me=40,48 \mu\text{kat/l}$ ($x\pm s=37,84\pm 34,89$) anzusteigen. Beachtenswert ist, daß 24 Stunden nach Gewinnung des Blutes drei der Konserven (Nr. 6, 7, 8: aus technischen Gründen am Vortag nicht meßbar) eine mehr als eine Zehnerpotenz kleinere LDH-Konzentration aufwiesen als die übrigen Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung SAG-M. Nachfolgend zeichnete sich jedoch für diese drei Konserven eine ähnliche Zunahme der LDH-Konzentration ab, wie für die Konserven Nr. 1 bis 5 festgestellt.

Eine ebenfalls nahezu kontinuierliche Zunahme der LDH-Konzentration war in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM zu beobachten. Von $Me=14,61 \mu\text{kat/l}$ am Tag der Blutspende stieg die mittlere LDH-Konzentration in diesen Konserven innerhalb von 96 Stunden auf $Me=93,32 \mu\text{kat/l}$.

In den Vollblutkonserven sowie in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Lösung erwiesen sich die Änderungen der LDH-Konzentration im Vergleich zum Ausgangswert nicht als statistisch gesichert. Gegenüber dem 24-Stunden-Untersuchungszeitpunkt zeigte sich jedoch eine Signifikanz des Anstieges in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Stabilisator nach 96-stündiger Lagerung.

In den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM wurde eine signifikante Zunahme der LDH-Konzentration ab dem Untersuchungszeitpunkt 24 Stunden nach der Blutentnahme festgestellt.



4.2.4.4. Fragilität der Erythrozyten

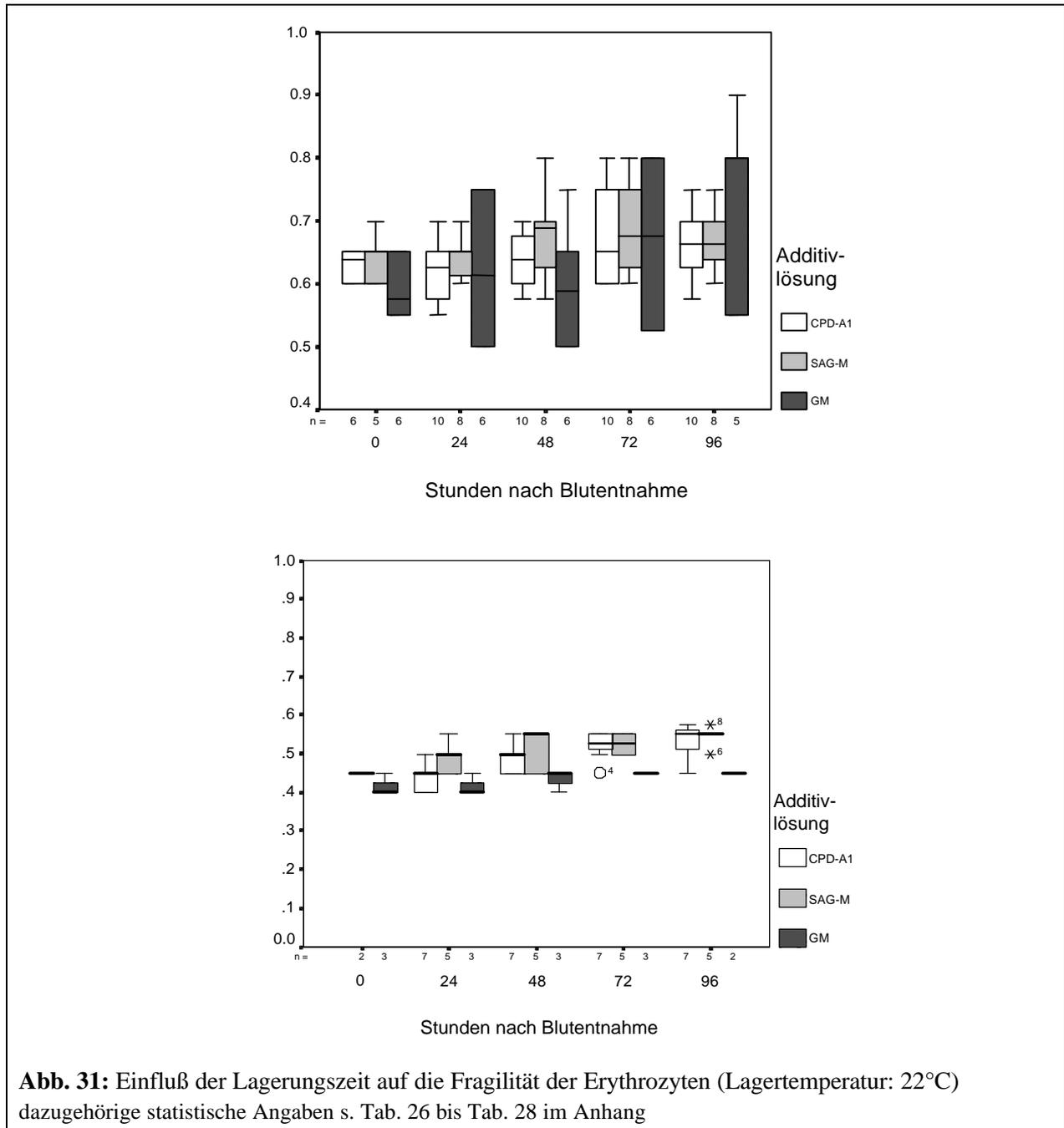
Wie aus Abb. 31 ersichtlich ist, zeichnete sich bei der Beobachtung der beginnenden Osmotischen Fragilität der Erythrozyten ausschließlich in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator eine deutliche Tendenz ab. Die vollständige osmotische Fragilität der roten Blutzellen stieg demgegenüber während der Lagerung in allen drei Additivlösungen.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 erhöhte sich die mittlere beginnende osmotische Fragilität der Erythrozyten ab dem 24 Stunden-Meßwert von $Me=0,63\%NaCl$ -Lsg. bis auf $Me=0,66\%NaCl$ -Lsg. am letzten Tag der Untersuchungen (96 Stunden). In ähnlichem Maße nahm die mittlere vollständige osmotische Fragilität der Erythrozyten in den Vollblutkonserven von $Me=0,45\%NaCl$ -Lsg. am Tag 1 (24 Stunden) auf $Me=0,55\%NaCl$ -Lsg. am 4. Tag der Untersuchungen (96 Stunden) zu.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M kam es innerhalb der ersten 24 Stunden der Lagerung zu einem kurzzeitigen Anstieg der mittleren beginnenden osmotischen Fragilität der Erythrozyten von $Me=0,65\%NaCl$ -Lsg. auf $Me=0,69\%NaCl$ -Lsg. In den folgenden 72 Stunden fiel diese jedoch wiederum auf $Me=0,66\%NaCl$ -Lsg. Im Gegensatz zur beginnenden osmotischen Fragilität zeigte sich in den Konserven mit Erythrozyten mit SAG-M eine nahezu kontinuierliche Zunahme der mittleren vollständigen osmotischen Fragilität der roten Blutzellen von $Me=0,45\%NaCl$ -Lsg. am Tag der Blutentnahme auf $Me=0,55\%NaCl$ -Lsg. 96 Stunden später.

Die Untersuchungen der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM ergaben eine allmähliche Zunahme der mittleren beginnenden osmotischen Fragilität zwischen dem Entnahmetag und dem Untersuchungszeitpunkt nach 72-stündiger Lagerung von $Me=0,58\%NaCl$ -Lsg. auf $Me=0,68\%NaCl$ -Lsg. In den letzten 24 Stunden der Beobachtungen folgte abschließend ein starker Anstieg des Medianwertes der beginnenden Fragilität der Erythrozyten auf $Me=0,8\%NaCl$ -Lsg. Bei Betrachtung der mittleren vollständigen osmotischen Fragilität der Erythrozyten war innerhalb der ersten 72 Stunden in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM eine geringfügige Erhöhung von $Me=0,40\%NaCl$ -Lsg. auf $Me=0,45\%NaCl$ -Lsg. zu beobachten. In den letzten 24 Stunden der Untersuchungen blieb dieser Wert konstant.

Die statistische Auswertung der Meßwerte der osmotischen Fragilität der Erythrozyten ergaben im Vergleich zum Ausgangswert keine Signifikanz der Veränderungen.



4.2.4.5. 2,3-DPG-Konzentration

In Abb. 32 ist der Verlauf der 2,3-DPG-Konzentration der Erythrozyten dargestellt. Bei den Box- und Whisker-Plots der Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrate in SAG-M werden kaum Änderungen der 2,3-DPG-Konzentration der roten Blutzellen innerhalb der Untersuchungszeit sichtbar. Auffällig ist die große Streuung der Einzelwerte in allen drei Stabilisatorlösungen sowie die deutlich höhere mittlere Ausgangskonzentration an 2,3-DPG in den Vollblutkonserven.

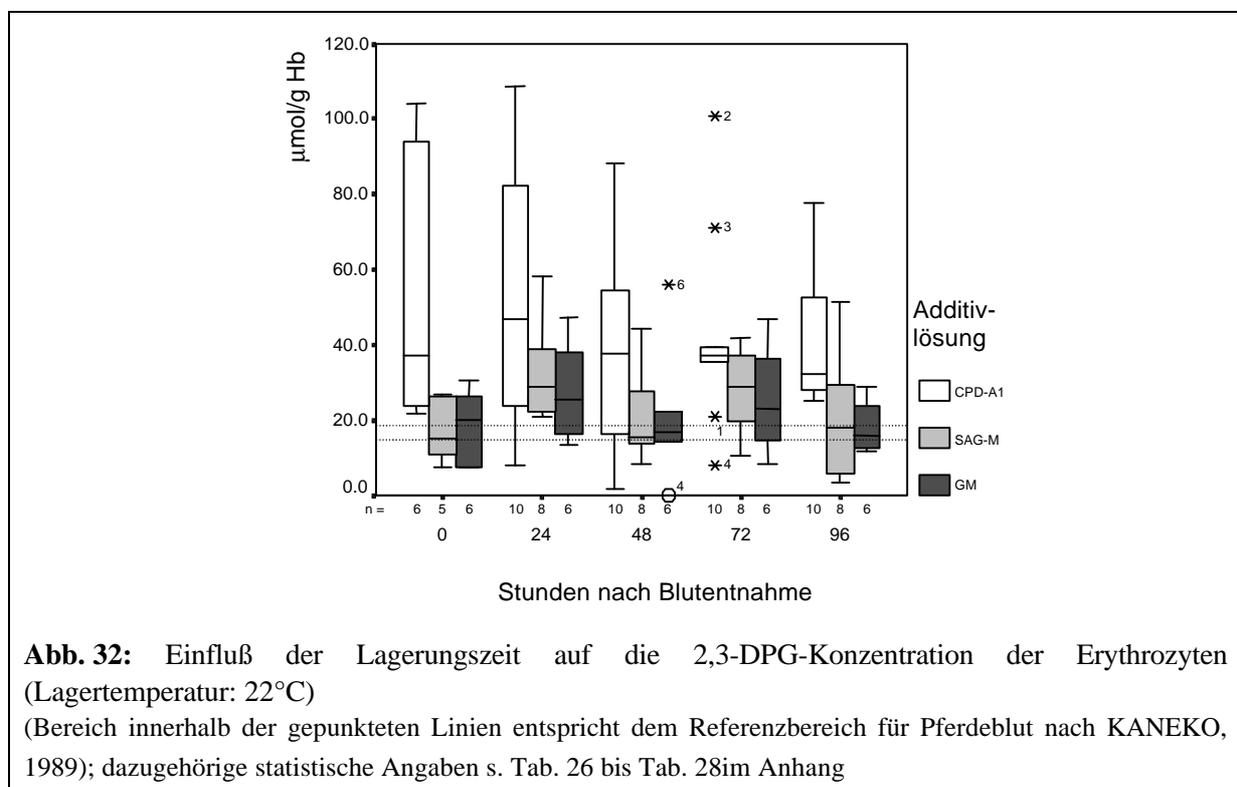
Innerhalb der ersten 24 Stunden der Lagerung stieg die 2,3-DPG-Konzentration der Erythrozyten in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 von 37,39 auf 46,70 $\mu\text{mol/gHb}$ und fiel

anschließend bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt (96 Stunden) annähernd kontinuierlich bis auf 32,17 $\mu\text{mol/l}$ ab.

Große Schwankungen der 2,3-DPG-Konzentration zeigten sich in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator. Nach 24 und 72 Stunden wurden Höchstwerte um 28,8 $\mu\text{mol/gHb}$ gemessen. Am Tag der Blutentnahme und 48 Stunden später betragen die mittleren Werte der intrazellulären 2,3-DPG-Konzentration um 15,4 $\mu\text{mol/gHb}$. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt lag dieser Wert nur geringfügig höher (Me=18,18 $\mu\text{mol/gHb}$).

Ein ähnliches Bild zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten in Additvlösung GM. Einer mittleren intrazellulären 2,3-DPG-Ausgangskonzentration der roten Blutzellen von 20,22 $\mu\text{mol/gHb}$ folgten Schwankungen zwischen 25,36 $\mu\text{mol/gHb}$ nach 24 Stunden und 15,82 $\mu\text{mol/gHb}$ 96 Stunden nach der Blutentnahme.

Eine Signifikanz der Veränderungen des 2,3-DPG-Gehaltes in den untersuchten Konserven war im Vergleich zum Ausgangswert nicht nachzuweisen.



4.2.4.6. Extrazelluläre Hämoglobinkonzentration (Hb_{ex})

Abb. 33 zeigt den Verlauf der extrazellulären Hämoglobinkonzentration sowie der Hämolyserate in den untersuchten Blutkonserven, wobei die Meßwerte des freien Hämoglobins die Rechengrundlage für die Hämolyserate bilden. Die deutlichsten Veränderungen sind bei den Vollblutkonserven zu erkennen. Die Medianwerte der Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M wichen im Verlauf der Untersuchungen nur geringfügig vom Ausgangswert ab. In den GM-Konzentraten fallen starke Schwankungen und eine große Streubreite der Werte auf.

Beginnend mit einer mittleren extrazellulären Hämoglobinkonzentration von $Me=5,8$ mg/dl am Blutentnahmetag stieg diese in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 innerhalb von 72 Stunden auf $Me=44,5$ mg/dl. Weitere 24 Stunden später betrug der mittlere extrazelluläre Hämoglobingehalt der Vollblutkonserven $Me=39,2$ mg/dl.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M erhöhte sich der mittlere extrazelluläre Hämoglobingehalt in den ersten 48 Beobachtungsstunden von $Me=1,1$ mg/dl auf $Me=3,3$ mg/dl und blieb in den folgenden 48 Stunden annähernd konstant.

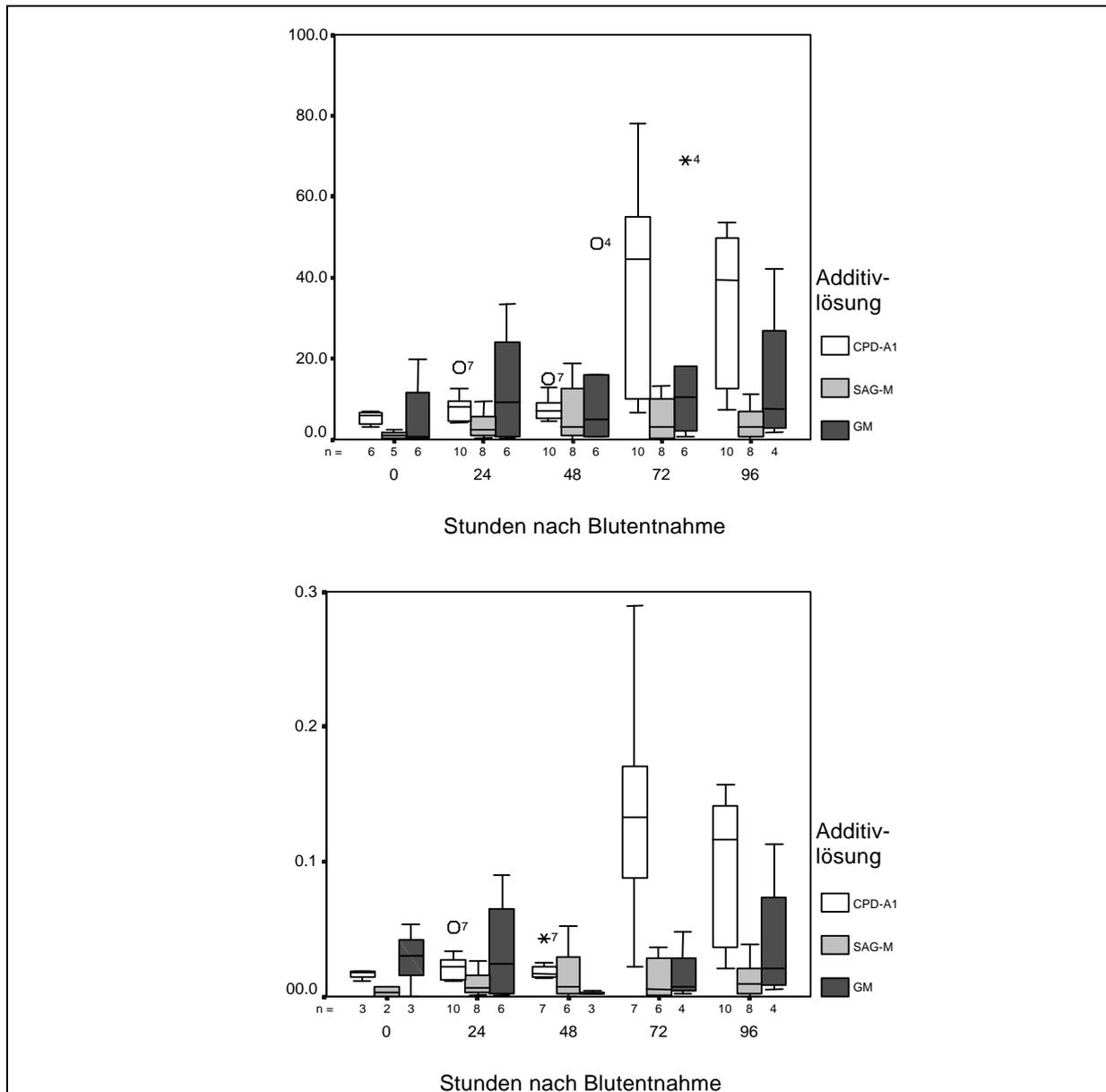


Abb. 33: Einfluß der Lagerungszeit auf die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration sowie der Hämolyserate (Lagertemperatur: 22°C)

dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 26 bis Tab. 28 im Anhang

Aufgrund der großen Streubreite der Meßergebnisse schwankten die Medianwerte der extrazellulären Hämoglobinkonzentration in den Konserven der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM erheblich. Mit einer Ausnahme (48 Stunden-Median) war in diesen Konserven in den ersten 72 Stunden der Lagerung eine Zunahme des mittleren extrazellulären Hämoglobingehaltes von $Me=0,8$ mg/dl auf $Me=10,4$ mg/dl zu verzeichnen. 96 Stunden nach der Blutspende lag der Medianwert der mittleren extrazellulären Hämoglobinkonzentration der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM bei $Me=7,8$ mg/dl ($\bar{x}\pm s=14,8\pm 18,7$; $n=6$).

Eine signifikante Abweichung der extrazellulären Hämoglobinkonzentration konnte in den Vollblutkonserven nach 72- und 96-stündiger Lagerung sowie in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator ausschließlich 72 Stunden nach der Blutentnahme nachgewiesen werden.

4.3. Versuch zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat bei einer Temperatur von 4°C

4.3.1. Hämatologische Parameter

Nachfolgend wird der Einfluß der Lagerzeit auf die Konzentration der roten Blutzellen, die Hämoglobinkonzentration sowie auf die Parameter Hämatokrit, Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV), Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH), Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen (MCHC) sowie Anzahl der Thrombozyten und der Leukozyten in den untersuchten Blutkonserven beschrieben. Die Lagerung des Vollblutes bzw. der Erythrozyten erfolgte in unterschiedlichen Additivlösungen bei Kühlschranktemperatur (4°C).

Die genauen statistischen Angaben zur den Ergebnissen sind aus den Tab. 29 bis Tab. 31 im Anhang ersichtlich.

4.3.1.1. Konzentration der Erythrozyten

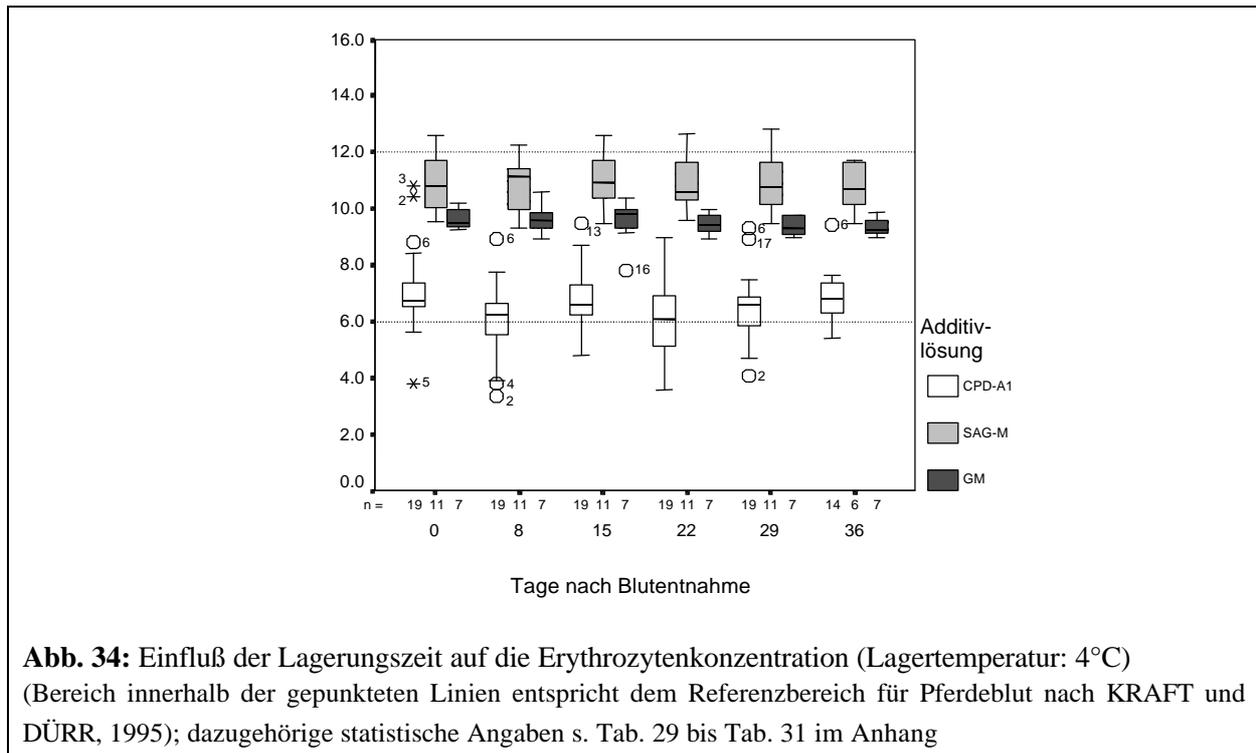
Wie aus Abb. 34 zu erkennen ist, veränderten sich die Zahlen der roten Blutzellen in den untersuchten Blutkonserven im Verlauf der Lagerung kaum.

Die mittlere Konzentration der roten Blutzellen in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 schwankte um den Wert 6,5 T/l. Die niedrigste mittlere Erythrozytenkonzentration wurde in den Vollblutkonserven am Tag 22 mit $Me=6,1$ T/l beobachtet. 14 Tage später wurde mit $Me=6,8$ T/l der höchste Wert der mittleren Konzentration an Erythrozyten festgestellt.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M bewegten sich alle Medianwerte der Konzentration der Erythrozyten über den Beobachtungszeitraum von 36 Tagen um einen Wert von 10,8 T/l. 22 Tage nach der Blutentnahme wurde mit $Me=10,6$ T/l der kleinste Medianwert der Erythrozytenkonzentration ermittelt. Die höchste durchschnittliche Erythrozytenkonzentration lag mit $Me=11,2$ T/l am Tag 8 der Untersuchungen vor.

Ebenfalls nur geringe Schwankungen zeigte die Erythrozytenkonzentration in den Konserven in Additivlösung GM. Die Medianwerte lagen in einem Bereich zwischen Me=9,8 T/l am 15. Tag und Me=9,2 T/l am 36. Tag der Beobachtungen.

Die Erythrozytenkonzentration in den Vollblutkonserven war am 8. und 22. Tag der Beobachtungen signifikant niedriger als am Tag der Blutentnahme. Eine signifikant kleinere Konzentration roter Blutzellen im Vergleich zum Ausgangswert konnte in den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung SAG-M nach 36-tägiger Lagerung und mit Additivlösung GM ab dem 22. Tag der Untersuchungen nachgewiesen werden.



4.3.1.2. Hämoglobinkonzentration

Analog zur Konzentration der roten Blutzellen schwankten auch die mittleren Werte der Hämoglobinkonzentration im Verlauf der Beobachtungen in allen drei Lösungen um den Ausgangswert (s. Abb. 35).

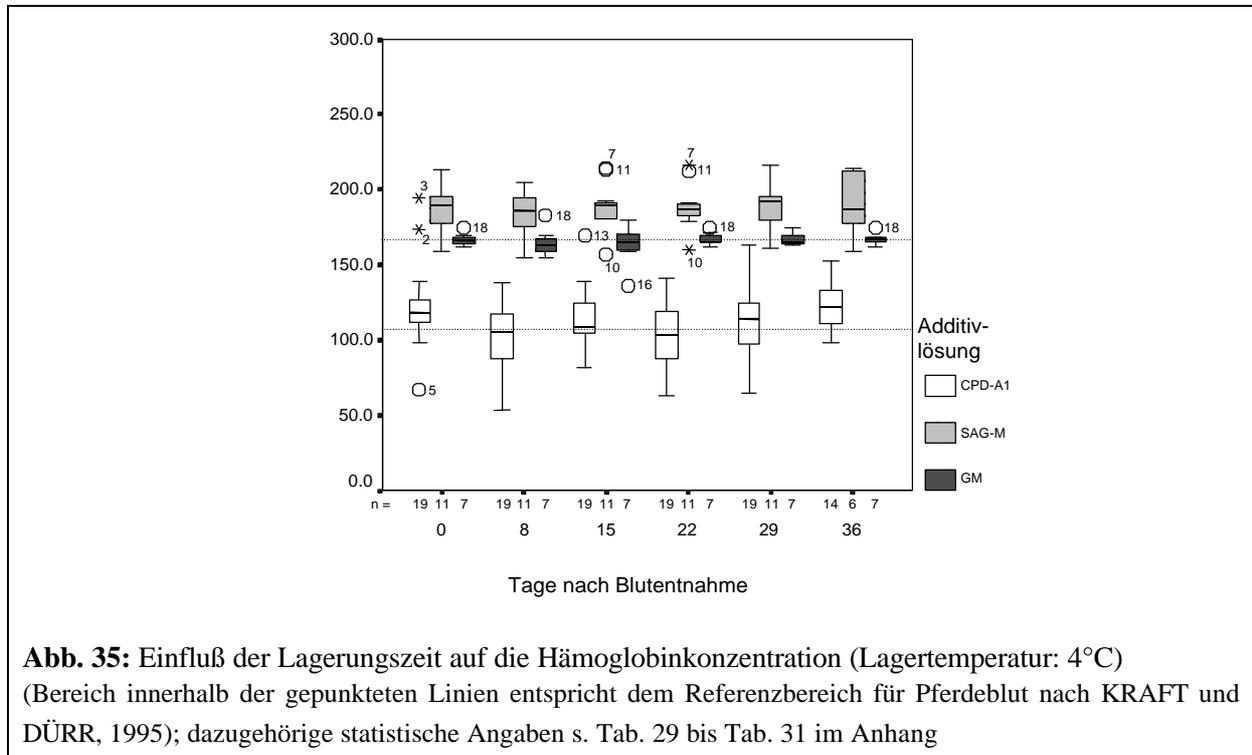
Der kleinste Medianwert der Hämoglobinkonzentration in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 wurde am Tag 22 der Untersuchungen mit Me=103,6 g/l, der größte am Tag 36 der Beobachtungen mit Me=122,7 g/l ermittelt.

Eine geringere Schwankungsbreite war in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M zwischen Me=186,5 g/l 8 Tage nach der Blutspende und Me=192,7 g/l nach 21-tägiger Lagerung zu beobachten.

Die mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM pendelte ebenfalls nur geringfügig um einen Wert in Höhe von 165,4 g/l. Der höchste mittlere Hämoglobingehalt wurde am letzten Tag der Untersuchungen (36 d) mit Me=166,9 g/l ermittelt. 8 Tage nach der Blutentnahme lag mit Me=163,5 g/l die kleinste mittlere Hämoglobinkonzentration vor.

Im Vergleich zum Ausgangswert waren die Hämoglobinwerte in den Vollblutkonserven am 8., 22. und 36. Tag der Lagerung signifikant niedriger.

Bei der statistischen Betrachtung der Konzentration des Hämoglobin in den Erythrozytenkonzentraten konnten keine signifikanten Abweichungen zum Ausgangswert beobachtet werden.



4.3.1.3. Hämatokrit

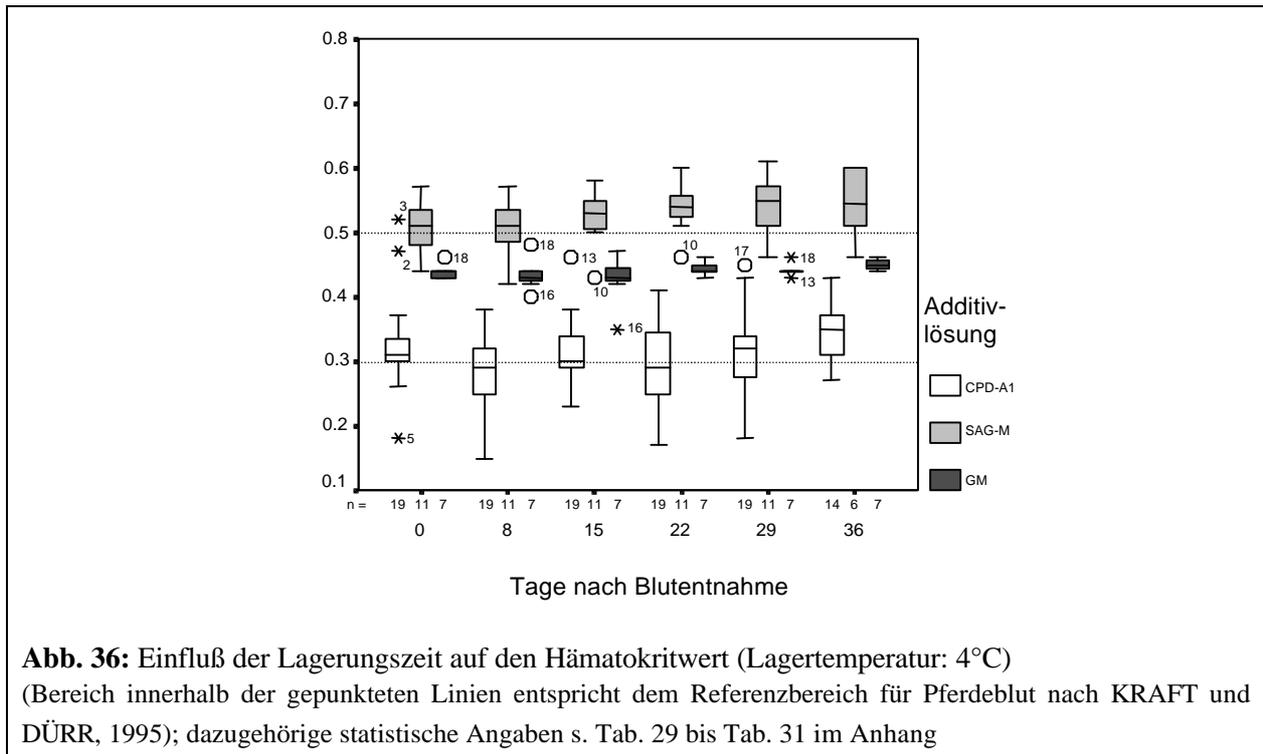
Wie aus Abb. 36 ersichtlich ist, zeigt der Hämatokritwert der Blutkonserven im Verlauf der Untersuchungen nur geringfügige Änderungen. Die Medianwerte der Vollblutkonserven lagen zwischen $Me=0,29$ l/l, 8 und 22 Tage nach der Blutentnahme, und $Me=0,35$ l/l am letzten Tag der Beobachtungen.

Bei der Betrachtung der Box- und Whisker-Plots der Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M fällt eine geringfügige Steigung des mittleren Hämatokritwertes auf. Der Anstieg erfolgte von $Me=0,51$ l/l am Blutentnahmetag auf $Me=0,55$ l/l 29 bzw. 36 Tage später.

Der mittlere Hämatokritwert der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM schwankte um den Wert 0,44 l/l. Am niedrigsten war der mittlere Hämatokritwert der Konserven am 8. und 15. Beobachtungstag mit $Me=0,43$ l/l. Am letzten Tag der Untersuchungen (36 d) betrug der Medianwert des Hämatokrit $Me=0,45$ l/l.

In den Vollblutkonserven lag der Hämatokritwert am letzten Tag der Lagerung (36.d) signifikant höher als der Ausgangswert. In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M war die Zunahme des Hämatokritwertes bereits ab dem 15. Tag der Beobachtungen signifikant gegenüber dem Blutentnahmetag. Demgegenüber erwiesen sich die Veränderungen des

Hämatokritwertes in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator über den Beobachtungszeitraum hinweg im Vergleich zum 1. Meßzeitpunkt als nicht signifikant.



4.3.1.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Das Mittlere Erythrozytenvolumen der untersuchten Blutkonserven stieg, wie in Abb. 37 erkennbar, im Verlauf der Untersuchungen an. Wohingegen aus den Box- und Whisker-Plots der Vollblutkonserven und der Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M eine gewisse Kontinuität des Anstieges deutlich wird, blieb das mittlere MCV der Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung über die ersten 15 Tage annähernd konstant, um in den nächsten 7 Tagen sprunghaft zuzunehmen.

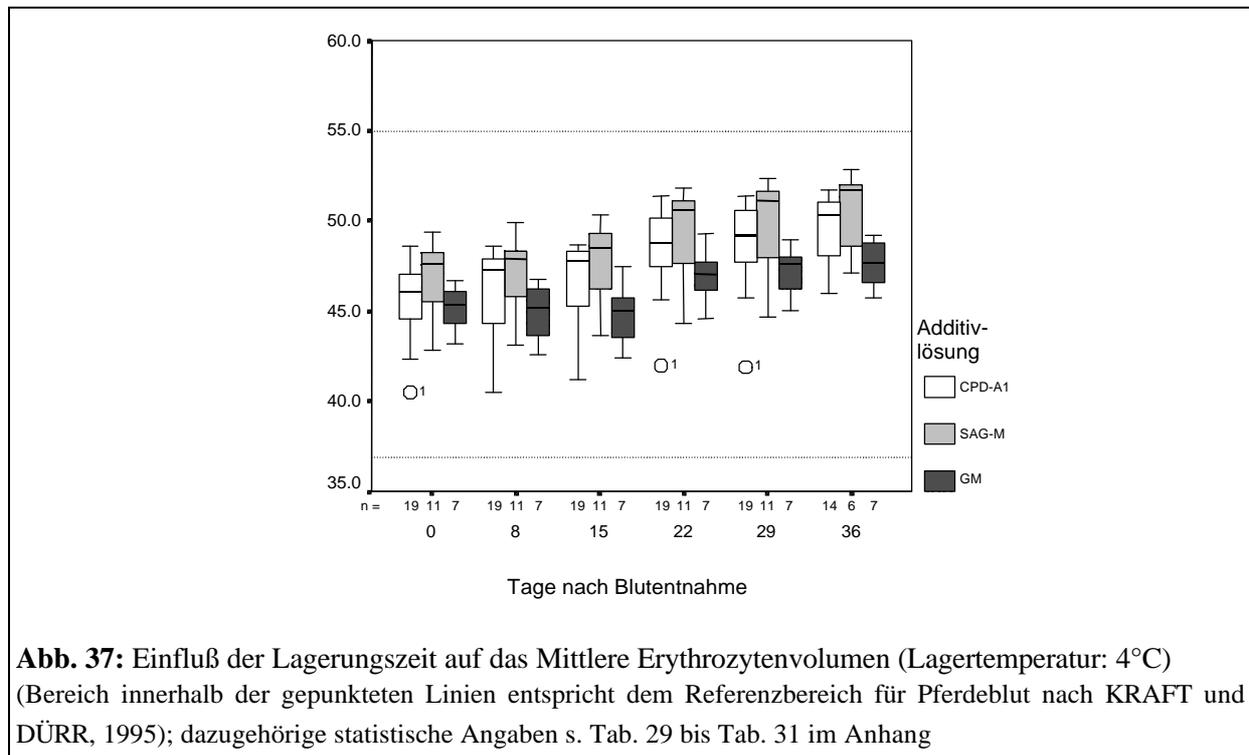
Der nahezu kontinuierliche Anstieg des durchschnittlichen Mittleren Erythrozytenvolumens in den Vollblutkonserven erfolgte von Me=46,1 fl am Tag der Blutentnahme auf Me=50,3 fl am 36. Tag der Beobachtungen.

Ähnlich zeigte sich der Verlauf des Mittleren Erythrozytenvolumens in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M. Beginnend bei Me=47,6 fl am Blutspendetag, stieg das mittlere MCV in den Erythrozytenkonzentraten in CPD/SAG-M nahezu kontinuierlich auf Me=51,7 fl 36 Tage später.

Nach einer minimalen Verringerung des mittleren MCV der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM innerhalb der ersten 2 Wochen der Untersuchungen von Me=45,4 fl auf Me=45,0 fl, erhöhte sich dieses in den nächsten 7 Tagen (22.d) auf Me=47,0 fl. In den darauffolgenden 14 Tagen zeichnete sich ein weiterer Anstieg des Mittleren

Erythrozytenvolumens dieser Konserven ab. Am letzten Tag der Beobachtungen (36.d) betrug das mittlere MCV der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM Me=47,7 fl.

In den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Stabilisator waren die Abweichungen der MCV vom Ausgangswert ab dem 8. Tag der Untersuchungen signifikant. Demgegenüber lag eine Signifikanz des Anstieges der MCV in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung erst ab dem 22. Beobachtungstag nach der Blutentnahme vor.



4.3.1.5. Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH)

In Abb. 38 ist der Einfluß der Lagerzeit auf den Mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten in Blutkonserven dargestellt. Nach anfänglichen Schwankungen zeichnete sich in allen drei Lösungen eine Erhöhung des Mittleren Hämoglobingehaltes der Erythrozyten ab.

Nachdem in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 der durchschnittliche Mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten innerhalb der ersten 8 Tage von Me=17,4 pg auf Me=17,1 pg abfiel, folgte ein nahezu kontinuierlicher Anstieg dieser Medianwerte. Am 22. Tag der Beobachtungen war der Ausgangswert wieder annähernd erreicht. 14 Tage später (36.d) betrug der mittlere MCH dieser Konserven Me=17,9 pg.

In den Konserven in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Lösung schwankten die mittleren MCH in den ersten 15 Tagen der Untersuchung um den Wert 17,6 pg. Vom 15. bis zum 36. Tag nach der Blutentnahme stieg der mittlere MCH von Me=17,5 pg auf Me=18,0 pg.

Ein ähnliches Bild wie der Verlauf des MCH im Vollblut zeigen die Box- und Whisker-Plots der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM. Nach einem anfänglichen Abfall des durchschnittlichen Mittleren Hämoglobingehaltes der Konserven von einem Ausgangswert in Höhe von $Me=17,5$ pg auf $Me=17,3$ pg 8 bzw. 15 Tage nach der Blutentnahme, nahm der mittlere MCH dieser Konserven bis zum 29. Tag nach der Blutspende bis auf 18,0 pg zu und blieb bis zum Ende der Untersuchungen auf diesem Niveau.

In den Vollblutkonserven waren der Abfall des MCH am 8. Tag nach der Blutentnahme sowie der Anstieg ab dem 29. Tag der Beobachtungen signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M wurde eine Signifikanz der MCH-Erhöhung nur am 36. Tag nachgewiesen. Demgegenüber war die Zunahme des Mittleren Hämoglobingehaltes der Erythrozyten in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator, analog zum Vollblut, ab dem 29. Beobachtungstag signifikant.

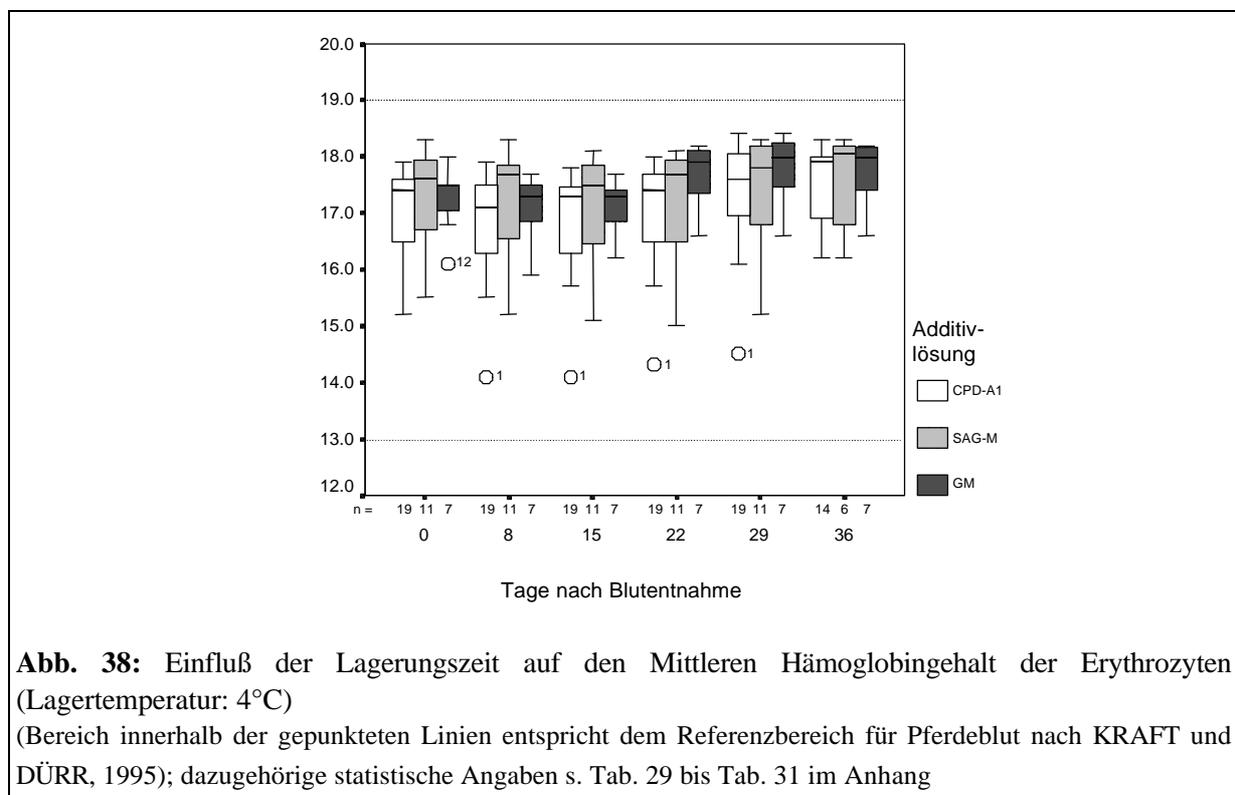


Abb. 38: Einfluß der Lagerungszeit auf den Mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C)

(Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 29 bis Tab. 31 im Anhang

4.3.1.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Tendenziell ist bei der Betrachtung der Box- und Whisker-Plots der MCHC der untersuchten Konserven in Abb. 39 ein Absinken zu bemerken. Die Abnahme des Mittleren Hämoglobingehaltes im Erythrozytenvolumen erfolgte jedoch nicht kontinuierlich. Am 29. Tag der Beobachtungen wurde in allen drei Lösungen ein zwischenzeitlicher Anstieg bemerkt.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 sank die mittlere MCHC innerhalb der ersten 22 Beobachtungstage von $Me=23,2$ g/dl auf 21,8 g/dl. Einem zwischenzeitlichen Anstieg der

mittleren MCHC der Konserven in den folgenden 7 Tagen bis auf $Me=22,2$ g/dl folgte wiederum eine Abnahme bis auf $Me=22,0$ g/dl am 36. Untersuchungstag.

Ein ähnlicher Verlauf war in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M zu verzeichnen. Beginnend am Tag der Blutentnahme nahm die mittlere MCHC von $Me=23,0$ g/dl bis auf $Me=21,7$ g/dl 22 Tage später ab. Am 29. Untersuchungstag war auch in diesen Konserven eine zwischenzeitliche Erhöhung der mittleren MCHC der Konserven auf $Me=21,8$ g/dl zu beobachten. Weitere 7 Tage danach war der Medianwert der MCHC wiederum auf $Me=21,5$ g/dl gesunken.

Im Gegensatz zu den beiden anderen Additivlösungen kam es in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM während der ersten 15 Tage der Lagerung zu einem Anstieg der mittleren MCHC von $Me=23,6$ g/dl auf $Me=23,9$ g/dl. Am Tag 22 der Untersuchungen verminderte sich dieser Wert auf $Me=23,5$ g/dl. Analog zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M stieg die mittlere MCHC am 29. Untersuchungstag nochmals auf $Me=23,7$ g/dl, um weitere 7 Tage danach wiederum auf einen kleinsten Medianwert in Höhe von $Me=23,1$ g/dl zu sinken.

In den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M wich die MCHC zu allen der Blutentnahme folgenden Untersuchungszeitpunkten signifikant vom Ausgangswert ab. In den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung war eine Signifikanz der Änderungen im Vergleich zum Tag der Blutentnahme am 22. und 36. Beobachtungstag zu verzeichnen.

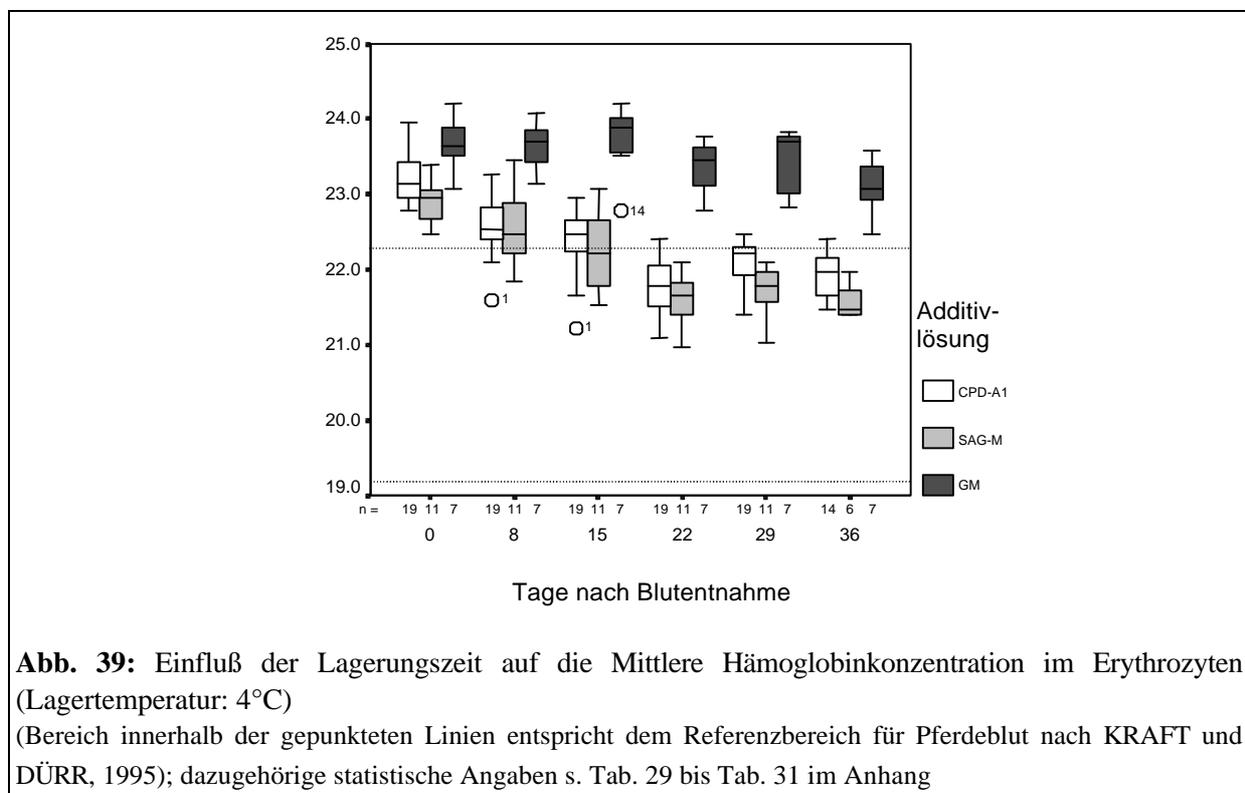


Abb. 39: Einfluß der Lagerungszeit auf die Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C)

(Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 29 bis Tab. 31 im Anhang

4.3.1.7. Konzentration der Thrombozyten

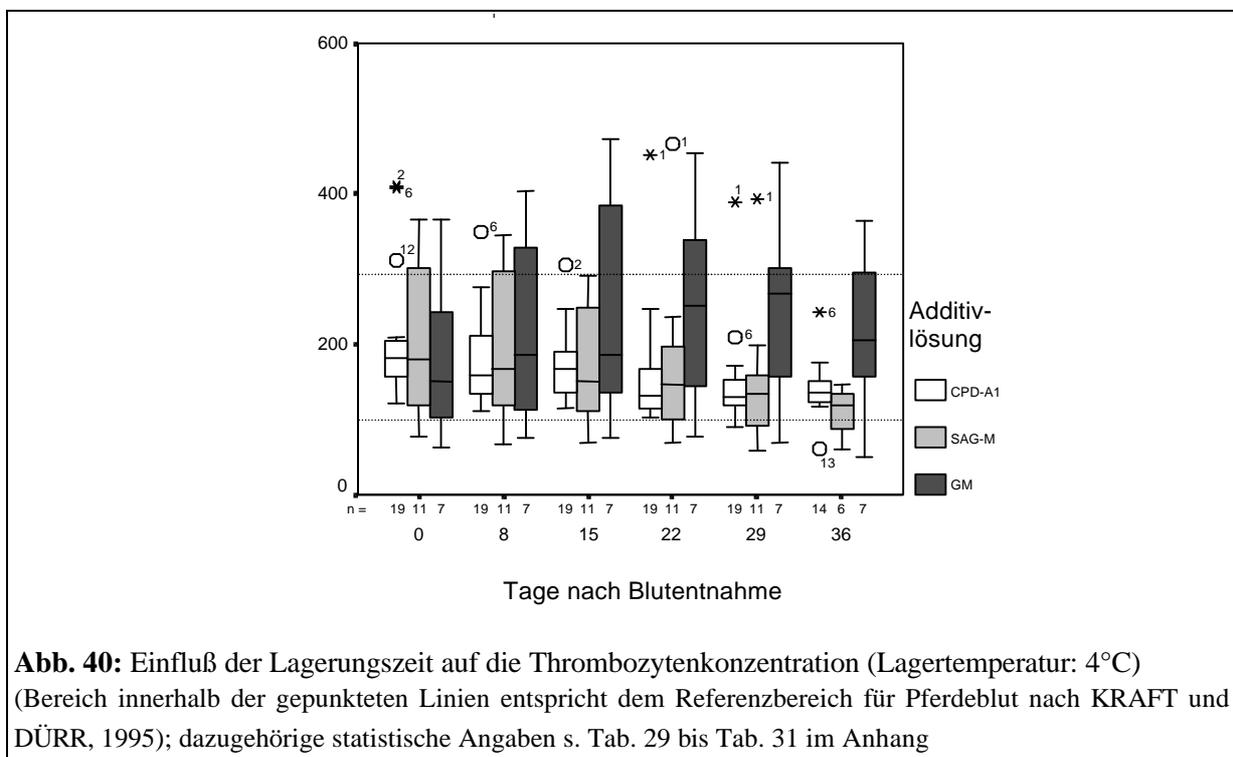
In Abb. 40 ist die Anzahl der Thrombozyten über den Untersuchungszeitraum dargestellt. Während die Box- und Whisker-Plots der Vollblutkonserven und der Erythrozytenkonzentrate in SAG-M eine sinkende Tendenz aufweisen, zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung ein geringfügiger Anstieg der Thrombozytenwerte im Verlauf der Beobachtungen.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 sank die mittlere Thrombozytenzahl annähernd kontinuierlich von Me=182 G/l am Blutentnahmetag auf Me=136 G/l am 36. Tag der Untersuchungen.

Analog zu den Vollblutkonserven fiel die mittlere Thrombozytenkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M während der 36-tägigen Lagerung von Me=180 G/l auf Me=119 G/l.

Abweichend lag in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM zwischen dem Entnahmezeitpunkt (Me=150 G/l) und dem vorletzten Untersuchungstag (29.d, Me=267 G/l) ein scheinbarer Anstieg der mittleren Thrombozytenzahl vor. Weitere 7 Tage danach betrug der Medianwert der Thrombozytenzahl Me=204 G/l.

Die Konzentrationen der Thrombozyten lagen in den Vollblutkonserven ab dem 8. Tag der Untersuchungen und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M ab dem 15. Beobachtungstag signifikant niedriger als am Blutentnahmetag. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung veränderte sich die Zahl der Blutplättchen im Verlauf der Lagerung im Vergleich zum Ausgangswert nicht signifikant.



4.3.1.8. Konzentration der Leukozyten

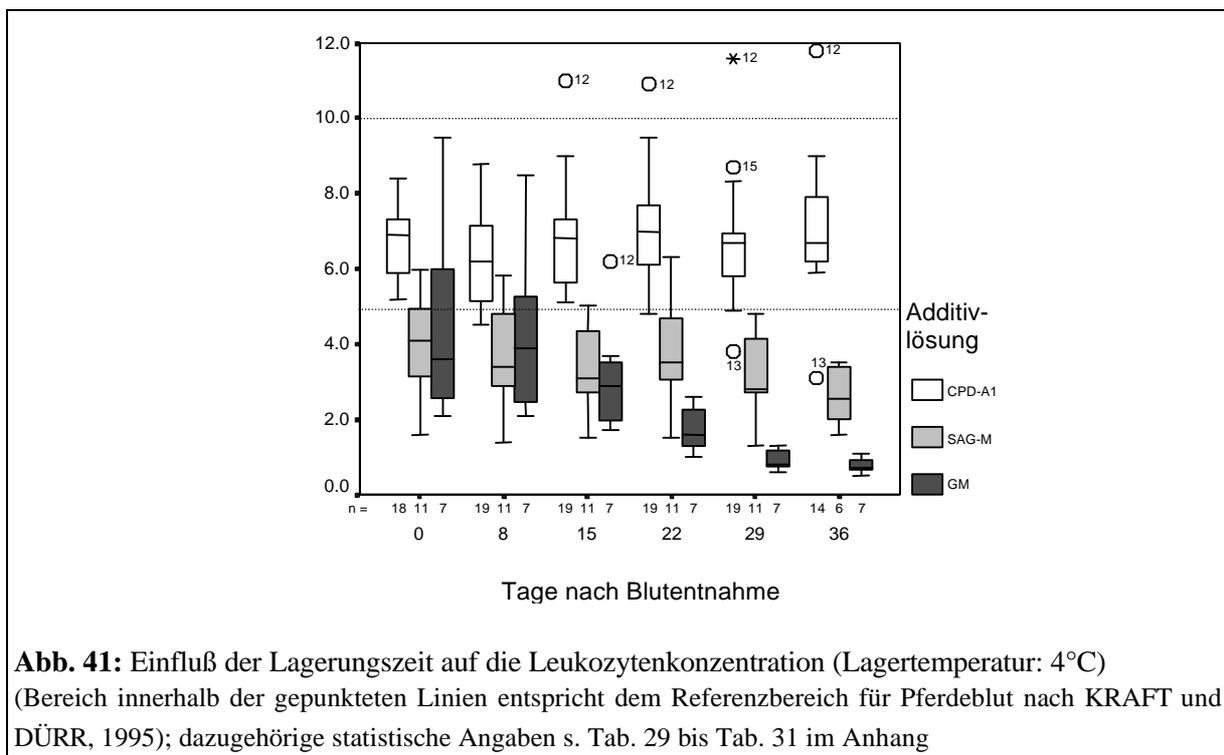
Wie aus Abb. 41 zu erkennen ist, variierte die Zahl der weißen Blutzellen in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 nur geringfügig. Im Unterschied dazu war bei den Erythrozytenkonzentraten ein Absinken der Zahl der Leukozyten zu vermerken.

Innerhalb des Untersuchungszeitraumes schwankte die Konzentration der weißen Blutzellen in den Vollblutkonserven um 6,7 G/l. 8 Tage nach der Blutentnahme wurde mit $Me=6,2$ G/l der niedrigste Medianwert der Leukozytenkonzentration ermittelt. Die höchste mittlere Leukozytenzahl lag am 22. Beobachtungstag mit $Me=7,0$ G/l vor.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M fiel die mittlere Konzentration der weißen Blutzellen während der 36-tägigen Lagerung von $Me=4,1$ G/l auf $Me=2,6$ G/l. Zwischenzeitlich war am 22. Untersuchungstag ein geringfügiger Anstieg zu beobachten.

In den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM sank die mittlere Leukozytenkonzentration ab dem 8. Tag der Beobachtungen nahezu kontinuierlich von $Me=3,9$ G/l auf $Me=0,7$ G/l am 36. Untersuchungstag.

In den Vollblutkonserven war die Zahl der weißen Blutzellen ausschließlich am 8. Tag der Lagerung signifikant kleiner als am Blutentnahmetag. Demgegenüber zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M am 15., 29. und 36. Tag der Lagerung sowie in den Erythrozytenkonzentraten in GM ab dem 22. Tag der Beobachtungen eine signifikante Verringerung der Leukozytenkonzentration.



4.3.2. pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter

Der folgende Abschnitt zeigt den Einfluß der Lagerzeit auf den pH-Wert, den p50 sowie das oxygenierte und das nichtgebundene Hämoglobin in den untersuchten Blutkonserven. Die Konserven wurden mit unterschiedlichen Additivlösungen über 36 Tage bei Kühlschranktemperatur (4°C) gelagert.

Die statistischen Angaben zur den beschriebenen Ergebnissen sind aus den Tab. 32 bis Tab. 34 im Anhang ersichtlich.

4.3.2.1. pH-Wert

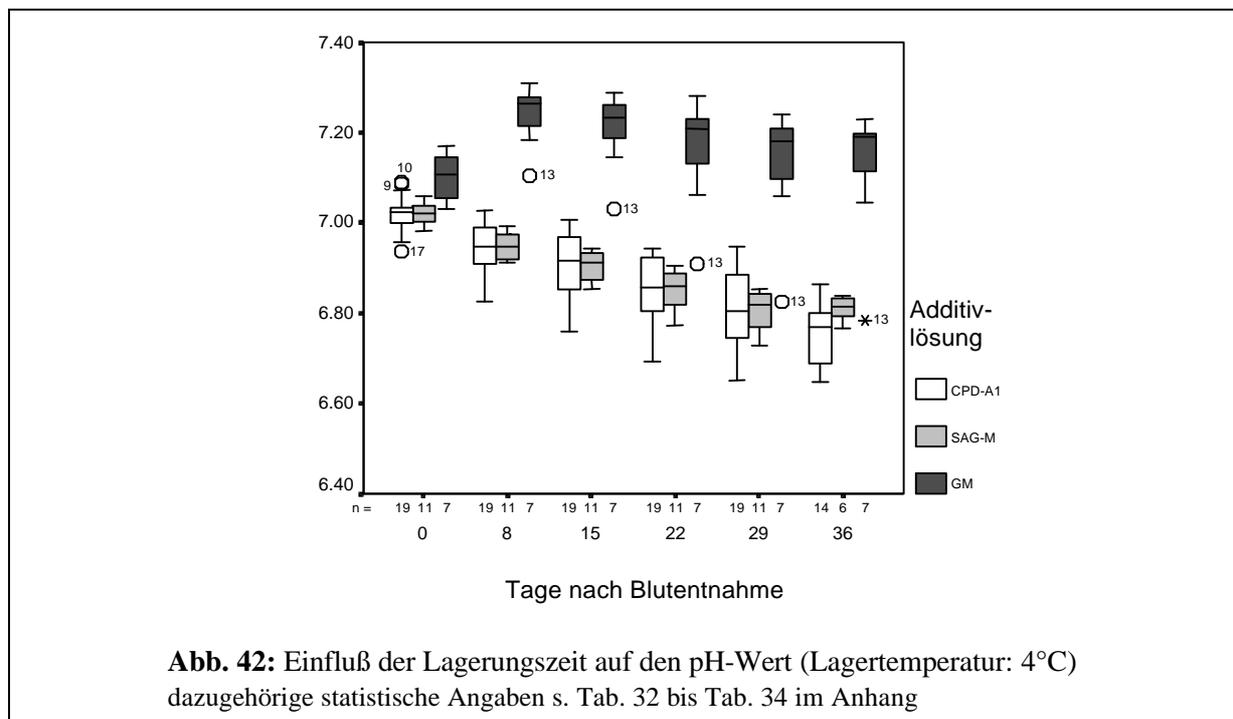
Wie in Abb. 42 dargestellt, verhielt sich der pH-Wert in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M im Vergleich zu den Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator während der Untersuchungen verschieden.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 fiel der mittlere pH-Wert vom Tag der Blutentnahme (Me=7,02) bis zum 36. Tag der Beobachtungen (Me=6,77) annähernd kontinuierlich.

Ähnlich zeigte sich der Verlauf des pH-Wertes in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M. Beginnend mit Me=7,02 am Blutentnahmetag verminderte sich der mittlere pH-Wert dieser Konserven nahezu kontinuierlich in den folgenden 29 Tagen auf Me=6,82 und blieb innerhalb der letzten Lagerungswoche annähernd konstant.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M war in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM innerhalb der ersten 8 Tage der Lagerung ein Anstieg des mittleren pH-Wertes von Me=7,11 auf Me=7,26 zu verzeichnen. Anschließend sank der mittlere pH-Wert der Erythrozytenkonzentrate in GM-Stabilisator bis zum 36. Beobachtungstag allmählich auf Me=7,19.

In den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M war jeweils ab dem 8.Tag nach Blutentnahme eine signifikante Abnahme des pH-Wertes im Vergleich zum Ausgangswert feststellbar. Der pH-Wert in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Additivlösung zeigte sich am 8. Tag der Untersuchungen signifikant höher als der Ausgangswert. Zu den weiteren Untersuchungszeitpunkten ließ sich im Vergleich zum Tag der Blutentnahme keine signifikante Veränderung des pH-Wertes in diesen Blutkonserven nachweisen.



4.3.2.2. p50

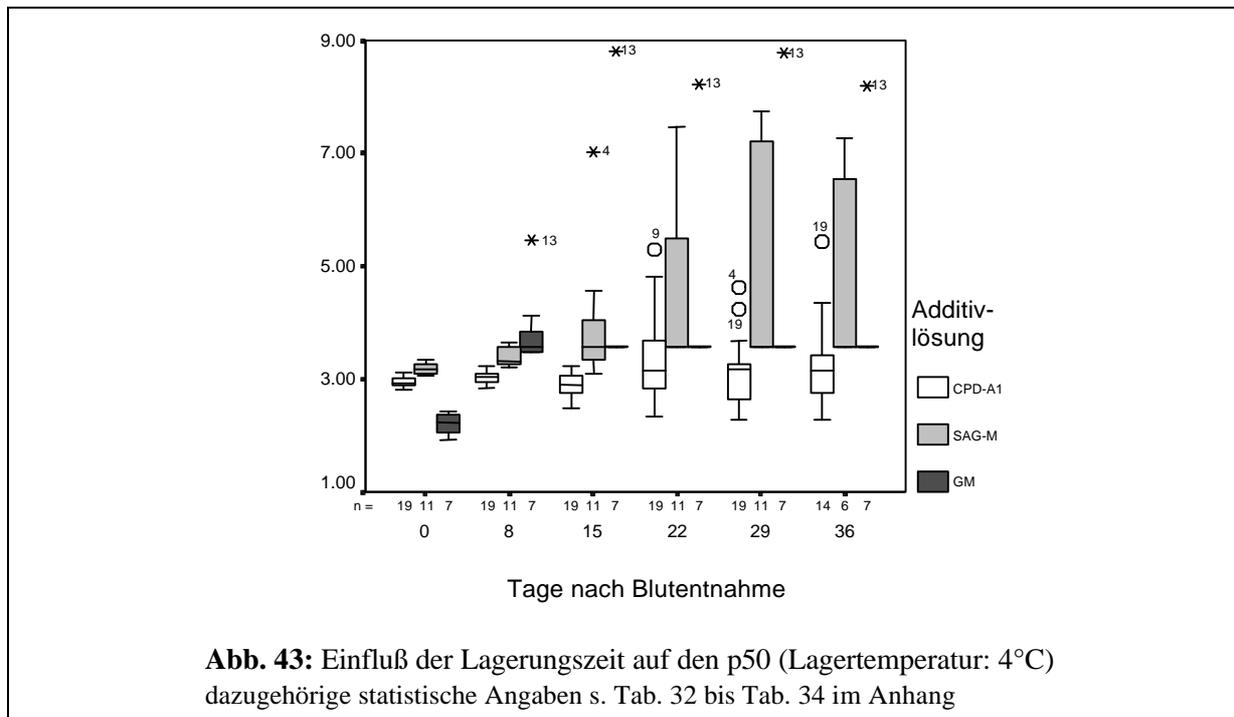
Die Abb. 43 zeigt den unterschiedlichen Verlauf des p50 in den Blutkonserven der verschiedenen Additivlösungen.

Der p50 in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 schwankte zu den Zeitpunkten der Bestimmung um einen Wert von 3,05 kPa. Am 15. Tag der Beobachtungen wurde mit $Me=2,90$ kPa der kleinste Medianwert des p50 bestimmt. Weitere 14 Tage später war mit $Me=3,18$ kPa der höchste mittlere p50 in diesen Konserven feststellbar.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M stieg der mittlere p50 in den ersten 15 Tagen nach der Blutentnahme von $Me=3,16$ kPa auf $Me=3,58$ kPa. In den folgenden 21 Tagen (bis zum 36. d) blieb der Medianwert des p50 konstant, jedoch schwankte der Mittelwert aufgrund der Streuung der Einzelwerte um den Wert 4,56 kPa.

Ein ähnlicher Verlauf wie in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M war in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM erkennbar. In diesen Blutbeuteln erhöhte sich der mittlere p50 von $Me=2,23$ kPa am Blutentnahmetag auf $Me=3,58$ kPa 8 Tage später, um die weiteren 29 Tage auf diesem Niveau zu verbleiben. Die Mittelwerte schwankten aufgrund der Streuung der Einzelwerte zwischen dem 8. und dem 36. Beobachtungstag um den Wert 4,20 kPa.

In den Vollblutkonserven war der p50 am 8. und 22. Tag der Untersuchungen signifikant höher als der Ausgangswert. Ab dem 8. Tag der Lagerung konnte in den Erythrozytenkonzentraten ein signifikanter Anstieg des p50 im Vergleich zum Tag der Blutentnahme festgestellt werden.



4.3.2.3. Oxy-Hämoglobin (Oxy-Hb)

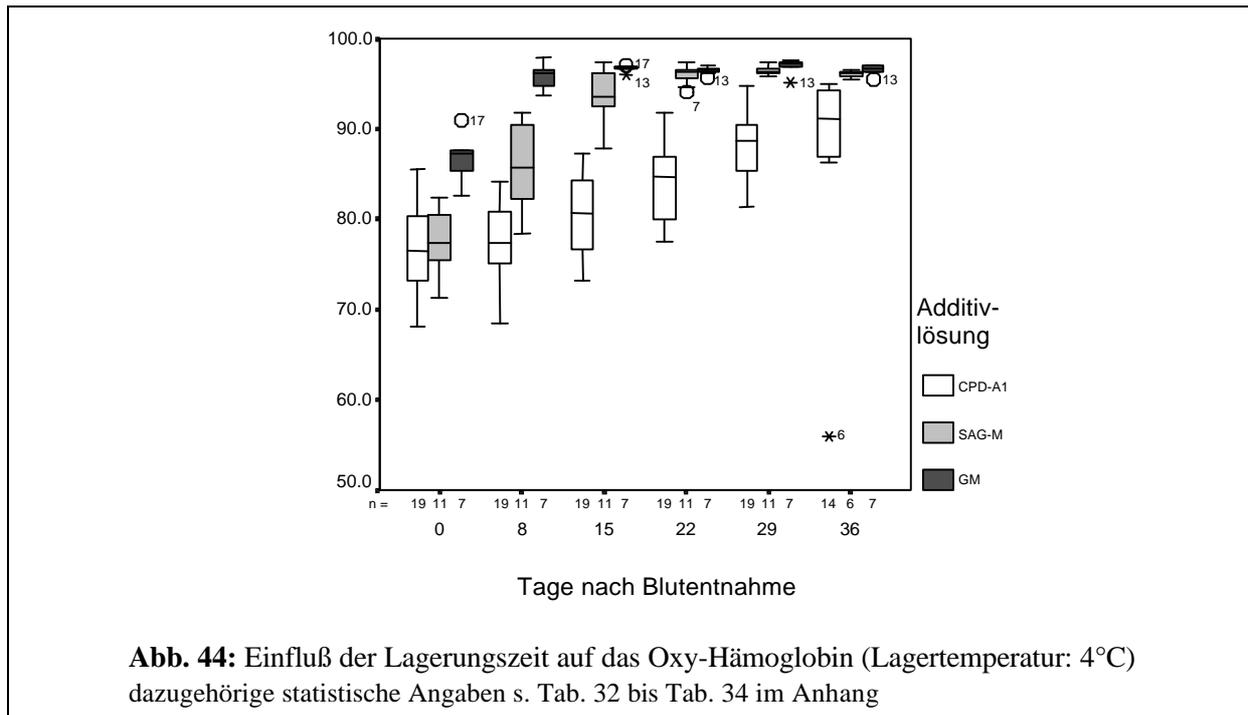
Aus Abb. 44 ist in allen drei Lösungen im Verlauf der Untersuchungen ein Anstieg des oxygenierten Hämoglobins der Konserven ersichtlich. Während die Zunahme in den Vollblutkonserven annähernd kontinuierlich erfolgte, erhöhte sich das mittlere oxygenierte Hämoglobin in den Erythrozytenkonzentraten in den ersten zwei Wochen deutlich und stieg in den folgenden drei Wochen nur noch geringfügig.

Der Anstieg des mittleren Oxy-Hämoglobins in den Vollblutkonserven begann bei Me=76,4%. Am letzten Tag der Untersuchungen (36.d) betrug der Medianwert des oxygenierten Hämoglobins Me=91,2%.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M erhöhte sich das mittlere oxygenierte Hämoglobin bereits in den ersten 15 Tagen von Me=77,4% auf Me=93,5%. Zu den folgenden Untersuchungszeitpunkten lag der Medianwert des Oxy-Hämoglobins in diesen Konserven nochmals etwa 3% höher als am 15. Beobachtungstag.

Ein ähnlicher Verlauf zeichnete sich in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM ab, jedoch lag der Ausgangswert des oxygenierten Hämoglobins im Mittel bereits ungefähr 10% höher als in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M. In den ersten 8 Tagen der Lagerung stieg der Medianwert des oxygenierten Hämoglobins von Me=87,3% auf Me=96,1% und schwankte im Verlauf der folgenden vier Wochen (bis zum 36.d) um den Wert 96,8%.

Im Vergleich zum Ausgangswert war der Anstieg des Oxy-Hämoglobins in den Vollblutkonserven ab dem 15. Beobachtungstag signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten zeigte sich eine Signifikanz der Erhöhung des oxygenierten Hämoglobins im Vergleich zum Blutentnahmezeitpunkt schon ab dem 8. Tag der Lagerung.



4.3.2.4. Nichtgebundenes Hämoglobin

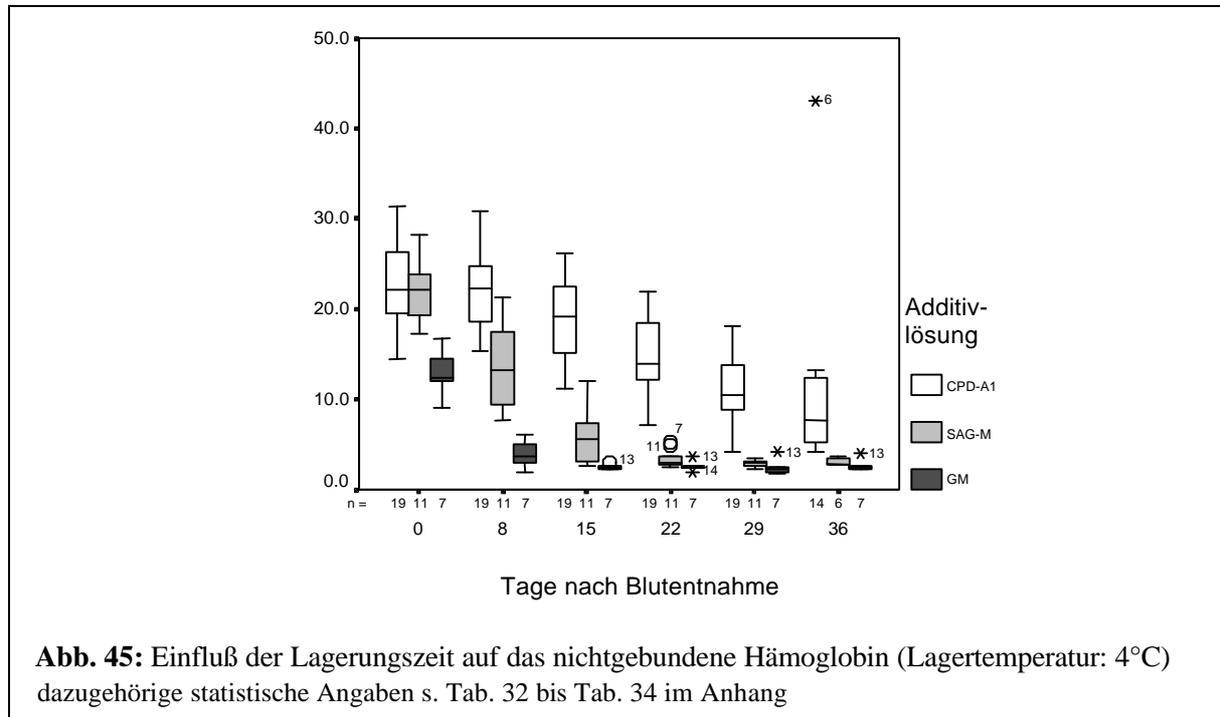
Wie in Abb. 45 zu erkennen ist, sank das nichtgebundene Hämoglobin in den untersuchten Konserven im Verlauf der Untersuchungen annähernd umgekehrt proportional im Vergleich zum Anstieg des oxygenierten Hämoglobins (s. Abb. 44).

In den Vollblutkonserven verminderte sich das mittlere nichtgebundene Hämoglobin nahezu kontinuierlich ab dem 8. Tag der Beobachtungen von Me=22,3% auf Me=7,7% am 36. Untersuchungstag.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M verringerte sich das mittlere nichtgebundene Hämoglobin deutlich schneller und stärker als in den Vollblutkonserven. Bereits in den ersten 22 Tagen sank der Medianwert des nichtgebundenen Hämoglobins von Me=22,1% auf Me=2,9% und blieb in den darauffolgenden zwei Wochen annähernd konstant.

Ausgehend von einem um ungefähr 10% kleineren Medianwert als in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M sank das mittlere nichtgebundene Hämoglobin in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung in den ersten 15 Tagen der Untersuchungen von Me=12,3% auf Me=2,5% und schwankte zu den weiteren Beobachtungszeitpunkten um diesen Wert.

Analog zum Anstieg des oxygenierten Hämoglobins in den Konserven der drei untersuchten Lösungen war in den Vollblutkonserven ab dem 15. Tag und in den Erythrozytenkonzentraten bereits ab dem 8. nach der Blutentnahme eine Signifikanz der Verringerung des nichtgebundenen Hämoglobins festzustellen.



4.3.3. Ausgewählte Elektrolyte

Im folgenden Kapitel sind die Verläufe der Ionenkonzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid während der Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten bei einer Lagertemperatur von 4°C in Form von Box- und Whisker-Plots dargestellt.

Die statistischen Angaben zu diesen Ergebnissen sind aus den Tab. 35 bis Tab. 37 im Anhang ersichtlich.

4.3.3.1. Konzentration der Natriumionen

Wie aus Abb. 46 deutlich wird, sanken die Natriumionenkonzentrationen der Blutkonserven in den drei Additivlösungen im Verlauf der Untersuchungen nahezu kontinuierlich.

Die Abnahme der mittleren Natriumionenkonzentration in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 begann am Tag der Blutentnahme bei Me=158 mmol/l. Nach 36-tägiger Lagerung lag der mittlere Natriumionengehalt dieser Konserven bei Me=148 mmol/l.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M sank die mittlere Natriumionenkonzentration im Verlauf der Untersuchungen annähernd kontinuierlich von Me=150 mmol/l auf Me=125 mmol/l.

Beginnend bei einer mittleren Natriumionenkonzentration von Me=51 mmol/l fiel diese bereits nach 8 Tagen in drei der untersuchten Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung unter die Nachweisgrenze von 40 mmol/l. Am 29. und 36. Tag der Beobachtungen lag der

Natriumionengehalt nur noch in der Konserve Nr. 2 über 40 mmol/l, so daß auch in diesen Konserven eine nahezu kontinuierliche Verringerung der mittleren Natriumionenkonzentration zu vermuten war.

In den Konserven der drei Additivlösungen konnte bereits 8 Tage nach Blutentnahme eine Signifikanz der Abnahme der Natriumionenkonzentration im Vergleich zum Ausgangswert nachgewiesen werden.

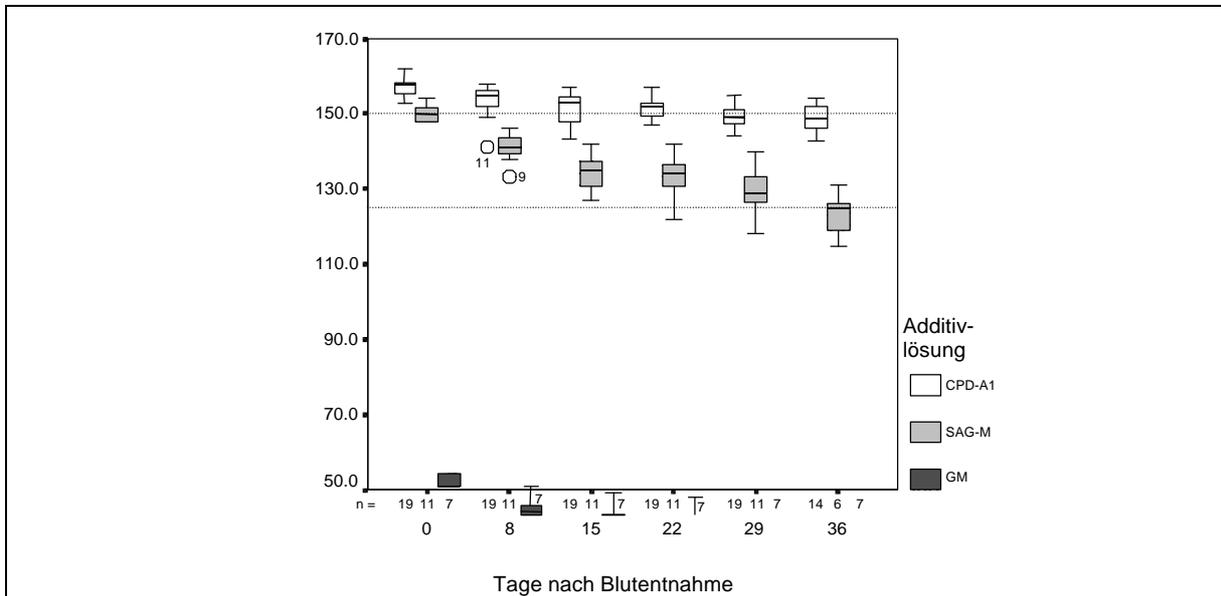


Abb. 46: Einfluß der Lagerungszeit auf die Konzentration der Natriumionen (Lagertemperatur: 4°C) (Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 35 bis Tab. 37 im Anhang

4.3.3.2. Konzentration der Kaliumionen

In Abb. 47 ist der Verlauf der Kaliumionenkonzentration der untersuchten Konserven über den Untersuchungszeitraum dargestellt. Es zeigte sich ein Anstieg des Gehaltes an Kaliumionen in allen untersuchten Konserven, jedoch mit unterschiedlich starker Ausprägung in den einzelnen Additivlösungen.

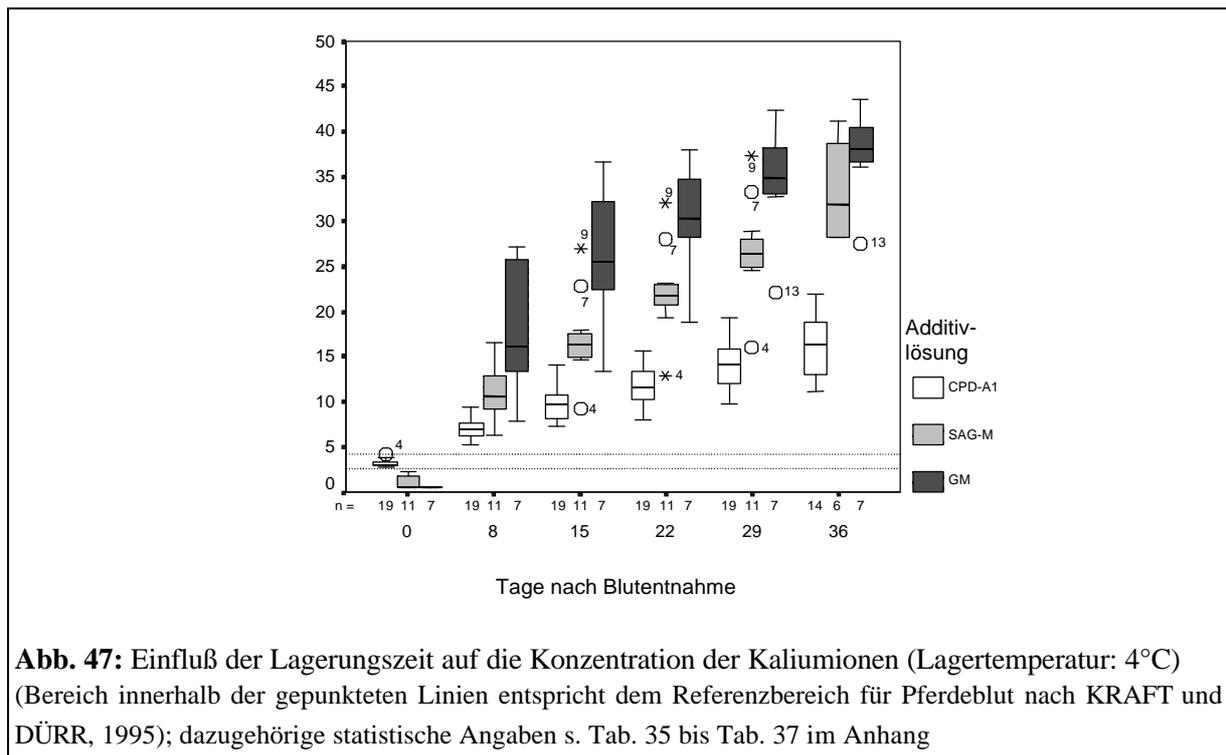
Die Zunahme der Kaliumionenkonzentration in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 erfolgte nahezu kontinuierlich von $Me=3,0$ mmol/l am Blutentnahmetag auf $Me=16,4$ mmol/l 36 Tage später.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M befanden sich am Tag der Blutentnahme 7 der 11 Kaliumwerte unterhalb der Nachweisgrenze von 1 mmol/l. Bereits nach 15-tägiger Lagerung war der Kaliumionengehalt in diesen Konserven so hoch angestiegen, wie in den Vollblutkonserven nach 36-tägiger Lagerung. Bis zum letzten Tag der Beobachtungen erhöhte sich die Kaliumionenkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M annähernd kontinuierlich bis auf $Me=31,8$ mmol/l.

Noch steiler als in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M verlief der Anstieg der Kaliumionenkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM. Nachdem

am Tag der Herstellung der Blutkonserven alle Meßwerte ($n=7$) unterhalb der Nachweisgrenze (1 mmol/l) lagen, betrug der Medianwert der Kaliumionenkonzentration schon 8 Tage später $Me=16,2$ mmol/l (entspricht der Kaliumionenkonzentration der Vollblutkonserven am 36.d). Am 36. Untersuchungstag wurde in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung ein mittlere Kaliumionengehalt von $Me=38,0$ mmol/l bestimmt.

Der Anstieg der Kaliumionenkonzentration in den Konserven der drei Additivlösungen war im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt ab dem 8. Tag der Beobachtungen signifikant.



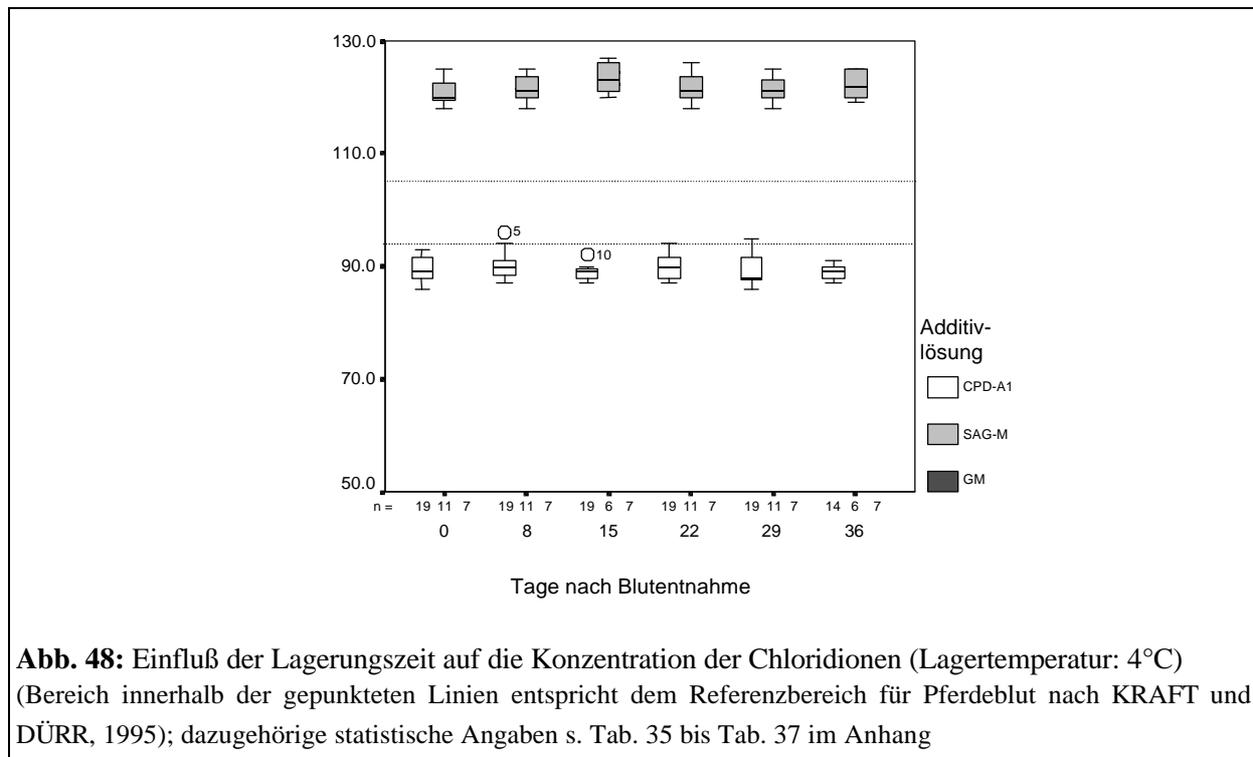
4.3.3.3. Konzentration der Chloridionen

Wie in Abb. 48 zu sehen ist, zeigten sich im Verlauf der Konzentration der Chloridionen über den Untersuchungszeitraum kaum Veränderungen in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M. Da in Additivlösung C im Zeitraum der Beobachtungen alle Meßwerte unterhalb der Nachweisgrenze von 50 mmol/l lagen, sind über den Verlauf der Chloridionenkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM keine Aussagen möglich.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 schwankten die Medianwerte der Chloridionenkonzentration im Verlauf der Untersuchungen um 89 mmol/l. Die mittlere Chloridionenkonzentration der Konserven in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M bewegte sich um 121 mmol/l.

In den Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator konnten im Verlauf der Beobachtungen keine signifikante Abweichungen der Chloridionenkonzentration

zum Ausgangswert nachgewiesen werden. Ausschließlich am 15. Tag der Lagerung war der Gehalt an Chloridionen in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M signifikant höher als am Tag der Blutentnahme.



4.3.4. Ausgewählte Stoffwechselfparameter

Nachfolgend ist die Beeinflussung der Glukosekonzentration, des Laktatgehaltes, der LDH-Konzentration, der Fragilität der roten Blutzellen sowie der 2,3-DPG- und der ATP-Konzentration und der extrazellulären Hämoglobinkonzentration in Blutkonserven durch die Lagerzeit beschrieben. Die Lagerung des Blutes bzw. der Erythrozyten erfolgte in unterschiedlichen Additivlösungen bei Kühlschranktemperatur (4°C).

Die statistischen Angaben zu den folgenden Ergebnissen sind aus den Tab. 38 bis Tab. 40 im Anhang ersichtlich.

4.3.4.1. Glukosekonzentration

Abb. 49 zeigt den unterschiedlichen Verlauf der Glukosekonzentration in den untersuchten Blutkonserven über den Beobachtungszeitraum. Während in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M ein allmähliches Absinken des Glukosegehaltes erfolgte, stieg dieser in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator zwischenzeitlich deutlich an.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 sank die mittlere Glukosekonzentration ab dem 8. Tag der Untersuchungen annähernd kontinuierlich von $Me=29,2$ mmol/l bis auf $Me=20,9$ mmol/l am 29. Beobachtungstag und blieb in der letzten Woche der Untersuchungen stabil.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M schwankte die mittlere Glukosekonzentration in den ersten 22 Tagen nach der Blutentnahme um den Ausgangswert (Me=34,5 mmol/l) und verringerte sich in den darauffolgenden 14 Tagen (bis zum 36.d) auf Me=26,1 mmol/l.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M erhöhte sich die mittlere Glukosekonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM innerhalb der ersten 3 Wochen der Lagerung von Me=33,3 mmol/l auf Me=40,3 mmol/l. Nachfolgend fiel der mittlere Glukosegehalt dieser Konserven auf Me=29,9 mmol/l.

In den Vollblutkonserven war die Verringerung des Glukosegehaltes der Konserven im Vergleich zum Ausgangswert ab dem 15. Beobachtungstag signifikant. Eine Signifikanz des Glukoseabfalls gegenüber dem Tag der Blutentnahme konnte in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M ab dem 29. Tag der Lagerung nachgewiesen werden. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung zeigte sich am 22. Tag der Untersuchungen eine signifikante höhere und am 36. Lagerungstag eine signifikant geringere Glukosekonzentration im Vergleich zum Ausgangswert.

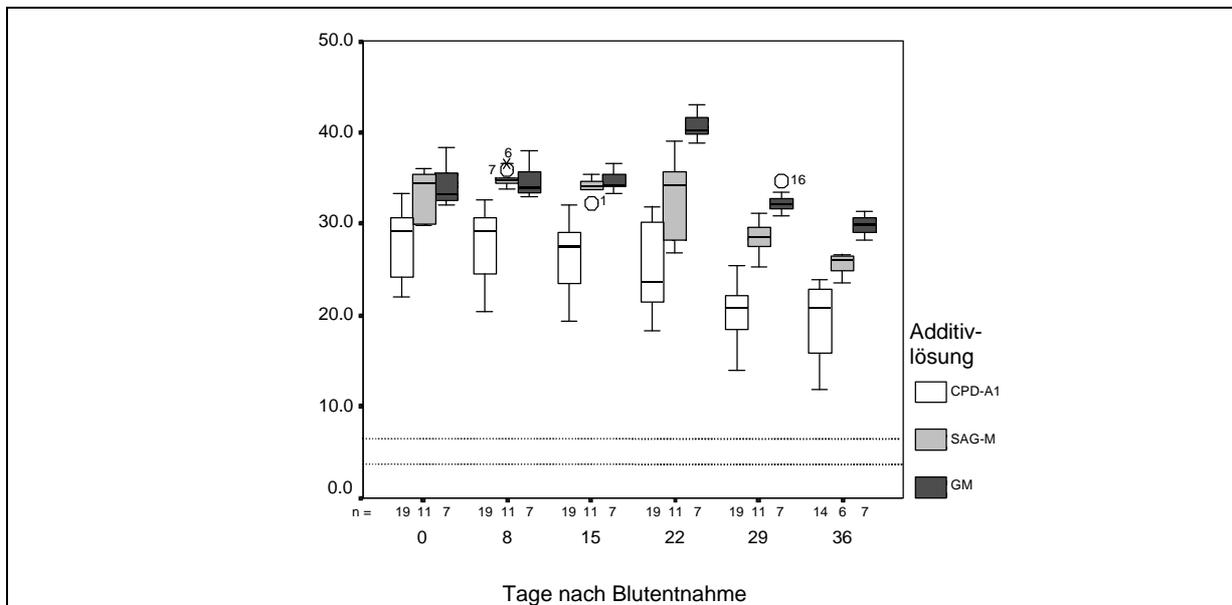


Abb. 49: Einfluß der Lagerungszeit auf die Glukosekonzentration (Lagertemperatur: 4°C) (Bereich innerhalb der gepunkteten Linien entspricht dem Referenzbereich für Pferdeblut nach KRAFT und DÜRR, 1995); dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 38 bis Tab. 40 im Anhang

4.3.4.2. Laktatkonzentration

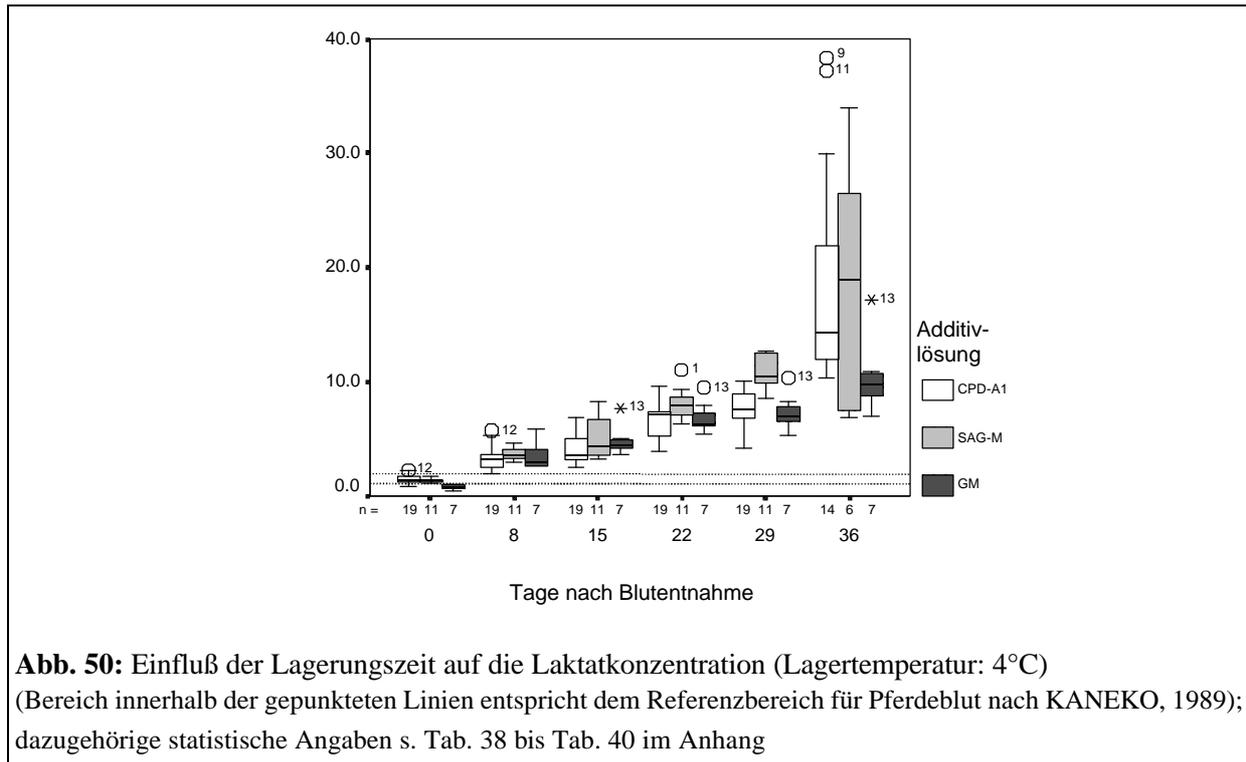
In Abb. 50 ist ein annähernd kontinuierlicher Anstieg der Laktatkonzentration der untersuchten Blutkonserven im Verlauf der Beobachtungen zu erkennen.

Die Zunahme des mittleren Laktatgehaltes in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 verlief nahezu kontinuierlich von Me=1,4 mmol/l am Tag der Blutentnahme bis auf Me=14,3 mmol/l 36 Tage später.

Ein ähnliches Bild zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M mit einer Erhöhung der mittleren Laktatkonzentration von $Me=1,4$ mmol/l auf $Me=19,0$ mmol/l im Verlauf der Lagerung.

Geringfügiger als in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M fiel der Anstieg des mittleren Laktatgehaltes in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM aus. Beginnend bei einer mittleren Laktatkonzentration von $Me=0,8$ mmol/l stieg diese in den 36 Tagen der Lagerung annähernd kontinuierlich auf $Me=9,7$ mmol/l.

Der Anstieg des Laktatgehaltes der Konserven war in allen drei untersuchten Additivlösungen ab dem 8. Tag der Beobachtungen im Vergleich zum Tag der Blutentnahme signifikant.



4.3.4.3. Konzentration der Lactatdehydrogenase (LDH)

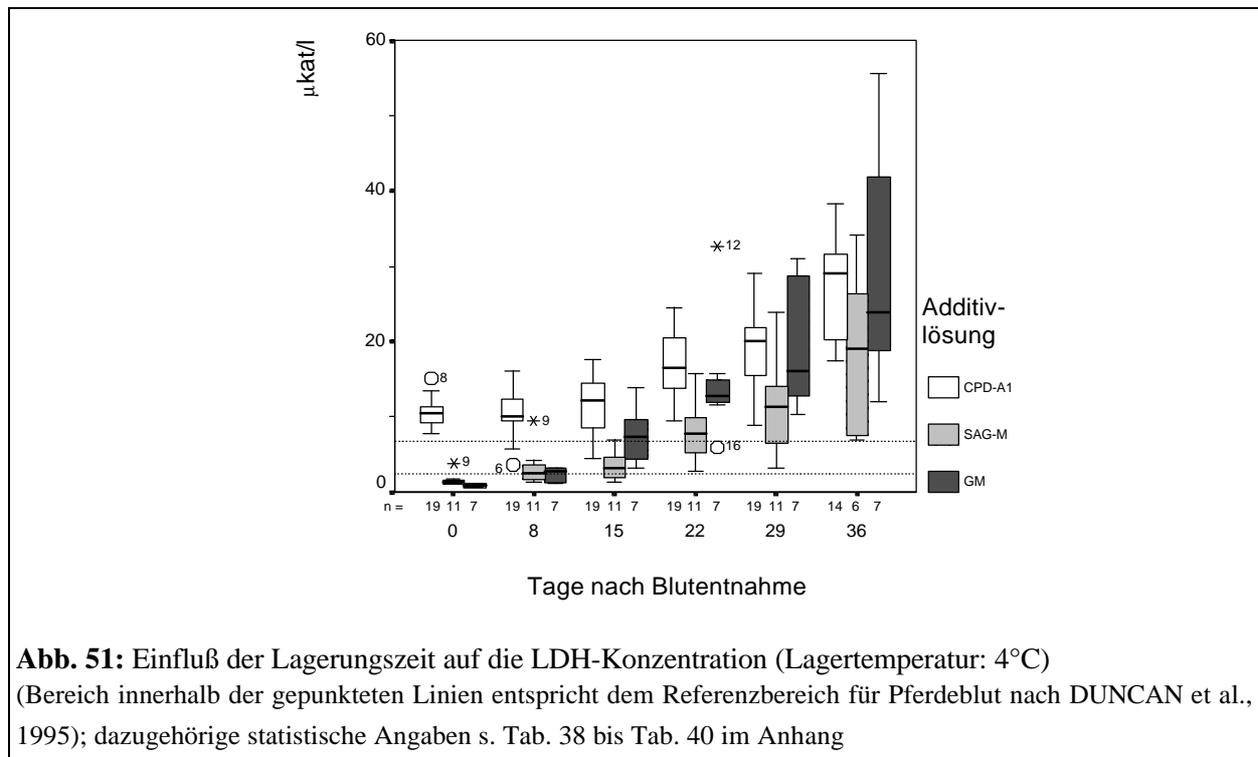
Analog zur Laktatkonzentration ist auch bei der Betrachtung des Verlaufes der LDH-Konzentration der Blutkonserven in Abb. 51 ein nahezu kontinuierlicher Anstieg in allen drei Additivlösungen auffällig. Zu bemerken ist, daß die Werte in den Vollblutkonserven mit CPD-A1 innerhalb der ersten drei Wochen der Lagerung deutlich über dem mittleren Laktatgehalt der Erythrozytenkonzentrate lagen.

Der Gehalt an LDH in den Vollblutkonserven erhöhte sich im Verlauf der Untersuchungen in der 2. und 3. Lagerungswoche allmählich, anschließend deutlich steiler, ab dem 8. Tag der Lagerung von $Me=10,12$ μ kat/l auf $Me=29,13$ μ kat/l am 36. Tag der Beobachtungen.

In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M stieg der LDH-Gehalt innerhalb der 36-tägigen Lagerung nahezu kontinuierlich von $Me=1,22$ μ kat/l auf $Me=18,96$ μ kat/l.

In ähnlichem Maße nahm die LDH-Konzentration im Verlauf der Lagerung in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM von $Me=0,81$ μ kat/l bis auf $Me=23,74$ μ kat/l zu.

In den Vollblutkonserven ließ sich eine statistische Signifikanz der LDH-Zunahme ab dem 22. Tag der Beobachtungen nachweisen. Bereits ab dem 8. Tag der Untersuchungen war der Anstieg der LDH-Konzentration im Vergleich zum Ausgangswert in den Erythrozytenkonzentraten statistisch signifikant.



4.3.4.4. Fragilität der Erythrozyten

In Abb. 52 ist der Verlauf der beginnenden und vollständigen osmotischen Resistenz der Erythrozyten dargestellt. Während die beginnende osmotische Fragilität der roten Blutzellen in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M im Verlauf der Beobachtungen nahezu kontinuierlich anstieg, fiel diese in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator nach einem Anstieg in den ersten 22 Tagen der Lagerung wiederum etwas ab.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 war sowohl bei der beginnenden als auch bei der vollständigen osmotischen Fragilität der Erythrozyten ein nahezu kontinuierlicher Anstieg zu beobachten. Die beginnende osmotische Fragilität erhöhte sich im Verlauf der Untersuchungen von Me=0,60% NaCl-Lsg. auf Me=0,80% NaCl-Lsg. Eine vollständige Lyse der Erythrozyten wurde am Blutentnahmetag bei einer mittleren NaCl-Konzentration von 0,45% bemerkt, 36 Tage später lysierten die Erythrozyten bereits bei einer mittleren Konzentration der NaCl-Lsg. von Me=0,54%.

Analog zu den Vollblutkonserven begannen die Erythrozyten in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M am Entnahmetag bei Me=0,60%NaCl-Lsg. zu lysieren. 36 Tage später betrug die mittlere beginnende osmotische Fragilität der roten Blutzellen in Additivlösung B Me=0,85%NaCl-Lsg. Die vollständige osmotische Fragilität der Erythrozyten in diesen Blutbeuteln stieg in den ersten 22 Tagen der Untersuchungen von Me=0,45%NaCl-Lsg. auf Me=0,55%NaCl-Lsg. und blieb anschließend bis zum 36. Tag der Lagerung annähernd auf diesem Niveau.

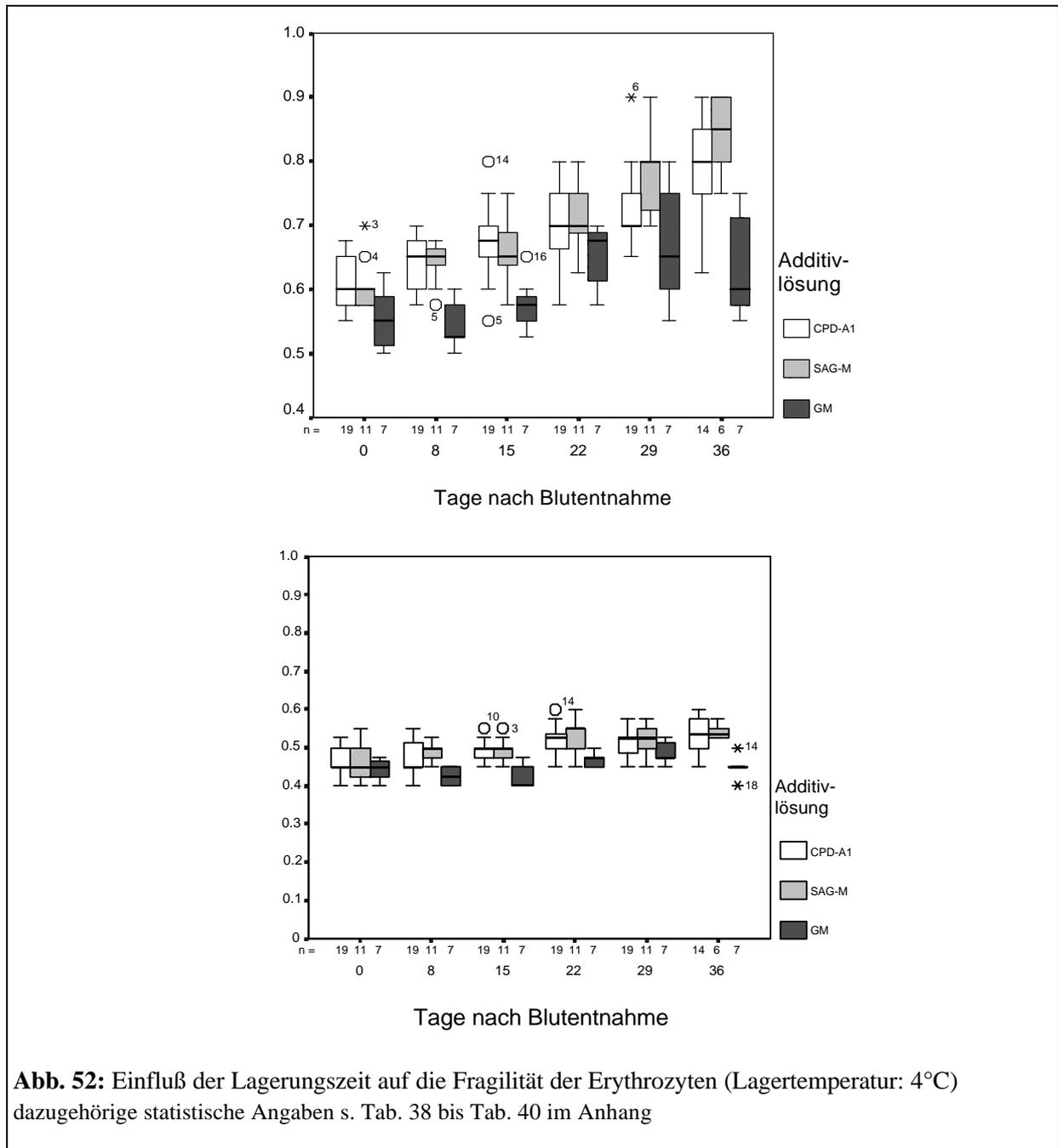


Abb. 52: Einfluß der Lagerungszeit auf die Fragilität der Erythrozyten (Lagertemperatur: 4°C) dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 38 bis Tab. 40 im Anhang

Nach anfänglichen geringen Schwankungen erhöhte sich die mittlere beginnende osmotische Fragilität der roten Blutzellen in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM bis zum 22. Tag der Lagerung von $Me=0,55\%NaCl$ -Lsg. auf $Me=0,68\%NaCl$ -Lsg. und fiel nachfolgend wiederum bis auf $Me=0,60\%NaCl$ -Lsg. am 36. Tag der Beobachtung. Die vollständige osmotische Fragilität dieser Erythrozyten schwankte im Zeitraum der Untersuchungen um den Ausgangswert von $Me=0,45\%NaCl$ -Lsg.

Eine Signifikanz des Anstieges der beginnenden osmotischen Fragilität konnte in den Vollblutkonserven ab dem 8. Tag und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M ab dem 15. Tag der Untersuchungen festgestellt werden. Die Zunahme der vollständigen osmotischen Fragilität im Vergleich zum Ausgangswert war in den Vollblutkonserven ab dem 15. und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung ab dem 22. Tag der Lagerung signifikant.

Die Änderungen der osmotischen Fragilität in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator waren zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen signifikant.

4.3.4.5. 2,3-DPG-Konzentration

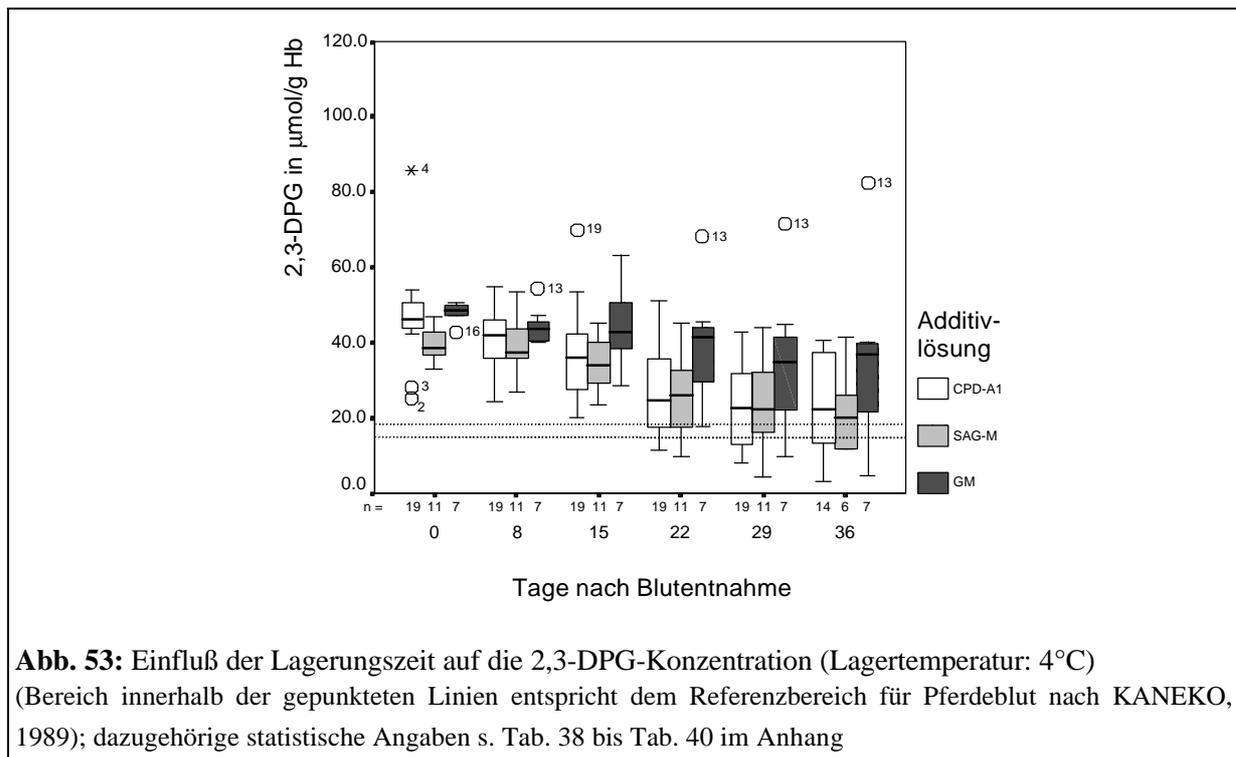
In Abb. 53 ist der Verlauf der 2,3-DPG-Konzentration in den untersuchten Konserven im Verlauf der Beobachtungen dargestellt. Tendenziell läßt sich bei allen drei Lösungen ein Absinken erkennen.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 sank der mittlere 2,3-DPG-Gehalt im Verlauf der Untersuchungen nahezu kontinuierlich von $Me=45,99 \mu\text{mol/l}$ auf $Me=22,04 \mu\text{mol/l}$.

Ein ähnlicher Verlauf war in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M zu erkennen. Die mittlere 2,3-DPG-Konzentration dieser Konserven verminderte sich von $Me=38,31 \mu\text{mol/l}$ am Blutentnahmetag auf $Me=20,04 \mu\text{mol/l}$ 36 Tage später.

Im Vergleich zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M sank die 2,3-DPG-Konzentration in den roten Blutzellen der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM in geringerem Maße. In den ersten 29 Tagen der Lagerung verminderte sich diese allmählich von $Me=48,38 \mu\text{mol/l}$ auf $Me=34,89 \mu\text{mol/l}$ und blieb in der letzten Beobachtungswoche annähernd auf diesem Niveau, jedoch ist zu bemerken, daß die Streuung der Einzelwerte deutlich zunahm.

Während die Veränderungen der 2,3-DPG-Konzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung im Vergleich zum Ausgangswert nicht signifikant waren, konnte beim Abfall des 2,3-DPG-Gehaltes in den Vollblutkonserven ab dem 8. Tag der Lagerung und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M ab dem 22. Untersuchungstag eine Signifikanz nachgewiesen werden.



4.3.4.6. ATP-Konzentration

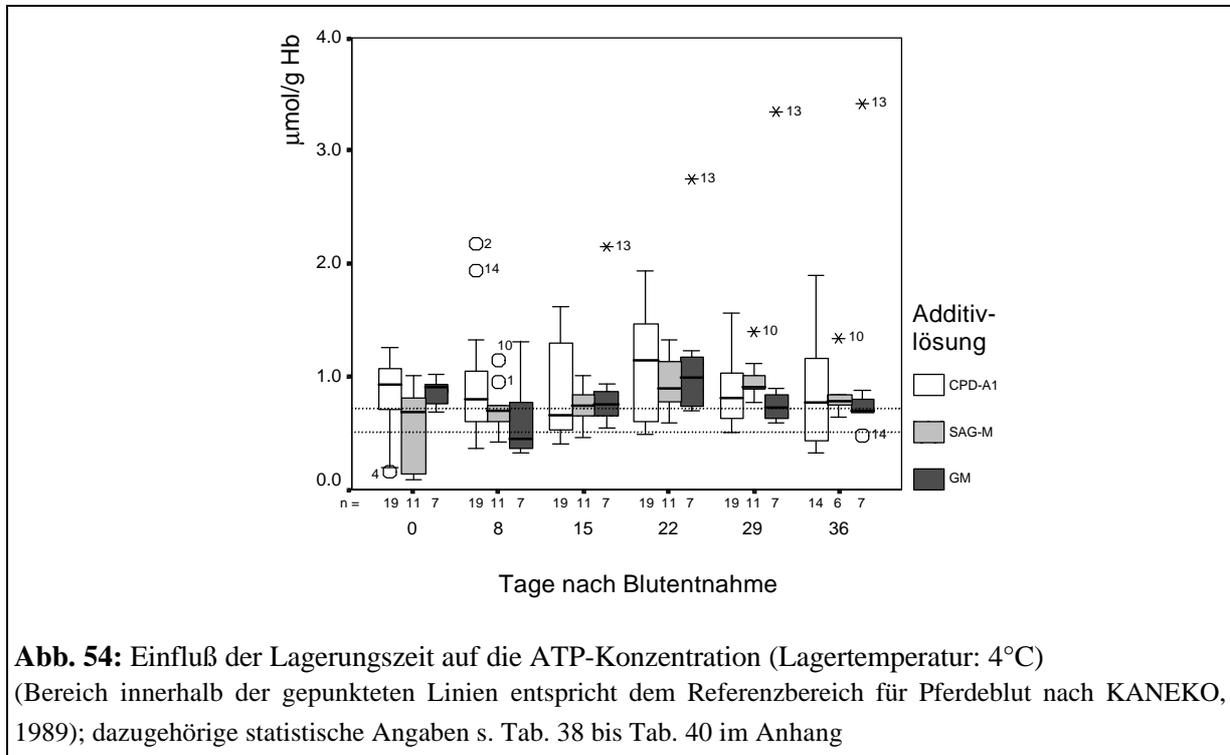
Bei Betrachtung der Abb. 54 kann bei keiner der drei Lösungen im Verlauf der ATP-Konzentration eine eindeutige Tendenz der Veränderungen erkannt werden.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 schwankten die mittleren ATP-Konzentrationen der roten Blutzellen im Beobachtungszeitraum um 13,96 µmol/g Hb. Am 15. Tag der Lagerung wurde mit Me=10,79 µmol/g Hb der kleinste mittlere ATP-Gehalt der Vollblutkonserven gemessen. Der höchste Medianwert der mittleren ATP-Konzentration lag 8 Tage später mit Me=18,96 µmol/g Hb vor.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M zeichnete sich ein geringfügiger Anstieg der mittleren ATP-Konzentration der Erythrozyten innerhalb der ersten 29 Tage der Lagerung ab. Beginnend bei Me=11,31 µmol/g Hb erhöhte sich der mittlere intraerythrozytäre ATP-Gehalt auf Me=14,08 µmol/g Hb am 29. Beobachtungstag und fiel in den folgenden 8 Tagen auf Me=13,08 µmol/g Hb.

Nach einem deutlichen Abfall der mittleren ATP-Konzentration der roten Blutzellen in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM im Verlauf der ersten 8 Tage der Untersuchungen von Me=15,16 µmol/g Hb auf Me=7,47 µmol/g Hb stieg diese in den nachfolgenden 14 Tagen auf Me=16,43 µmol/g Hb. Bis zum Ende der Beobachtungen (36. d) verminderte sich die mittlere intraerythrozytäre ATP-Konzentration dieser Konserven wiederum auf Me=11,42 µmol/g Hb. Zu bemerken ist, daß die Einzelwerte in diesen Blutbeuteln ab dem 22.Tag der Beobachtungen eine große Streuung aufwiesen.

Eine Signifikanz der Abweichungen der ATP-Konzentration der roten Blutzellen in den drei untersuchten Stabilisatorlösungen konnte im Vergleich zum jeweiligen Ausgangswert in den Vollblutkonserven am 22. Tag der Lagerung und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M am 29. Beobachtungstag nachgewiesen werden. In den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator ließen sich keine signifikanten Änderungen der ATP-Konzentration der roten Blutzellen gegenüber dem Blutentnahmetag nachweisen.



4.3.4.7. Extrazelluläre Hämoglobinkonzentration (Hb_{ex})

Wie aus Abb. 55 ersichtlich ist, nahm die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration und proportional dazu die Hämolyserate in allen drei Lösungen nahezu kontinuierlich zu. Auffällig ist der im Vergleich zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M deutlich steilere Anstieg der Hb_{ex} -Konzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung.

In den Vollblutkonserven mit CPD-A1 erhöhte sich die mittlere extrazelluläre Hämoglobinkonzentration im Verlauf der Beobachtungen von $Me=9,4$ mg/dl auf $Me=47,1$ mg/dl.

Ein ähnlicher, jedoch geringfügig steilerer Anstieg der mittleren extrazellulären Hämoglobinkonzentration erfolgte in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M. Der mittlere extrazelluläre Hämoglobingehalt dieser Blutkonserven nahm von $Me=6,2$ mg/dl auf $Me=92,4$ mg/dl nach 29-tägiger Lagerung zu. Durch die Schiefe der Meßwerteverteilung betrug der Medianwert der extrazellulären Hämoglobinkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M am 36. Beobachtungstag $Me=60,3$ mg/dl, jedoch der Mittelwert $\bar{x} \pm s=93,0 \pm 70,6$.

Deutlich schneller als in den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M nahm die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM zu. Beginnend bei einer mittleren extrazellulären Hämoglobinkonzentration von $Me=6,5$ mg/dl am Tag der Blutentnahme erhöhte sich diese bereits in den ersten 22 Tagen der Lagerung um mehr als 100 mg/dl und betrug am 36. Tag der Beobachtungen $Me=305,2$ g/l.

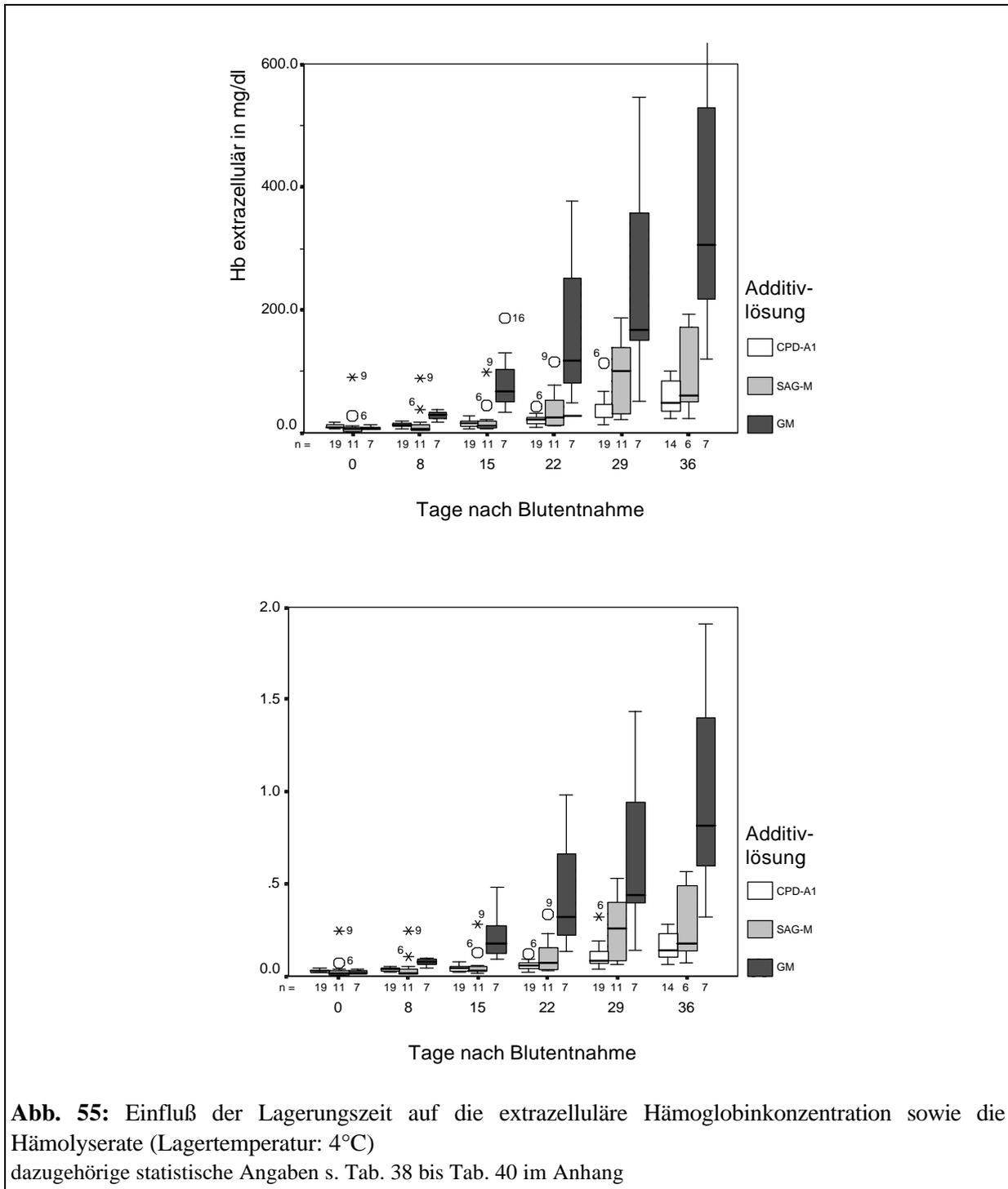


Abb. 55: Einfluß der Lagerungszeit auf die extrazelluläre Hämoglobinkonzentration sowie die Hämolyse (Lagertemperatur: 4°C) dazugehörige statistische Angaben s. Tab. 38 bis Tab. 40 im Anhang

In den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator war der Anstieg der extrazellulären Hämoglobinkonzentration bereits am 8. Tag der Untersuchungen gegenüber dem Ausgangswert signifikant. In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung wurde eine statistisch gesicherte Erhöhung der extrazellulären Hämoglobinkonzentration ab dem 15. Tag der Lagerung festgestellt.

4.4. Korrelation zwischen ausgewählten Parametern

4.4.1. Erythrozytenzahl und ausgewählte Hämolyseparameter

Tab. 10 zeigt, daß bei einer Lagertemperatur von 4°C eine signifikante Beziehung zwischen den Hämolyseparametern K⁺-Ionen-, LDH- und extrazelluläre Hämoglobinkonzentration besteht.

Weniger ausgeprägt sind diese Zusammenhänge bei 22°C.

Tab. 10: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen Erythrozytenzahl, LDH-, Kaliumionen- und extrazellulärer Hämoglobinkonzentration

Lagerungs- temperatur	Konserve/ Additivlösung	Erythrozyten- zahl	LDH	K ⁺	Hb _{extrazellulär}		
22°C	Vollblut in CPD-A1	Erythrozytenzahl					
		LDH	-0,175				
		K ⁺	0,374*	-0,526***			
	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	Hb _{extrazellulär}	0,325*	-0,075	0,482***		
		Erythrozytenzahl					
		LDH	0,534**				
	Erythrozyten- konzentrat in GM	K ⁺	0,143	0,409*			
		Hb _{extrazellulär}	0,120	-0,146	-0,018		
		Erythrozytenzahl					
	4°C	Vollblut in CPD-A1	LDH	0,438*			
			K ⁺	0,446*	0,836***		
			Hb _{extrazellulär}	-0,641***	-0,182	-0,187	
Erythrozyten- konzentrat in SAG-M		Erythrozytenzahl					
		LDH	0,041				
		K ⁺	0,090	0,768***			
Erythrozyten- konzentrat in GM		Hb _{extrazellulär}	0,154	0,614***	0,628***		
		Erythrozytenzahl					
		LDH	0,012				
			K ⁺	-0,110	0,428**		
			Hb _{extrazellulär}	-0,291	0,352*	0,649***	

Signifikanz: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

4.4.2. MCH, MCV und Kaliumionenkonzentration

Wie aus Tab. 11 zu entnehmen ist, konnte bei den beiden untersuchten Lagertemperaturen eine negative Beziehung zwischen MCHC und MCV der roten Blutzellen nicht gesichert werden.

Bei Zimmertemperatur korrelierten MCHC und Kaliumionenkonzentration der Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung negativ. Bei 4°C konnte eine solche Beziehung nur in den Vollblutkonserven und in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator nachgewiesen werden. Gleichzeitig war in diesen Konserven eine positive Korrelation zwischen Kaliumionenkonzentration und MCV der Erythrozyten zu beobachten.

Tab. 11: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen MCV, MCHC und Kaliumionenkonzentration

Lagerungs- temperatur	Konserven/ Additivlösung		MCV	MCHC	K ⁺
22°C	Vollblut in CPD-A1	MCV			
		MCHC	-0,286		
		K ⁺	-0,201	-0,343*	
	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	MCV			
		MCHC	-0,168		
		K ⁺	0,206	-0,236	
	Erythrozyten- konzentrat in GM	MCV			
		MCHC	-0,586**		
		K ⁺	0,317	-0,649***	
4°C	Vollblut in CPD-A1	MCV			
		MCHC	-0,234*		
		K ⁺	0,449***	-0,657***	
	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	MCV			
		MCHC	-0,208		
		K ⁺	0,488***	-0,691***	
	Erythrozyten- konzentrat in GM	MCV			
		MCHC	-0,348*		
		K ⁺	0,378*	-0,212	

Signifikanz: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

4.4.3. pH-Wert, 2,3-DPG- und ATP-Konzentration, p50, Konzentration von Kaliumionen und extrazellulärem Hämoglobin sowie Hämolyserate

Wie in Tab. 12 dargestellt, bestand bei einer Lagertemperatur von 22°C eine negative Korrelation zwischen pH-Wert und Kaliumionenkonzentration.

Deutlicher ausgeprägt waren die Beziehungen zwischen den einzelnen Parametern bei 4°C. Signifikant negativ korrelierten die pH-Werte in den drei Additivlösungen mit dem p50 sowie den Konzentrationen von ATP, Kaliumionen und extrazellulärem Hämoglobin bzw. der Hämolyserate. Ebenfalls eine negative Beziehung zeigten pH-Wert und 2,3-DPG-Konzentration der Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung, wohingegen in den Vollblutkonserven sowie den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung eine statistisch gesicherte positive Korrelation nachzuweisen war. Positiv korrelierten bei Kühlschranktemperatur ebenfalls ATP-Konzentration und p50 der Erythrozytenkonzentrate.

Zwischen 2,3-DPG-Konzentration und Kaliumionen- sowie extrazellulärer Hämoglobinkonzentration bzw. Hämolyserate lag bei 4°C eine negative Beziehung vor.

Tab. 12: Korrelationskoeffizient (r) für Beziehungen zwischen pH-Wert, 2,3-DPG- und ATP-Konzentration, p50 sowie Kaliumionen-, extrazellulärer Hämoglobinkonzentration und Hämolyserate

Lagerungs- temperatur	Konserve/ Additivlösung		pH	2,3-DPG	p50	ATP	K ⁺	Hb _{ex}	Hämo- lyserate
22°C	Vollblut in CPD-A1	pH							
		2,3-DPG	-0,178						
		p50	0,351*	-0,219					
		K ⁺	-0,692***	0,067	-0,305*				
		Hb _{extrazellulär}	-0,595***	0,148	-0,082		0,482**		
		Hämolyse- rate	-0,522**	-0,042	-0,003		0,399*	0,676**	
	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	pH							
		2,3-DPG	0,267						
		p50	-0,644***	-0,268					
		K ⁺	-0,594***	0,101	0,470**				
		Hb _{extrazellulär}	0,241	0,208	-0,402*		-0,018		
		Hämolyse- rate	0,186	0,220	-0,487**		-0,111	0,991***	
	Erythrozyten- konzentrat in GM	pH							
		2,3-DPG	0,393*						
		p50	0,043	0,016					
		K ⁺	-0,798***	-0,259	0,203				
		Hb _{extrazellulär}	0,283	0,347	0,127		-0,187		
		Hämolyse- rate	0,348	0,381	-0,120		-0,252	1,000***	
4°C	Vollblut in CPD-A1	pH							
		2,3-DPG	0,520***						
		p50	0,003	0,194*					
		ATP	-0,387***	0,025	0,054				
		K ⁺	-0,619***	-0,660***	0,159	-0,076			
		Hb _{extrazellulär}	-0,568***	-0,540***	-0,042	-0,052	0,667***		
	Hämolyse- rate	-0,569***	-0,550***	-0,047	-0,056	0,674***	1,000***		
	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	pH							
		2,3-DPG	0,454***						
		p50	-0,691***	0,013					
		ATP	-0,538***	-0,103	0,404***				
		K ⁺	-0,765***	-0,608***	0,260*	0,430**			
		Hb _{extrazellulär}	-0,406***	-0,631***	0,061	0,208	0,628***		
	Hämolyse- rate	-0,415**	-0,638***	0,068	0,211	0,632***	1,000***		
	Erythrozyten- konzentrat in GM	pH							
		2,3-DPG	-0,414**						
		p50	-0,588***	0,510**					
		ATP	-0,855***	0,636***	0,846***				
K ⁺		0,299	-0,421**	0,127	-0,156				
Hb _{extrazellulär}		0,197	-0,267	-0,007	-0,128	0,649***			
Hämolyse- rate	0,193	-0,275	-0,008	-0,128	0,651***	1,000***			

Signifikanz: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5. Diskussion der Ergebnisse

5.1. Voruntersuchungen

Auf Grundlage der klinischen Allgemeinuntersuchung der Spendertiere wurden diese als gesund eingeschätzt. Die zur Sicherung der Diagnose durchgeführten labordiagnostischen Maßnahmen unterstützten diese Diagnose.

5.2. Lagerung der Vollblut- und Erythrozytenkonzentratkonserven bei Zimmertemperatur (22°C)

5.2.1. Hämatologische Veränderungen

Während der 96-stündigen Lagerung von Vollblutkonserven in der Additivlösung CPDA-1 sowie von Erythrozytenkonzentraten in SAG-M- und in GM-Stabilisator veränderten sich **Erythrozytenzahl**, **Hämoglobinkonzentration** und **Hämatokritwerte** der untersuchten Konserven nur geringfügig (s. Abb. 13, Abb. 14 und Abb. 15). Es deutete sich in den SAG-M-Erythrozytenkonzentraten eine Zunahme des Hämatokritwertes an, die Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung zeigten eine steigende Tendenz bei Hämoglobinkonzentration und Hämatokritwert. Dies läßt in diesen Konserven einen Netto-Flüssigkeitsflux von extra- nach intrazellulär vermuten. Ähnlich unseren gelagerten Pferdeerythrozytenkonzentraten fanden BORMANN und WILDE (1997) in Humanerythrozytenkonzentraten in GM-Lösung innerhalb von 4 Tagen keine Änderungen von Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämatokritwert.

Bestätigt wird die Annahme einer Hämokonzentration in den untersuchten Konserven durch die Betrachtung der Erythrozyten-Indizes. Es kam zu einem signifikanten Anstieg des **Mittleren Korpuskulären Volumens (MCV)** sowie einer Verringerung der **Mittleren Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)** in den Vollblutkonserven. Zusätzlich zeigte sich in diesen Konserven ein signifikanter Abfall **des Mittleren Korpuskulären Hämoglobingehaltes (MCH)** (s. Abb. 16, Abb. 17 und Abb. 18). Abgesehen von der Volumenzunahme der Erythrozyten läßt sich daher in den Vollblutkonserven mit CPDA-1-Stabilisator ein Abdriften des Hämoglobins in den Extrazellulärraum vermuten. Dies wird durch den Anstieg des extrazellulären Hämoglobingehaltes belegt.

RABINOVICI et al. (1986) lagerten menschliches Vollblut in CPD-Stabilisator über 14 Tage bei 22°C. Nach einer 4-tägigen Lagerungsdauer (~96 h) konnten die Autoren im Gegensatz zu unseren Beobachtungen keine deutliche Zunahme des Zellvolumens der Erythrozyten nachweisen.

In den Blutbeuteln mit SAG-M- und GM-Additivlösung deutete sich im Verlauf der Lagerung ebenfalls eine annähernd kontinuierliche Zunahme des MCV sowie ein Abfall der MCHC an,

der jedoch statistisch nicht gesichert werden konnte. BORMANN und WILDE (1997) erzielten in menschlichen GM-Konserven vergleichbare Ergebnisse.

In allen drei untersuchten Lösungen befanden sich die Meßwerte des MCH und des MCV innerhalb des von KRAFT und DÜRR (1995) beschriebenen Referenzbereiches für Pferdevollblut. Die MCHC der Erythrozyten lag zu Beginn der Untersuchungen zum Teil oberhalb des Referenzbereiches, sank jedoch während der Untersuchungen zwischen dessen Grenzen. Daher kann ausgehend von den Parametern des roten Blutbildes nicht auf eine grundlegende Einschränkung der Vitalität der Erythrozyten in den gelagerten Blutkonserven geschlossen werden.

5.2.2. Beeinflussung des pH-Wertes und einzelner Blutgasparameter

Wie erwartet, kam es im Verlauf der Untersuchungen in den Vollblutkonserven und in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M zu einer annähernd kontinuierlichen Verringerung des extrazellulären *pH-Wertes* (s. Abb. 21). Der Abfall war in den Vollblutkonserven vergleichsweise stärker ausgeprägt. Diese pH-Wert-Senkung wird zum einen durch die Suspension des Vollblutes bzw. die Resuspension der Erythrozyten in sauren Additivlösungen und zum anderen durch die stoffwechselbedingte Akkumulation von Lactat im extrazellulären Raum bewirkt. Die Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration in den Blutbeuteln überstieg erwartungsgemäß die Pufferkapazität der Lösungen im geschlossenen System.

Aufgrund der Zusammensetzung der Additivlösung GM war in diesen Erythrozytenkonzentraten, begründet auf dem Chlorid-Shift-Phänomen, eine Stabilität des intrazellulären pH-Wertes zu erwarten. Dieser Zustand wirkte sich auf die extrazelluläre Wasserstoffionenkonzentration aus. In den GM-Erythrozytenkonzentraten kam es zu einem geringen Anstieg des extrazellulären pH-Wertes in den ersten 24 Stunden der Lagerung. Ab dem 48 Stunden-Meßwert begann auch in diesen Konserven der pH-Wert-Abfall. Dieser zeigte sich nachfolgend auffällig von $Me=6,90$ auf $Me=6,56$. Gleichartige Ergebnisse erzielten BORMANN und WILDE (1997) in ähnlich konservierten Human-GM-Erythrozytenkonzentraten, deren pH-Wert sich innerhalb von 4 Tagen nahezu kontinuierlich um insgesamt 0,49 Einheiten verminderte.

In den Vollblutkonserven zeigten sich kaum Auswirkungen des pH-Wert-Abfalls auf die Sauerstoffdissoziationskurve des Hämoglobins. Die Werte des *p50* veränderten sich im Verlauf der 96-stündigen Lagerung in diesen Konserven nur wenig (s. Abb. 22). So ist zu vermuten, daß sich in den Vollblutkonserven des Pferdes die Einflüsse von steigender Wasserstoffionenkonzentration und abfallendem 2,3-DPG-Gehalt der roten Blutzellen auf den O_2 -Halbsättigungsdruck wechselseitig aufheben.

Im Unterschied zum Vollblut kam es in den Erythrozytenkonzentraten wie erwartet zu einem Anstieg des *p50*. Dieser erfolgte in der Additivlösung SAG-M annähernd kontinuierlich sowie der Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration entsprechend. In den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung nahm der *p50* entgegen den Erwartungen innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden signifikant zu und zeigte nachfolgend nur noch geringe Schwankungen.

Aufgrund des Bohr-Effektes wäre eine Zunahme des p50 erst 48 Stunden nach der Blutentnahme, parallel zum Absinken des pH-Wertes, zu erwarten gewesen (vgl. Abb. 10, S. 26). BORMANN und WILDE (1997) bemerkten in menschlichen Blutkonserven in GM-Lösung ebenfalls eine annähernd kontinuierliche Zunahme der Durchschnittswerte für p50 um ~1,47 kPa während einer vergleichbaren Lagerzeit.

Der Anstieg des p50 in den Erythrozytenkonzentraten repräsentiert eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffsättigungskurve des Hämoglobins, d.h. eine verminderte Sauerstoffaffinität des roten Blutfarbstoffs mit erleichterter Sauerstoffabgabe in der Körperperipherie.

In den Vollblutkonserven sank das **oxygenierte Hämoglobin** während der Lagerung (s. Abb. 23). In den SAG-M-Konzentraten stieg das oxygenierte Hämoglobin analog zum p50. In den GM-Konzentraten verhielt es sich proportional zum pH-Wert. Das oxygenierte Hämoglobin stieg in den ersten 24 Lagerungsstunden in diesen Konserven an und fiel anschließend erst über 48 Stunden allmählich und nachfolgend steil ab. Gegensätzliche Beobachtungen machten BORMANN und WILDE (1997) in Humanblutkonserven mit GM-Stabilisator. In diesen stieg das oxygenierte Hämoglobin während einer 96-stündigen Lagerung deutlich an. Der Anteil des oxygenierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin repräsentiert den Anteil des chemisch gebundenen Sauerstoffs in den Blutkonserven. Dieser ist zum einen abhängig von der Gasdurchlässigkeit der Blutbeutel, zum anderen verifiziert er die Löslichkeit des Sauerstoffs in der Suspension.

Während der Fraktionierung der Erythrozytenkonzentrate kam es zu einer Unterbrechung des geschlossenen Systems in diesen Blutkonserven. Zudem sind die vergleichsweise hohen Ausgangswerte des oxygenierten Hämoglobins in den GM-Blutkonserven auf die erhebliche Luftzufuhr während des Waschvorganges zurückzuführen.

Nicht zu vernachlässigen ist das im Vergleich zu den Vollblutkonserven geringere Füllungsvolumen der Erythrozytenkonzentrate. Dadurch bot sich in letzteren eine größere Fläche des Gasaustausches über die Wand der Plastikbeutel.

Der Verlauf des oxygenierten Hämoglobins wurde jeweils durch die Werte des **nichtgebundenen Hämoglobins** bestätigt (s. Abb. 24).

5.2.3. Änderungen ausgewählter Elektrolytkonzentrationen (Na⁺, K⁺, Cl⁻)

In allen drei Additivlösungen zeichnete sich ein Anstieg der extrazellulären **Natriumionenkonzentration** der Konserven ab (s. Abb. 25).

Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen stellten RABINOVICI et al. (1986) in Humanvollblutkonserven (CPD-Stabilisator, Lagertemperatur 22°C) nach einem 48-stündigen Anstieg der Natriumionenkonzentration in den folgenden 12 Tagen einen Abfall derselben fest. Die Autoren bezeichnen den kurzzeitigen Anstieg der Natriumionenkonzentration der Vollblutkonserven als „anormales Verhalten“. Möglicherweise zögert sich dieses Phänomen in Pferdeblutkonserven bei 22°C hinaus. Andererseits ist zu beachten, daß aufgrund technischer Probleme nicht bei allen Konserven ein Ausgangswert der Natriumionen-

konzentration vorliegt. Nicht zu erklären ist die osmotisch bedingte Volumenzunahme der Erythrozyten bei einem verstärkten Natriumausstrom aus den Zellen.

In denselben Blutkonserven beobachteten RABINOVICI et al. (1986) in den ersten 24 Stunden nach der Blutentnahme eine Stetigkeit der extrazellulären **Kaliumionenkonzentration** der Konserven, welche in den folgenden 72 Stunden von einem Anstieg um annähernd 200% gefolgt wurde. Ein ähnliches Verhalten konnte von uns in den Pferdevollblutkonserven in CPDA-1 festgestellt werden (s. Abb. 26). Jedoch begann die Zunahme der Kaliumkonzentration im Überstand erst nach 48-stündiger Lagerung und betrug nur ungefähr 30% des Ausgangswertes. Beachtenswert ist jedoch die um ~3 mmol/l höhere Ausgangskonzentration im Pferd Blut gegenüber den Humanblutkonserven.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator konnte der annähernd kontinuierliche Anstieg der Kaliumionenkonzentration statistisch nicht gesichert werden.

Wesentlich steiler als im Vollblut und in den Blutbeuteln mit SAG-M-Stabilisator verlief die Zunahme der extrazellulären Kaliumionenkonzentration der Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung. Das spricht, abgesehen von der Verringerung der Aktivität der Na-K-Pumpe sowie einer erhöhten Membrandurchlässigkeit, für eine progressive Hämolyse der roten Blutzellen in diesen Konserven. Bestätigt wird diese Annahme durch die parallel verlaufende Erhöhung der LDH-Konzentration sowie des extrazellulären Hämoglobins. Ebenfalls eine Zunahme der extrazellulären Kaliumkonzentration, jedoch im geringeren Umfang, fanden BORMANN und WILDE (1997) in menschlichen Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator.

Die extrazelluläre **Chloridionenkonzentration** der Vollblutkonserven und der Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Stabilisator blieb im Verlauf der Untersuchungen nahezu unverändert (s. Abb. 27). Im Unterschied dazu schien diese in den Erythrozytenkonzentraten in Additivlösung GM im Verlauf der Untersuchungen eine steigende Tendenz aufzuweisen. Da sich die Konzentration der Chloridionen im Überstand zu Beginn der Lagerung unter der Nachweisgrenze von 50 mmol/l befand, konnte letztere Vermutung statistisch nicht gesichert werden. Gegensätzliche Beobachtungen machten BORMANN und WILDE (1997) in humanen GM-Erythrozytenkonzentraten. Die vergleichsweise niedrige Ausgangskonzentration an Chloridionen in den Pferdeerythrozytenkonzentraten in GM-Lösung belegt das erwartete Auftreten des Chlorid-Shift-Phänomens (vgl. Abb. 7, S. 15; MATTHES, 1994). Danach strömen aufgrund des durch die Additivlösung erzeugten Ionengradienten Chloridionen aus den roten Blutzellen in den Extrazellularraum.

5.2.4. Beeinflussung ausgewählter Stoffwechselfparameter

In den Vollblutkonserven mit CPDA-1 sowie in den SAG-M-Erythrozytenkonzentraten sank die extrazelluläre **Glukosekonzentration** im Verlauf der 96-stündigen Lagerung, begründet durch die Verstoffwechslung mittels anaerober Glykolyse, wie erwartet nahezu kontinuierlich (s. Abb. 28). Dabei war der Glukoseverbrauch während der Lagerzeit im Vollblut mit durchschnittlich ~6,5 mmol/l erheblich höher als in den SAG-M-Konzentraten (~3,8 mmol/l). Die unterschiedlichen Ausgangskonzentrationen an Glucose in den

Blutkonserven sind auf die verschieden hohe Glukosekonzentration der Additivlösungen zurückzuführen.

RABINOVICI et al. (1986) beobachteten bei menschlichen Vollblutkonserven in CPD-Stabilisator einen ähnlichen Verlauf.

Einem Glukoseverbrauch von 6,5 mmol/l steht in den Vollblutkonserven eine **Laktat**-Akkumulation von 9 mmol/l gegenüber (s. Abb. 29). Beim Menschen steigt die Laktatkonzentration in Blutkonserven als Folge des Absinkens der Glukosekonzentration in der Regel im Verhältnis von ~2:1. Diese Erwartung stützt sich auf die Metabolisierung von 95% der Glucose im Embden-Meyerhof-Zyklus. In diesem Stoffwechselweg entstehen aus 1 mol Glucose 2 mol Lactat. Im Gegensatz zum Menschen werden jedoch beim Pferd nur ~87% der Glukose auf diesem Weg umgesetzt. Daher ist bei Pferdeblut im Verlauf der Lagerung eine Laktat-Glukose-Ratio von ~1,7:1 zu erwarten. Bezieht man die Abnahme der Glukosekonzentration in unseren Vollblutkonserven auf den Einzelerythrozyten, erhält man eine Verringerung des Glukosegehaltes um 0,8 μmol je Erythrozyt. Demgegenüber steht eine Laktatansammlung von 1,4 μmol /Erythrozyt. Somit ergibt sich, wie erwartet, in den Vollblutkonserven mit CPDA-1 ein Laktat-Glukose-Verhältnis von 1,75:1.

Unverhältnismäßig höher lag die Laktatkonzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M nach 96-stündiger Lagerung im Vergleich zum Ausgangswert. Ein Anstieg der mittleren Laktatkonzentration um 10,4 mmol/l entspräche in diesen Konserven einer Laktat-Glukose-Ratio von 2,7:1. Wird die Konzentrierung der Erythrozytenkonzentrate im Verlauf der Lagerung durch die mehrfache Probenentnahme in die Betrachtung einbezogen, steht der Glukoseverbrauch zur Laktatbildung je Einzelerythrozyt immerhin noch im Verhältnis von 1:2,3.

In den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM begann die Abnahme der Glukosekonzentration im Überstand erst 48 Stunden nach der Blutentnahme. Im Vergleich zum Ausgangswert sank der Mittelwert der Glukosekonzentration vergleichbar mit den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Stabilisator um 3,6 mmol/l. Bezogen auf den Einzelerythrozyten entspricht dies einer Verringerung um 0,6 μmol . Gleichzeitig stieg die Laktatkonzentration der Konserven im Mittel um 17,9 mmol/l. Dies entspricht einer Zunahme pro Einzelerythrozyt von 1,4 μmol . Die Laktat-Glukose-Ratio beträgt somit im Verlauf der Lagerung in den GM-Konserven analog zu den Konzentraten in SAG-M 2,3:1. Dieses Verhältnis liegt um 0,6 Einheiten höher als erwartet. Möglicherweise ist dieser Befund zum Teil auf den Eintritt von Ribose aus dem Pentose-Phosphat-Zyklus in den Embden-Meyerhof-Weg zu erklären.

Die beim Menschen gegenüber dem Pferd höhere Glukoseumsatzrate der roten Blutzellen erklärt den vergleichsweise stärkeren Verbrauch an Glucose in den von BORMANN und WILDE (1997) untersuchten humanen GM-Konzentraten. In diesen erfolgte die Zunahme des Laktatgehaltes gegenüber der Glukosereduktion im Verhältnis von 1,9:1.

Die extrazelluläre Enzymaktivität der **Lactatdehydrogenase (LDH)** änderte sich im Verlauf der Lagerung in den Vollblutkonserven in CPDA-1 nicht nachweisbar (s. Abb. 30).

RABINOVICI et al. (1986) beobachteten im Verlauf der ersten 4 Tage der Lagerung in den von ihnen untersuchten Humanblutkonserven mit CPD-Stabilisator ebenfalls eine Stetigkeit der LDH-Konzentration. Ab dem 6. Tag ihrer Untersuchungen folgte ein Anstieg der LDH-Konzentration, zurückzuführen auf einen Ausstrom des intrazellulär vorkommenden Enzyms aus dem Erythrozyten infolge einer gestörten Membranintegrität bzw. der Hämolyse roter Blutzellen.

Im Gegensatz zum Vollblut zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten eine starke Zunahme der Konzentration des Enzyms LDH im Überstand. Während dieser Vorgang in den SAG-M-Konzentraten allmählich ablief, fiel in den Blutbeuteln mit der Additivlösung GM ein steiler, bereits 24 Stunden nach der Blutentnahme statistisch gesicherter Anstieg um mehr als 500% des Ausgangsmedians auf. Dieses Ergebnis weist auf eine massiv erhöhte Membrandurchlässigkeit bzw. Hämolyse hin. Diese Annahme wird durch den Verlauf der extrazellulären Kaliumionen- sowie Hämoglobinkonzentrationen bestätigt.

Die Untersuchungen der **Fragilität der Erythrozyten** zeigten in allen drei Additivlösungen keine signifikanten Veränderungen (s. Abb. 31). Jedoch läßt sich bei Betrachtung der Werte für die maximale Resistenz (vollständigen Lysis der roten Blutzellen) jeweils eine steigende Tendenz erkennen. Ein Anstieg der osmotischen Resistenz signalisiert biologisch eine erhöhte Empfindlichkeit der Erythrozyten. Die Befunde bestätigen in Kombination mit der Zunahme der Erythrozytenzellvolumina sowie der extrazellulären Kaliumionenkonzentrationen die Annahme einer zunehmenden Schwellung und Membranschädigung der roten Blutzellen während der Lagerzeit.

RABINOVICI et al. (1986) untersuchten in menschlichen Vollblutkonserven in CPD-Stabilisator die Osmotische Fragilität mittels der Methode der „Dynamischen Osmotischen Hämolyse“ und stellten einen Anstieg der Fragilität der roten Blutzellen während einer viertägigen Lagerung fest.

Für die intrazelluläre **2,3-DPG-Konzentration** der Vollblutkonserven in CPDA-1-Stabilisator sind die weit über den Referenzwerten (Kaneko, 1989) liegenden Medianwerte während des gesamten Untersuchungszeitraumes auffällig (s. Abb. 32). Der 2,3-DPG-Gehalt der Pferdeerythrozyten variiert konditionell abhängig. Die hohen Ausgangswerte sind initial wahrscheinlich auf den guten Trainingszustand der Spendertiere zurückzuführen. In den Erythrozytenkonzentraten befand sich die mittlere 2,3-DPG-Konzentration ebenfalls zum Teil oberhalb des Grenzwertes. In allen drei Lösungen schwankten die 2,3-DPG-Konzentrationen während der 96-stündigen Lagerung in geringem Maße und sanken nicht unterhalb physiologischer Grenzen, so daß von einer ausreichenden Energiespeicherkapazität der Erythrozyten in den untersuchten Vollblutkonserven ausgegangen werden kann.

Das aufgrund des pH-Wert-Abfalls und der daraus resultierenden Beeinflussung der Enzyme des Diphosphoglyzerat-Zyklus erwartete Absinken der intrazellulären 2,3-DPG-Konzentration der Konserven trat nicht ein. Jedoch wurde der pH-Wert nur im Überstand bestimmt. Die Stetigkeit der 2,3-DPG-Konzentration belegt den Verlauf der p50-Werte in den untersuchten Konserven, welche vorrangig den Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration folgte. Es ist darauf hinzuweisen, daß die Berechnung der 2,3-DPG-Werte in Abhängigkeit von der

Hämoglobinkonzentration erfolgte, welche aufgrund mangelnder Durchmischung der Blutbeutel eine starke Streuung aufwies. Teilweise fehlende Hämoglobinwerte wurden bei der Ermittlung der Einzelwerte durch Ergebnisse der Vortagsmessungen ersetzt.

Die **extrazelluläre Hämoglobinkonzentration** änderte sich in den drei Additivlösungen in unterschiedlichem Maße (s. Abb. 33). Die stärksten Hämolyseerscheinungen zeigten die Vollblutkonserven in CPDA-1. Nach allmählicher Zunahme des freien Hämoglobins innerhalb der ersten 48 Lagerungsstunden erfolgte ein sprunghafter und signifikanter Anstieg in den folgenden 24 Stunden. Dies führte am dritten Tag der Untersuchungen zu einer mittleren Hämolyse rate von $Me=0,11\%$. Da die Erhöhung der extrazellulären Hämoglobinkonzentration der Vollblutkonserven im Vergleich zur Verringerung der Werte für MCH und MCHC unverhältnismäßig höher ausfiel, muß, trotz der geringfügigen Verminderungen der Erythrozytenzahlen sowie kaum veränderter extrazellulärer LDH-Konzentrationen, von einer fortschreitenden Hämolyse ausgegangen werden. Unter der Voraussetzung, daß der in der Humanmedizin festgelegte Grenzwert der Hämolyse rate von Blutkonserven für eine Transfusion mit $<0,80\%$ ebenfalls für Pferdeblut angesetzt wird, sind die in unseren Untersuchungen bestimmte Werte von $0,11\%$ nicht als bedenklich einzuordnen. Die geringfügigen Veränderungen des freien Hämoglobins in den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator bewirkten nur eine minimale Erhöhung der Hämolyse rate und rundet das Bild der vergleichsweise geringsten Zellschädigung in dieser Additivlösung ab.

In den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung zeichnete sich im Verlauf der Lagerung trotz einer starken Streuung der Einzelwerte ebenfalls ein Anstieg der extrazellulären Hämoglobinkonzentration in den Konserven ab, welcher jedoch im Vergleich zum Vollblut geringer ausfiel. Zu bemerken ist in diesem Zusammenhang, daß bereits zwei der Konserven zum Ausgangszeitpunkt deutliche Hämolyseerscheinungen zeigten, welche vermutlich durch den Waschvorgang hervorgerufen wurden. Bei gleichzeitiger Betrachtung der Steigerung von Kaliumionen- und LDH-Konzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM ist außerdem eine zunehmende Lyse der roten Blutzellen wahrscheinlich.

Letztendlich muß der altersbedingte Zerfall der Erythrozyten während der Lagerung berücksichtigt werden. Bei einem durchschnittlichen Lebensalter der Pferdeerythrozyten von 145 Tagen unter physiologischen Bedingungen (37°C) wäre mit einem Verlust von $\sim 3\%$ der roten Blutzellen während der Lagerungszeit zu rechnen. Aufgrund der Temperatursenkung während der Lagerung dürfte sich jedoch infolge sinkender Stoffwechselaktivität auch der Alterungsprozeß verlangsamen.

5.3. Lagerung der Vollblut- und Erythrozytenkonzentratkonserven bei einer Temperatur von 4°C

5.3.1. Hämatologische Veränderungen

In den untersuchten Vollblut- und Erythrozytenkonzentratkonserven konnte während der Lagerung eine Verringerung der **Erythrozytenzahl** beobachtet werden (s. Abb. 34). Die

Hämoglobinkonzentration zeigte in den Vollblutkonserven mit CPDA-1 schwankende Werte und veränderte sich in den Erythrozytenkonzentraten kaum (s. Abb. 35).

Gleichzeitig stieg in den Vollblutkonserven mit CPDA-1-Stabilisator der **Hämatokritwert** nach anfänglich geringen Schwankungen vom 22. Tag der Lagerung nahezu kontinuierlich und bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt an (s. Abb. 36). In den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M lag der Hämatokritwert bereits nach 14-tägiger Lagerung signifikant über dem Ausgangswert. Abweichend von diesen Beobachtungen änderte sich der durchschnittliche Hämatokritwert in den GM-Konzentraten nicht.

Der Befund, daß die Zahl der Erythrozyten sinkt und gleichzeitig der Hämatokritwert unverändert bleibt oder ansteigt, spricht für das parallele Vorliegen einer Hämolyse und einer Volumenzunahme der roten Blutzellen in den drei untersuchten Additivlösungen.

Die annähernd kontinuierliche Zunahme des **Mittleren Korpuskulären Volumens (MCV)** der Erythrozyten sowie die gleichzeitige Verringerung der **Mittleren Korpuskulären Hämoglobinkonzentration (MCHC)** in den Vollblutkonserven sowie in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M verifizieren die andauernde Schwellung der roten Blutzellen im Verlauf der Lagerung (s. Abb. 37, Abb. 39).

Ähnliche Beobachtungen machten u.a. TURNER et al. (1987) in menschlichen CPDA-1-Erythrozytenkonzentraten. Die Autoren führen diese Beobachtungen auf die intrazelluläre Akkumulation von Stoffwechselmetaboliten mit nachfolgendem Anstieg der Osmolalität zurück. Sie untersuchten neben den lagerungsbedingten Veränderungen der Konserven das Verhalten der MCHC nach Resuspension der Erythrozytenkonzentrate in Frischplasma und stellten hierbei eine Umkehrung des Schwelleffektes bis zur irreversiblen Schrumpfung der roten Blutzellen fest. Diese Ergebnisse erklären sie durch den unkompensierten progressiven Kaliumverlust und eine daraus resultierende Dehydratation der Zellen. Derartige Veränderungen entsprechen denen der Zellalterung und bedingen eine funktionsbeeinträchtigende, irreversible Verringerung der Deformierbarkeit der Erythrozyten.

Eine Reihe von Autoren führten ähnliche Untersuchungen bei verschiedenen Spezies durch. Ihre Ergebnisse sind zum Vergleich in Tab. 13 dargestellt.

Tab. 13: Befunde des roten Blutbildes in Arbeiten anderer Autoren bei verschiedenen Spezies und mit unterschiedlichen Additivlösungen

Autor	Spezies	Konserve	Additivlösung	Lagerzeit	Ery-Zahl	Hb	Hkt	MCV	MCHC
NOLTE (1986; 1988a)	Hund	Vollblut	CPD-A1	21 Tage	-	-	↓	↓	
MUTO (1983)	Hund	Vollblut	ASID*	28 Tage	↓	-	↓		
BARTH (1990)	Hund	Vollblut	ACD	49 Tage	↓	↓	↓		
RABINOVICI (1986)	Mensch	Vollblut	CPD	35 Tage				↑	↓
SEIDL (1991)	Mensch	Vollblut	CPD-A1	35 Tage	-	-	-		
SOMMER (1993)	Katze	Vollblut	CPD-A1	42 Tage	-	-	-		
PRICE et al. (1988)	Hund	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage				↑	↓
WARDROP (1997)	Hund	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage			↑		
WARDROP (1997)	Hund	Ery- Konzentrat	ADSOL	35 Tage			-		
BEUTLER et al. (1982)	Mensch	Ery- Konzentrat	CPD-A2	35 Tage				↑	↓
TURNER et al. (1987)	Mensch	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage				↑	↓
BORMANN/ WILDE (1997)	Mensch	Ery- Konzentrat	GM	35 Tage		↓	↑	↑ (ab 7.Tag)	

(↑: Zunahme, ↓: Abnahme, -: Stetigkeit)

* ASID: Trinatr.Citr. 2H₂O: 13,20 g, Acid.Citr.: 4,40 g, Sacchar.amylac.H₂O: 14,70 g, Adenin: 0,34 g, Aqua bid. ad 1000 g

Von den Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten in SAG-M abweichende Ergebnisse erzielten wir in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung. Nach einer anfänglich geringgradigen Volumenverringerng der roten Blutzellen innerhalb der ersten zwei Lagerungswochen stieg deren MCV erst ab dem 22. Beobachtungstag signifikant gegenüber dem Ausgangswert an. Analog zu diesen Veränderungen nahm die MCHC in diesen Konserven während der ersten 14 Tage mäßig zu und sank in den folgenden 7 Tagen sprunghaft, jedoch geringer als in den beiden anderen Additivlösungen.

In allen drei Additivlösungen kam es im Verlauf der dritten bis vierten Lagerungswoche zu einem signifikanten Anstieg des *Mittleren Korpuskulären Hämoglobingehaltes (MCH)* der roten Blutzellen (s. Abb. 38). Dieser Vorgang ist derzeit von uns nicht zu erklären, da von einer genetisch determinierten Hämoglobinbeladung der Erythrozyten ausgegangen werden muß.

Die Maßzahlen von MCV und MCH der untersuchten Konserven befanden sich während der gesamten Lagerzeit innerhalb der von KRAFT und DÜRR (1995) angegebenen Referenzbereiche. Die Werte der MCHC lagen zu Beginn der Untersuchungen in den drei

untersuchten Additivlösungen geringfügig oberhalb des Grenzwertes und sanken im Verlauf der Beobachtungen in den Vollblutkonserven und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M zwischen die Grenzwerte, so daß nach Betrachtung des roten Blutbildes allein keine Einschränkungen der Lagerfähigkeit der Erythrozyten über den untersuchten Zeitraum von 5 Wochen genannt werden müssen.

5.3.2. Beeinflussung des pH-Wertes und ausgewählter Blutgasparameter

Wie erwartet, sank der **pH-Wert** der Vollblutkonserven in CPDA-1 sowie der Erythrozytenkonzentrate in SAG-M aufgrund der Laktatakkumulation im Verlauf der 36-tägigen Lagerung nahezu linear (s. Abb. 42). Die beobachtete Verringerung des pH-Wertes verlief jedoch in letzteren Konserven innerhalb der 4. und 5. Lagerungswoche weniger steil. In den Vollblutkonserven sank der mittlere pH-Wert um 0,25, in den SAG-M-Konzentraten um 0,20.

Tab. 14: pH-Wert-Änderungen der Blutkonserven in Studien verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Spezies und Additivlösungen

Autor	Spezies	Konserve	Additiv- lösung	Lagerzeit	pH-Wert		
					Ausgangswert	Endwert	
BARTH (1990)	Hund	Vollblut	ACD	28 Tage	↓	6,45	
NOLTE (1986; 1988a)	Hund	Vollblut	CPD-A1	36 Tage	↓	7,03	6,45
DAWSON (1970)	Mensch	Vollblut	CPD	28 Tage	↓	7,16	6,83
AKERBLOM/ KREUGER (1975)	Mensch	Vollblut	CPD	35 Tage	↓	7,22	6,63
MESSSETER (1977)	Mensch	Vollblut	CPD-A1	35 Tage	↓	7,09	6,58
SEIDL (1991)	Mensch	Vollblut	CPD-A1	35 Tage	↓	7,08	6,62
SOMMER (1993)	Katze	Vollblut	CPD-A1	42 Tage	↓	7,04	6,91
PRICE et al. (1988)	Hund	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage	↓	6,89	6,50
WARDROP (1997)	Hund	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage	↓	6,97	6,47
WARDROP (1997)	Hund	Ery- Konzentrat	Nutricel*	35 Tage	↓	6,76	6,19
HERVE (1980)	Mensch	Ery- Konzentrat	SAG	35 Tage	↓	7,08	6,41
BEUTLER/ WEST (1983)	Mensch	Ery- Konzentrat	CPD-A2	42 Tage	↓	7,57	6,83
SANDHAGEN (1988)	Mensch	Ery- Konzentrat	SAG-M	42 Tage	↓	7,06	6,39
BORMANN/ WILDE (1997)	Mensch	Ery- Konzentrat	GM	35 Tage	↓	7,11	6,55

* Nutricel: Natriumchlorid: 4,10 g, Dextrose: 11,00 g, Adenin: 3,00 g, Trisodium-Citrat: 5,88 g, Citrat: 4,2 g, Natriumphosphat: 2,76 g, Aqua bid. ad 1000 g

Wie aufgrund des Chlorid-Shift-Phänomens zu erwarten, kam es in den Erythrozytenkonzentraten mit der Additivlösung GM nicht nur zu einer Stabilisierung, sondern in der ersten Lagerungswoche sogar zu einem signifikanten Anstieg des extrazellulären pH-Wertes. Bei dem nachfolgenden allmählichen Abfall sank dieser bis zum 36. Tag nicht wieder unter den Ausgangswert. Unsere Ergebnisse übertrafen die Erwartungen im Vergleich zu den Studien an menschlichen GM-Konserven von BORMANN und WILDE (1997). Der Einsatz der chloridfreien Additivlösung bewirkte bei den Untersuchungen dieser Autoren keine Stabilisierung des extrazellulären pH-Wertes. Vielmehr sank dieser während einer 35-tägigen Lagerung nahezu kontinuierlich bis auf 6,55.

In ähnlich gelagerten Blutkonserven wurden von verschiedenen Autoren im Vergleich mit unseren Ergebnissen auffallend stärkere pH-Wert-Senkungen bei verschiedenen Spezies und in unterschiedlichen Additivlösungen beobachtet (s. Tab. 14). Eine Ausnahme machen von SOMMER (1993) gelagerte Katzensvollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator. In diesen fiel der pH-Wert innerhalb von 35 Lagerungstagen nur bis auf 6,91 ab.

Der *p50* der Vollblutkonserven in CPDA-1 schwankte während unserer Untersuchungen in geringem Maße (s. Abb. 43). Aufgrund des Bohr-Effektes wäre ein dem pH-Wert-Abfall entsprechender Anstieg des Halbsättigungsdruckes (Rechtsdrift der Sauerstoffbindungskurve) zu erwarten gewesen. Dies konnte in den Vollblutkonserven nur zum Teil durch unsere Untersuchungen am 8. und 22. Tag bestätigt werden. Zu diesen Zeitpunkten lag der *p50* dieser Konserven, obwohl geringfügig, jedoch signifikant über dem Ausgangswert. Demgegenüber verhielten sich die *p50*-Werte in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Stabilisator erwartungsgemäß umgekehrt proportional zum pH-Wert.

Ein Abfall der 2,3-DPG-Konzentration bewirkt eine Zunahme der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins im Blut, respektive ein Absinken des *p50*. Da die Konzentration von 2,3-DPG im Verlauf unserer Beobachtungen analog dem pH-Wert fiel, ist zu vermuten, daß sich in den Pferdevollblutkonserven die Wirkung beider Parameter auf den *p50*-Wert aufhob.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen wiesen DAWSON et al. (1970) in CPDA-1-Vollblutkonserven des Menschen in der ersten Woche der Lagerung eine allmähliche, in den folgenden 14 Tagen jedoch steile Abnahme des *p50* bis auf ~75% des Ausgangswertes nach. Ein ähnlicher Verlauf zeigte sich bei den Studien von SASAKAWA et al. (1978) in CPD-Humanblutkonserven.

In humanen Erythrozytenkonzentraten beobachteten HERVE et al. (1980) in SAG-Stabilisator und WELLS et al. (1981) in CPDA-Additivlösung gleichfalls einen Abfall des O₂-Halbsättigungsdruckes. Beide Autoren begründen diesen Befund mit der Korrelation zur parallelen 2,3-DPG-Senkung.

KANEKO (1974) und JAIN (1993) beschreiben eine speziesspezifische, unterschiedlich starke Ausprägung der Reaktionsfähigkeit der Sauerstoffdissoziationskurve auf die Verschiebung von Substratkonzentrationen des 2,3-DPG. Mensch und Pferd sollen danach aber eine weitgehend ähnliche Reaktionsweise aufweisen. Möglicherweise ist die Beeinflussung der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins beim Menschen jedoch stärker als beim Pferd. Dies würde die unterschiedlichen Verläufe des *p50* in Pferde- und Humanblut

während der Lagerung und der dadurch bedingten Veränderungen der 2,3-DPG-Konzentrationen erklären. Jedoch ist ebenfalls zu berücksichtigen, daß die 2,3-DPG-Senkungen in unseren Pferdeblutkonserven geringer ausfielen als bei vergleichbaren Studien mit humanem Blut.

Aufgrund des signifikanten pH-Wert-Anstiegs in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung im Verlauf der ersten Lagerungswoche wäre bedingt durch den Bohr-Effekt eine gleichzeitige Verringerung der Werte des p50 (=Linksdrift) zu erwarten gewesen. Im Gegensatz zu diesen Erwartungen stieg der mittlere p50 jedoch innerhalb der ersten 8 Tage der Lagerung ebenfalls geringfügig an und blieb anschließend bis zum 36. Tag der Beobachtungen konstant. BORMANN und WILDE (1997) bemerkten in humanen GM-Konzentraten eine Zunahme des p50 in den ersten 14 Tagen der Lagerung und gleichfalls eine nachfolgende Stetigkeit der Werte.

In allen drei Additivlösungen stieg das *oxygenierte Hämoglobin* im Verlauf der Untersuchungen an (s. Abb. 44). Am höchsten lag die Sauerstoffbeladung des Hämoglobins während der gesamten Zeit in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung, gefolgt von den SAG-M-Konserven. Wie bereits in Kap. 5.2.2. beschrieben, sind die unterschiedlichen Werte in den drei Additivlösungen auf die verschieden starken Eingriffe in das geschlossene System der Konserven während des Konservierungs- bzw. Waschvorganges begründet.

Bestätigt wurden die Verläufe des oxygenierten Hämoglobins durch die umgekehrt proportionale Abnahme des *nichtgebundenen Hämoglobins* (s. Abb. 45).

Gleichartige Ergebnisse erzielten NOLTE (1986, 1988a) an CPDA-1-Vollblutkonserven des Hundes, SANDHAGEN et al. (1988) in SAGM-Konzentraten des Menschen und BORMANN und WILDE (1997) in humanen GM-Konzentraten. NOLTE führt diese Beobachtung zum einen auf den Verlust an 2,3-DPG, zum anderen auf die Gasdurchlässigkeit der PVC-Beutel zurück.

5.3.3. Änderungen ausgewählter Elektrolytkonzentrationen (Na⁺, K⁺, Cl⁻)

Die extrazellulären *Natriumionenkonzentrationen* der untersuchten Konserven sanken im Verlauf der Lagerung nahezu kontinuierlich (s. Abb. 46). Statistisch gesichert war dieser Abfall in den drei Additivlösungen bereits 8 Tage nach der Blutentnahme. Dieser Verlauf entsprach den Erwartungen aufgrund der Untersuchungen adäquater Vollblutkonserven sowie CPD-A2-Konzentrate des Menschen (BEUTLER und WEST, 1983; RABINOVICI et al., 1986; SEIDL et al., 1991). Im Unterschied dazu beobachteten NOLTE (1986, 1988a) und SOMMER (1993) bei Hunde- bzw. Katzenvollblutkonserven in CPDA-1-Stabilisator sowie PRICE et al. (1988) in CPDA-1-konservierten Hundeerythrozytenkonzentraten eine lagerungsbedingte Zunahme der extrazellulären Natriumkonzentration der Konserven. Das differente Verhalten der Natriumionenkonzentration bei unterschiedlichen Spezies liegt u.a. in den verschiedenen Membrantransportsystemen sowie den abweichenden intrazellulären Ionenkonzentrationen begründet.

Die Verringerung der extrazellulären Natriumkonzentration der Konserven läßt auf einen vermehrten Einstrom dieser Ionen in das Zellinnere schließen. Dieser ist durch eine Öffnung

der Natriumionenkanäle in den Zellmembranen bedingt und übersteigt aufgrund mangelnder Aktivität der Natrium-Kalium-ATPase die Kapazität der Ionenpumpe. Zur Erhaltung des Ionengleichgewichtes folgen Anionen in die Zellen. Die Zunahme der intrazellulären Osmolalität bewirkt einen Wassereinstrom und nachfolgende Zellschwellung (KLINKE und SILBERNAGL, 1996). Das Verhalten der Erythrozytenindizes MCV und MCHC während unserer Untersuchungen belegt derartige Vorgänge in den gelagerten Blutkonserven.

Im Gegensatz zur Natriumionenkonzentration stieg die **Kaliumionenkonzentration** im Verlauf der 36-tägigen Lagerung in den drei untersuchten Additivlösungen kontinuierlich an (s. Abb. 47). Im Bereich pathologischer Werte war diese Zunahme bereits ab dem 8. Tag nach der Blutentnahme. Den in dieser Hinsicht steilsten Verlauf zeigten die Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung gefolgt von den SAG-M-Konzentraten.

Gleichartige Beobachtungen machten RABINOVICI et al. (1970) und MICHAEL et al. (1975) in CPD-Vollblutkonserven sowie MESSETER et al. (1977) und SEIDL et al. (1991) in CPDA-1-Vollblutkonserven des Menschen, wobei der Anstieg der Kaliumionenkonzentration in menschlichen Vollblutkonserven in der Regel deutlicher ausfiel als beim Pferd.

MUTO (1983) und NOLTE (1986, 1988a) sowie SOMMER (1993) wiesen in Hunde- bzw. Katzensvollblutkonserven in CPDA-1-Stabilisator ebenfalls einen Anstieg der extrazellulären Kaliumionenkonzentration nach, welcher jedoch nur geringgradig über die physiologischen Werte hinausging. Diese Beobachtungen lassen sich mit dem niedrigen intrazellulären Kaliumgehalt in den Erythrozyten dieser Tierarten erklären.

In Erythrozytenkonzentraten in CPD-A2-Stabilisator erfaßten BEUTLER und WEST (1983) während 42-tägiger Lagerung eine Steigerung der Kaliumionenkonzentration im Überstand um ~90 mmol/l. Eine ähnliche Zunahme ermittelten MICHAEL et al. (1975) in CPD-konservierten Konzentraten des Menschen und HERVE et al. (1980) in humanen SAG-Erythrozytenkonzentraten. Die Kaliumfreisetzung in den von uns untersuchten Erythrozytenkonzentraten scheint im Vergleich zum Menschen relativ geringer zu sein, jedoch liegen uns keine vergleichbaren Werte aus SAG-M-Konserven vor. In CPDA-1-Konzentraten des Hundes (PRICE et al., 1988) nahm die extrazelluläre Kaliumionenkonzentration nur um ~5 mmol/l zu.

In Übereinstimmung mit unseren Untersuchungen stieg die Kaliumionenkonzentration auch in humanen GM-Erythrozytenkonzentraten (BORMANN und WILDE, 1997).

Begründet dürfte die Zunahme der Kaliumionenkonzentration einerseits in einer erhöhten Membrandurchlässigkeit, welche einen Ionenflux nach extrazellulär entlang dem Konzentrationsgradienten begünstigt sowie einer verminderten Aktivität der Natrium-Kalium-ATPase sein. Andererseits kommt es in den Konserven zu einer zunehmenden Hämolyse, so daß intrazelluläres Kalium massenhaft nach extrazellulär gelangt. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bestätigt sich die Progressivität der Zelllysis durch die Verläufe der Parameter LDH und extrazelluläres Hämoglobin.

Die extrazelluläre **Chloridionenkonzentration** der von uns untersuchten Vollblutkonserven schwankte wie erwartet im Verlauf der Lagerung nur minimal (s. Abb. 48). Ähnlich verhielten sich die von NOLTE (1986, 1988a) untersuchten CPDA-1-Vollblutkonserven des

Hundes. Obwohl die Chloridionenkonzentration der Erythrozytenkonzentrate in SAG-M am 15. Tag der Lagerung signifikant höher war als am Tag der Blutentnahme, läßt sich keine Tendenz der geringfügigen Änderungen erkennen, so daß anhand dieser Befunde nicht auf einen gerichteten Chloridionentransport zu schließen ist. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung befanden sich im Verlauf der Untersuchungen alle Meßwerte der Chloridionenkonzentration im Überstand unterhalb der Nachweisgrenze, so daß keine Aussagen über deren Verlauf möglich sind.

5.3.4. Beeinflussung ausgewählter Stoffwechselfparameter

Erwartungsgemäß sank die **Glukosekonzentration** der untersuchten Konserven im Verlauf der 36-tägigen Lagerung (s. Abb. 49). Während sie in den Vollblutkonserven nach dem 8. Beobachtungstag nahezu kontinuierlich fiel, zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten ein deutlicher Abfall erst ab der 4. Lagerungswoche. Der kleinste Substratverbrauch wurde in den GM-Konzentraten beobachtet.

In den Vollblutkonserven kam es bis zum 36. Tag der Beobachtungen zu einem mittleren Glukoseumsatz von 8,3 mmol/l. Das entspricht einem Verbrauch von 1,2 μmol /Erythrozyt. Demgegenüber stand in diesen Konserven eine **Laktatakkumulation** von 12,9 mmol/l, entsprechend 1,9 μmol /Erythrozyt (s. Abb. 50). Die darausfolgende Lactat-Glucose-Ratio liegt mit 1,6:1 geringfügig unterhalb der Erwartungen in Höhe von 1,7:1.

In den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator fiel die Glukosekonzentration um $\sim 8,4$ mmol/l. Bezogen auf die aktuelle Erythrozytenzahl bedeutet das einen Abfall des Glukosegehaltes pro Zelle um 0,6 μmol . Im Gegensatz zur Stetigkeit der Glukosekonzentration in den ersten 22 Lagerungstagen steht der annähernd kontinuierliche Anstieg der Laktatkonzentration im Überstand dieser Konserven. Einer absoluten Erhöhung von 17,6 mmol/l steht eine Zunahme des Laktatgehaltes pro Erythrozyt von 1,6 μmol gegenüber. Am 36. Tag der Lagerung ergab sich somit zwischen Laktatakkumulation einerseits und Glukoseverminderung andererseits ein Verhältnis von 2,6:1. Dies übertrifft die Erwartungen einer Lactat-Glucose-Ratio von 1,7 bis 2:1.

Paradox erscheint die in der 3. Lagerungswoche sprunghafte und signifikante Zunahme der Glukosekonzentration in den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM. Einschränkend ist jedoch zu bemerken, daß zum Zeitpunkt dieser Bestimmung auch in den Konserven der anderen Additivlösungen eine erhebliche Streubreite erkennbar ist, so daß ein methodischer Fehler an diesem Tag in Betracht gezogen werden sollte. In den letzten 14 Tagen der Lagerung zeigte sich in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung der erwartete, jedoch mäßige Verbrauch an Glucose. Insgesamt verminderte sich die Konzentration von Glucose im Überstand dieser Konserven um 3,4 mmol/l. Dies entsprach einer Glukosekonsumtion des Einzelerythrozyten von 0,25 μmol . Demgegenüber steht ein unproportionaler, nahezu kontinuierlicher Anstieg der Laktatkonzentration um 8,9 mmol/l, respektive 0,9 μmol /Erythrozyt in den gleichen Konserven. Daraus ergibt sich ein Verhältnis der Zunahme des Laktatgehaltes zum Glukoseverbrauch der Konserven von 3,6:1, welches

deutlich über den Erwartungen von 1,7 bis 2:1 liegt. Theoretisch müßten demnach in den Erythrozyten für die Laktatbildung außer Glucose weitere Substrate herangezogen werden. Die Ergebnisse vergleichbarer Untersuchungen verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Spezies und Additivlösungen sind in Tab. 15 dargestellt.

Tab. 15: Glukose- und Laktatänderungen in Studien verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Spezies und Additivlösungen

Autor	Spezies	Konserve	Additiv- lösung	Lagerzeit	Glukose- verbrauch (mmol/l)	Laktat- akkumulation (mmol/l)	Lactat- Glucose-Ratio
NOLTE (1986; 1988a)	Hund	Vollblut	CPD-A1	36 Tage	~15,0		
RABINOVICI et al. (1986)	Mensch	Vollblut	CPD	35 Tage	~3,0		
SEIDL (1991)	Mensch	Vollblut	CPD-A1	35 Tage	13,6	7,8	0,6 : 1
SOMMER (1993)	Katze	Vollblut	CPD-A1	35 Tage	7,8		
PRICE et al. (1988)	Hund	Ery- Konzentrat	CPD-A1	35 Tage	~17,8		
BENSINGER et al.(1975)	Mensch	Ery- Konzentrat	CPDA	35 Tage	12,8		
HERVE (1980)	Mensch	Ery- Konzentrat	SAG	35 Tage	17,7	25,1	1,4 : 1
BEUTLER/ WEST (1983)	Mensch	Ery- Konzentrat	CPD-A2	42 Tage	22,9		
SANDHAGEN (1988)	Mensch	Ery- Konzentrat	SAG-M	42 Tage	20,3	18,0	0,9 : 1
BORMANN/ WILDE (1997)	Mensch	Ery- Konzentrat	GM	35 Tage	16		2,2 : 1

Der gegenüber dem Menschen in den von uns untersuchten Konserven geringere Glukoseumsatz des Pferdes entspricht den Erwartungen nach HARVEY (1989), nach denen Pferdeerythrozyten nur ungefähr 2/3 der Glukoseumsatzrate menschlicher roter Blutzellen aufweisen.

MEDEIROS et al. (1977) beschreibt die negative Korrelation der Glykolyserate mit dem ATP-Gehalt der Erythrozyten. Diese würde die anfängliche Stetigkeit der Glukosekonzentration erklären, nicht jedoch den kontinuierlichen Laktatanstieg in den Erythrozytenkonzentraten. Zusätzlich zur Glukose ist beim Pferd die Bereitstellung von Triosen über den erhöhten Umsatz im Pentose-Phosphat-Weg zu beachten, welche nachfolgend wieder dem Embden-Meyerhof-Zyklus zur Verfügung stehen.

Wie erwartet, kam es mit fortschreitender Konservierungszeit in den von uns untersuchten Pferdeblutkonserven zu einem Anstieg der extrazellulären Konzentration der *Lactatdehydrogenase (LDH)* (s. Abb. 51). Bemerkenswert ist, daß diese in den Vollblutkonserven bereits initial weit oberhalb physiologischer Grenzen lag und trotz

allmählicher Steigerung jeweils größer als in den Erythrozytenkonzentraten war. Eventuell ist diese hohe LDH-Ausgangskonzentration auf eine Kontamination der Konserven mit Gewebspartikeln während der Blutentnahme zurückzuführen.

Innerhalb der letzten zwei Wochen der Lagerung stieg die extrazelluläre LDH-Konzentration in den Vollblutkonserven signifikant und annähernd kontinuierlich bis auf ~300% des Ausgangswertes. Eine vergleichbare Zunahme verzeichneten RABINOVICI et al. (1986) in Humanblutkonserven in CPD-Stabilisator bereits ab dem 6. Tag der Lagerung. In den von NOLTE (1986, 1988a) gelagerten Hundebloodkonserven in CPDA-1 erhöhte sich die LDH-Konzentration, ebenfalls ab der 2. Lagerungswoche, ungefähr um das 6-fache der Ausgangskonzentration. Jedoch fällt bei beiden Autoren auf, daß die Ausgangswerte um annähernd 70 bis 90% niedriger liegen als in den von uns untersuchten Pferdeblutkonserven.

Etwas steiler als bei den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Lösung stieg die LDH-Konzentration in den GM-Blutbeuteln. In beiden Additivlösungen befanden sich die Medianwerte derselben in den ersten drei Wochen der Lagerung jedoch innerhalb des Referenzbereiches (DUNCAN, 1995).

Die Zunahme von LDH in den Erythrozytenkonzentraten in CPD/SAG-M bestätigt die Vermutung einer erhöhten Membrandurchlässigkeit bzw. der zunehmenden Hämolyse der Zellen.

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse für die *Osmotischen Fragilität* der roten Blutzellen bestätigt die Zunahme von Membrandefekten sowie die lagerungsbedingte Schwellung der Zellen (s. Abb. 52). In den Vollblutkonserven und in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Stabilisator kam es während der Lagerung zu einer signifikanten Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten. Diese manifestierte sich im Vollblut in der zweiten Lagerungswoche und in den SAG-M-Konzentraten 8 Tage später. Obwohl der Verlauf der Medianwerte in Additivlösung GM eine ähnliche Tendenz vermittelt, war diese statistisch nicht zu sichern.

SASAKAWA et al. (1977) beobachteten in Humanvollblutkonserven in CPDA-1-Stabilisator einen Anstieg der minimalen osmotischen Fragilität (beginnende Lysis roter Blutzellen) ab dem 21. Tag der Lagerung. Im Unterschied dazu konnten sie für die maximale osmotische Fragilität keine Änderungen der Werte ermitteln. Nach Ansicht der Autoren sank in diesen Konserven ausschließlich die Membranstabilität der älteren Erythrozyten, wohingegen die jungen roten Blutzellen eine unveränderte Resistenz gegenüber hypotonen Lösungen aufwiesen.

Unseren SAG-M-Erythrozytenkonzentraten vergleichbare Änderungen der osmotischen Fragilität erzielten BEUTLER et al. (1982) in CPD-A2-Konzentraten des Menschen. HERVE et al. (1980) beobachteten in humanen SAG-Konserven einen rapiden Anstieg der Osmotischen Fragilität der Erythrozyten in den ersten 14 Tagen der Lagerung. In den folgenden 3 Wochen ihrer Studien stieg diese demgegenüber nur noch geringfügig an. In von PRICE et al. (1988) untersuchten Hundeeerythrozytenkonzentraten in CPDA-1-Stabilisator nahm die mittlere Osmotische Fragilität der roten Blutzellen ebenfalls vergleichbar um 0,20%-NaCl zu.

In allen drei untersuchten Stabilisatorlösungen lag die Ausgangskonzentration des **2,3-DPG** der Pferdeerythrozyten weit oberhalb der Grenzen des Referenzbereiches nach KANEKO (1989), was u.a. auf den guten Trainingszustand der Spendertiere zurückzuführen ist (s. Abb. 53). In jeder der Additivlösungen sank die intrazelluläre 2,3-DPG-Konzentration während der 36-tägigen Lagerung. Während sich die erythrozytären 2,3-DPG-Konzentrationen der Vollblut- und SAG-M-Konserven ähnlich verhielten und bis auf ~50% des Ausgangswertes fielen, war die Verringerung derselben in den GM-Konserven vergleichsweise geringfügiger (bis auf 75% der Initialkonzentration) und konnte statistisch nicht gesichert werden. Dies entspricht den Erwartungen an das chloridfreie Medium. Bedingt durch den infolge des Konzentrationsgradienten auftretenden Ausstrom der Chloridionen aus den Zellen ergab sich eine Stabilisierung des intrazellulären pH-Wertes der Erythrozyten und, wie erwünscht, ebenso der intrazellulären 2,3-DPG-Konzentrationen.

Einschränkend muß jedoch auf die große Streubreite in den Konserven aller drei Additivlösungen hingewiesen werden.

Die Ergebnisse verdeutlichen eine fortgesetzte Abnahme der Energiespeicher in den Erythrozyten der Konserven. Vergleichbaren Untersuchungen in Blutkonserven beim Menschen und beim Hund in verschiedenen Additivlösungen zeigten eine weitaus stärkere Absenkung der 2,3-DPG-Konzentrationen bis unter 10% der Ausgangswerte (DAWSON et al., 1970; AKERBLOM UND KREUGER, 1975; BENSINGER et al., 1975; KREUGER et al., 1975; MESSETER et al., 1977; HERVE et al., 1980; PRICE et al., 1988; VORA et al., 1989; SEIDL et al., 1991; WARDROP et al., 1994, 1997; BORMANN und WILDE, 1997). In Untersuchungen von WARDROP et al. (1994, 1997) an Erythrozytenkonzentraten vom Hund mit einer Saline-Dextrose-Adenine-Lösung fielen die 2,3-DPG-Werte innerhalb von 35 Tagen in einem mit unseren Konserven vergleichbaren Umfang um 45%.

Die nachweisbar kleinere Verringerung der 2,3-DPG-Konzentration während der Lagerung von Pferdeerythrozyten im Vergleich zu Mensch und Hund wird durch die niedrigere erythrozytäre Glukoseumsatzrate des Pferdes bestätigt. Den roten Blutzellen der untersuchten Pferdeblutkonserven stehen offenbar nach 35-tägiger Lagerung noch ausreichend Energiespeicher zur Verfügung. Eine Verringerung der intrazellulären 2,3-DPG-Konzentration müßte zu einer Linksdrift der Sauerstoffbindungskurve und nachfolgend eine erschwerte Sauerstoffabgabe des Hämoglobins in der Körperperipherie auslösen. Dieser Einfluß spiegelte sich in den p50-Werten der Additivlösungen nicht wider, so daß von einer Entkopplung beider Parameter in den von uns untersuchten Konserven ausgegangen werden kann. SASAKAWA et al. (1978) vermuten, abgesehen vom Einfluß des 2,3-DPG auf die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins, die Beteiligung von weiteren Phosphatverbindungen, speziell des ATP, an Änderungen der p50-Werte.

Die **ATP-Konzentration** der untersuchten Konserven zeigte im Verlauf der Lagerung große Schwankungen, erreichte aber in allen drei Additivlösungen Höchstwerte in der 3 bzw. 4. Lagerungswoche und lag fast ausnahmslos oberhalb physiologischer Grenzen (s. Abb. 54).

Nach einem anfänglichen Abfall der intrazellulären ATP-Konzentration erreichte diese in den Vollblutkonserven in CPDA-1 am 22. Beobachtungstag ihr Maximum. In den letzten beiden

Wochen der Konservierung fielen die Medianwerte in den Vollblutkonserven bis auf 82% des Ausgangswertes. Einen ähnlichen Verlauf nahm die ATP-Konzentration der Erythrozyten in den Konzentraten in GM-Stabilisator.

Im Unterschied zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung stiegen die ATP-Werte in den SAG-M-Konzentraten während der ersten 4 Wochen der Lagerung kontinuierlich um 25% an, um in den letzten 7 Tagen geringfügig abzufallen.

Ähnliche Ergebnisse wie in den von uns untersuchten Vollblutkonserven erzielten verschiedene Autoren bei der Konservierung von humanem Blut. In von SEIDL et al. (1991) gelagerten CPDA-1-Vollblutkonserven des Menschen nahm die ATP-Konzentration bis zum 14. Tag zu, blieb weitere 14 Tage auf diesem Niveau und fiel ebenfalls bis auf 83% des Ausgangswertes am 35. Tag der Beobachtungen ab. DAWSON et al. (1970) stellten bei der Lagerung von menschlichem Vollblut in CPD-Stabilisator eine Akkumulation von ATP bis zum 7. Tag fest und beobachteten nachfolgend einen allmählichen Abfall derselben. AKERBLOM UND KREUGER (1975) konnten bei ihren Studien an CPD-Blut eine Stetigkeit des ATP in den ersten 3 Wochen der Lagerung nachweisen, welche ebenfalls von einem Konzentrationsrückgang gefolgt wurde.

Gegensätzliche Beobachtungen zu unseren SAG-M-Konzentraten machten PRICE et al. (1988) sowie WARDROP et al. (1994, 1997) in Hunderythrozytenkonzentraten in verschiedenen Additivlösungen. In diesen Konserven nahm der ATP-Gehalt von Beginn an um 38 bis 70% ab. Unseren Ergebnissen in den SAG-M-Konzentraten vergleichbare Verläufe der ATP-Konzentration erzielten verschiedene Autoren in menschlichen Erythrozytenkonzentraten mit unterschiedlichen Additivlösungen, jedoch begann der Abfall derselben zeitiger und erreichte Werte unterhalb der Ausgangskonzentrationen (BENSINGER et al., 1975; DAWSON et al., 1976; HERVE et al., 1980; VORA et al., 1989).

Die ATP-liefernden Schritte der Glykolysekette sind stark pH-Wert-abhängig. Die im sauren Bereich auftretende Enzymhemmung von Phosphofruktokinase und nachfolgend Hexokinase ziehen eine verminderte ATP-Bereitstellung nach sich. Da in den Humanerythrozytenkonzentraten eine deutlichere pH-Wert-Absenkung als in unseren Konserven beschrieben ist, kam es in den von uns untersuchten Pferdeblutkonserven zu einer späteren Verringerung der ATP-Konzentration. Zudem bewirkt der höhere Anteil des Pentose-Phosphatzyklus am Gesamtglukoseumsatz der Pferdeerythrozyten eine Umgehung der ATP-verbrauchenden Schritte der Glykolyse, so daß eine Akkumulation dieses Phosphates in den roten Blutzellen des Pferdes möglich wird (s. Abb. 56).

Die zwischenzeitliche Anreicherung von intraerythrozytärem ATP deutet ebenso auf einen verminderten Energieverbrauch der Zellen oder eine milieubedingte höhere Bildungsrate des Substrates hin.

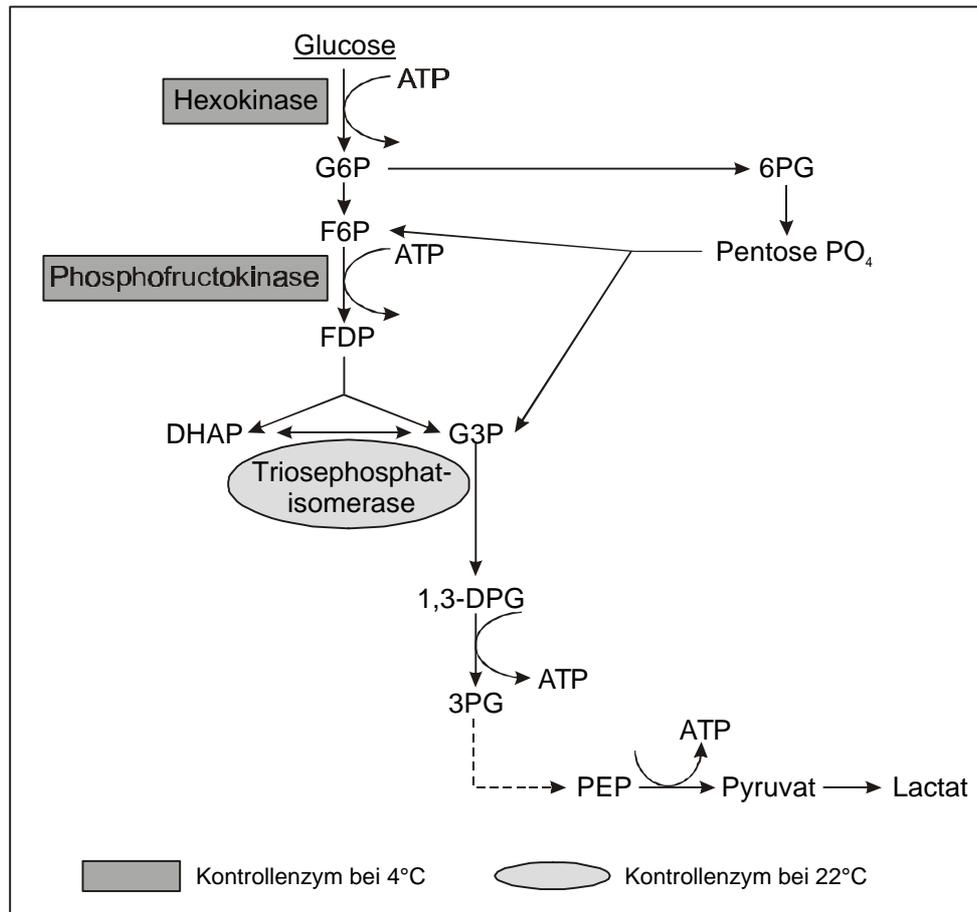


Abb. 56: Enzymatische Kontrollschritte der Glykolyse

Eine hemmende Wirkung des ATP auf das intrazelluläre 2,3-DPG war in unseren Untersuchungen nicht zu erfassen. Eine möglicherweise stärkere Einflußnahme der ATP-Konzentration auf die Sauerstoffdissoziationskurve des Pferdblutes im Gegensatz zum Menschen würde die trotz signifikanter 2,3-DPG-Verringerung geringen Änderungen des p50 zum Teil erklären.

Wie erwartet, nahm die **extrazelluläre Hämoglobinkonzentration** im Verlauf der Lagerung in allen drei Additivlösungen stetig zu (s. Abb. 55). Auffällig ist der vergleichsweise wesentlich steilere Anstieg des extrazellulären Hämoglobins in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator. Die Hämolyserate in diesen Konserven überstieg mit Me=0,82% am letzten Tag der Untersuchungen den in den Richtlinien der Bundesärztekammer gesetzten Grenzwert für die Transfundierbarkeit von Blutkonserven von <0,80%. Bemerkenswert war 7 Tage zuvor die Hämolyserate in den gleichen Konserven mit Me=0,44% nur etwa halb so hoch.

In den genannten "Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion", aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom BGA, Novellierung 1997, sind die Verfahrensweisen und Vorschriften im Zusammenhang mit der Blutgewinnung, Aufarbeitung, Bereitstellung, Lagerung und Transfusion in der Humanmedizin dargestellt. Diese Richtlinien haben keinen Gesetzescharakter, würden aber in der juristischen Konsequenz als minimaler

wissenschaftlicher Standard angesehen werden und sollten daher auch in der Veterinärmedizin richtungsweisend sein.

Unsere Ergebnisse vergleichbare Konzentrationen des freien Hämoglobins erzielten NOLTE (1986, 1988a), SEIDL et al. (1991) und SOMMER (1993) in CPDA-1-Vollblutkonserven des Hundes, des Menschen sowie der Katze. Steiler als in unseren Vollblutkonserven verlief der Anstieg der Plasmahämoglobinkonzentration in CPD-Humanvollblutkonserven von DAWSON et al. (1970). Die Autoren beobachteten bereits innerhalb von 28 Tagen eine Zunahme des freien Hämoglobins von 6 auf 76 mg/dl.

Unsere Untersuchungsbefunde wurden außerdem durch die Ergebnisse von HERVE et al. (1980) sowie HÖGMAN et al. (1981) in SAG-Erythrozytenkonzentraten des Menschen bestätigt. Letztere Autoren konnten durch Substitution von Mannitol eine Minderung der Hämolyserate erreichen. In humanen CPD-A2-Konserven von BEUTLER und WEST (1983) stieg die Plasmahämoglobinkonzentration nach 42 Tagen bis auf ~128 mg/dl. Zu ähnlichen Konzentrationen des freien Hämoglobins führten die Studien von GILLETT et al. (1984) an menschlichen CPD-A und SAG-M-Erythrozytenkonzentraten, wobei die Autoren in der letzten Lagerungswoche einen Anstieg um das 10-fache bemerkten.

In Hunderythrozytenkonzentraten mit verschiedenen Additivlösungen WARDROP et al. (1994 und 1997) nur geringe Hämolyseraten von <0,35%.

BORMANN und WILDE (1997) erfaßten nach 35-tägiger Lagerung in menschlichen GM-Konzentraten eine Konzentration des freien Hämoglobins von ~90 mg/dl. Diese wird in den von uns untersuchten Pferdeerythrozytenkonzentraten weit überschritten. Nach Ansicht der Autoren sollte die Bedeutung hämolytischer Transfusionsreaktionen, bedingt durch die Anwesenheit von freiem Hämoglobin in den Blutkonserven, nicht überschätzt werden. Eine Gefahr für den Empfängerorganismus durch das extrazelluläre Hämoglobin in Blutkonserven wird in der Humanmedizin durch die potentielle Auslösung einer Hyperbilirubinämie gesehen. Da das Pferd jedoch physiologisch im Vergleich zu anderen Tierarten oder dem Menschen einen weitaus höheren Bilirubingehalt des Blutes aufweist, ist eine solche Gefährdung eher nicht zu erwarten. Außerdem wird der Grenzwert der Hämolyserate roter Blutzellen in Blutkonserven dadurch begründet, daß ungesättigte freie Fettsäuren aus zerfallenden Erythrozytenmembranen bzw. deren Abbauprodukten das Nierenparenchym direkt schädigen sollen. Diese Theorie konnte jedoch bisher beim Menschen nicht bestätigt werden.

Die Beurteilung der Initialhämolyse in den Pferdeblutkonserven sollte auch den sogenannten „Sammlungsschaden“ der Erythrozyten („lesion of collection“) berücksichtigen (GIBSON et al., 1957). Die Autoren führen eine bestimmte initiale Schädigung der Erythrozyten auf die plötzliche Konfrontation der Zellen mit einem Fremdmilieu (pH-Wert-Änderung, Substratkonzentrationen der Additivlösung, Temperaturabfall) zurück.

5.4. Temperatureinfluß auf die Konservierung der Blutkonserven

Das Absenken der Temperatur für die Lagerung der Blutkonserven führt zu einer Verlangsamung des Stoffwechsels einschließlich der Alterungsprozesse der konservierten Zellen. Die Bedeutung der Lagertemperatur für die Vitalität der Erythrozyten wurde von verschiedenen Autoren herausgestellt (GIBSON et al., 1947; ROSS et al., 1947; MATTHES et al., 1972; BARTEL et al., 1974). Eine Minderung der Temperatur von 37°C auf 4°C verursacht eine Verringerung der Stoffwechselrate auf 1/20 bis 1/30 (RAPOPORT, 1947; CROUCH und BISHOP, 1963). Diese Abläufe sind chemisch-physikalisch mit der van't Hoff-Regel (RGT-Regel) erklärbar. Die Regel besagt, daß sich die Reaktionsgeschwindigkeit so mit der Temperatur ändert, daß ein Temperaturzuwachs um etwa 10° ungefähr eine Verdopplung bis Vervierfachung der Reaktionsgeschwindigkeit bewirkt. Zur Quantifizierung dieser Zusammenhänge formulierte Arrhenius 1889 folgende Gleichung:

$$k = A \cdot e^{-E_a/RT}$$

(k: Reaktionsgeschwindigkeitskonstante, A: Häufigkeitsfaktor zur Reaktion führender Zusammenstöße, E_a: Aktivierungsenergie, R: Gaskonstante, T: absolute Temperatur).

Im Verlauf biochemischer Reaktionen der Zellen kommt es mit Absenkung der Temperatur zur

- Hemmung enzymatischer Reaktionen,
- Senkung von Bildungs- und Zerfallsgeschwindigkeiten bei Enzym-Substrat-Komplexen,
- Einschränkung der Affinität von Enzymen zu ihren Substraten,
- Beeinflussung intra- und extrazellulärer Elektrolytkonzentrationen (ROIGAS, 1969, WOOD und BEUTLER, 1967).

WOOD und BEUTLER (1967) führen die Verringerung der Aktivität der Na/K-ATPase bei 4°C auf 1/1000 im Vergleich zur Temperatur von 37°C auf eine Kältehemmung der Ionenpumpe zurück.

Nach Studien von BARTEL et al. (1974) sowie RUDELLE et al. (1998) entspricht eine eintägige Lagerung menschlicher Blutkonserven bei 25°C etwa der sieben- bis zehntägigen Lagerung bei einer Temperatur von 4°C. In unseren Untersuchungen prüften wir u.a., ob die eintägige Lagerung von Pferdeblut bei 22°C vergleichbare Änderungen des erythrozytären Stoffwechsels einer einwöchigen Lagerung bei 4°C auslöst. Für die Additivlösung GM ist der Temperaturvergleich nur bedingt anzuwenden, da bei beiden Versuchen unterschiedliche Mengen an Stabilisator zugesetzt wurden (22°C: 50 ml, 4°C: 100 ml).

Wie aus Abb. 57 zu ersehen ist, trifft die o.g. Feststellung auf die Parameter MCV, MCHC, pH, p50, Chloridionenkonzentration und Fragilität nahezu ohne Einschränkungen zu.

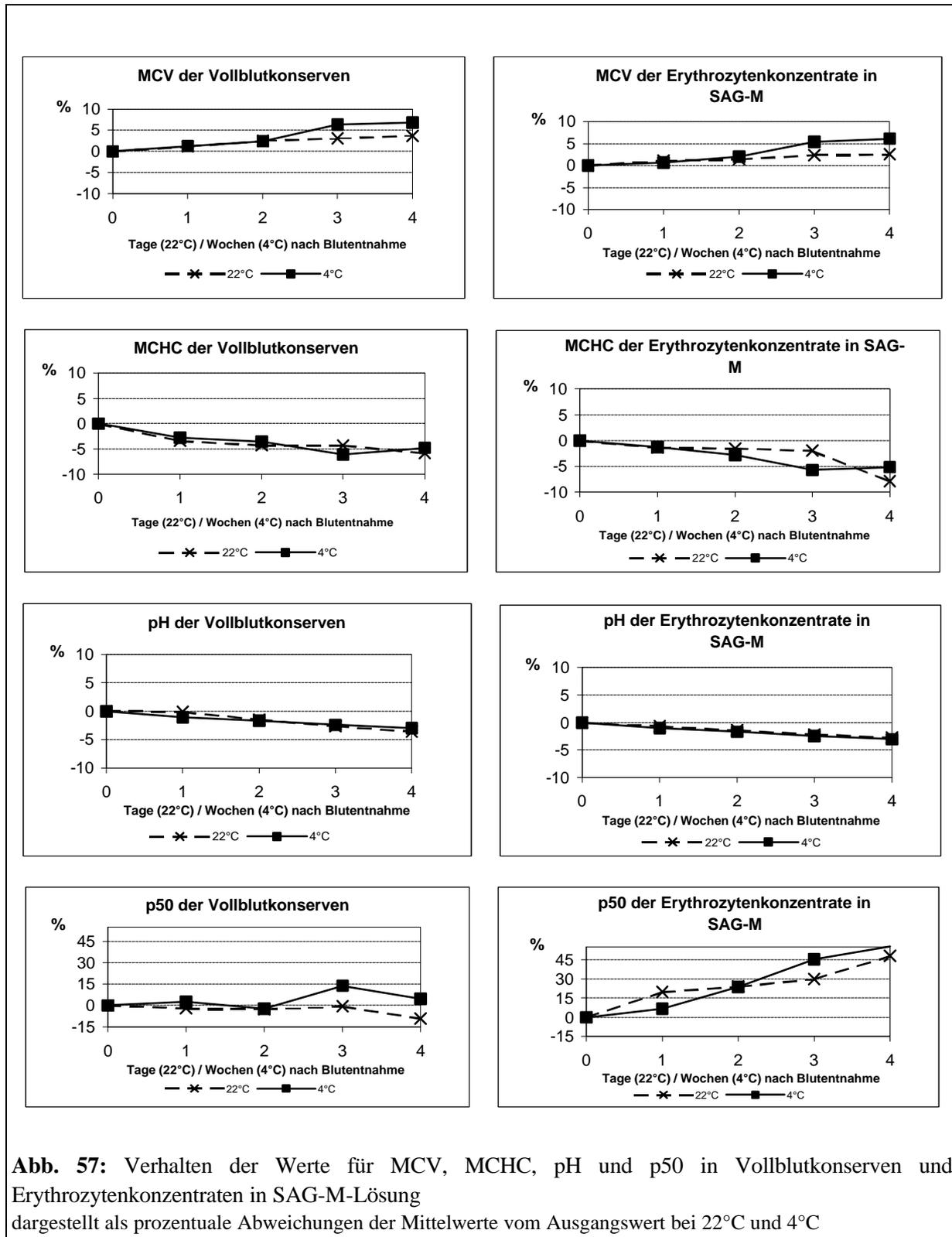
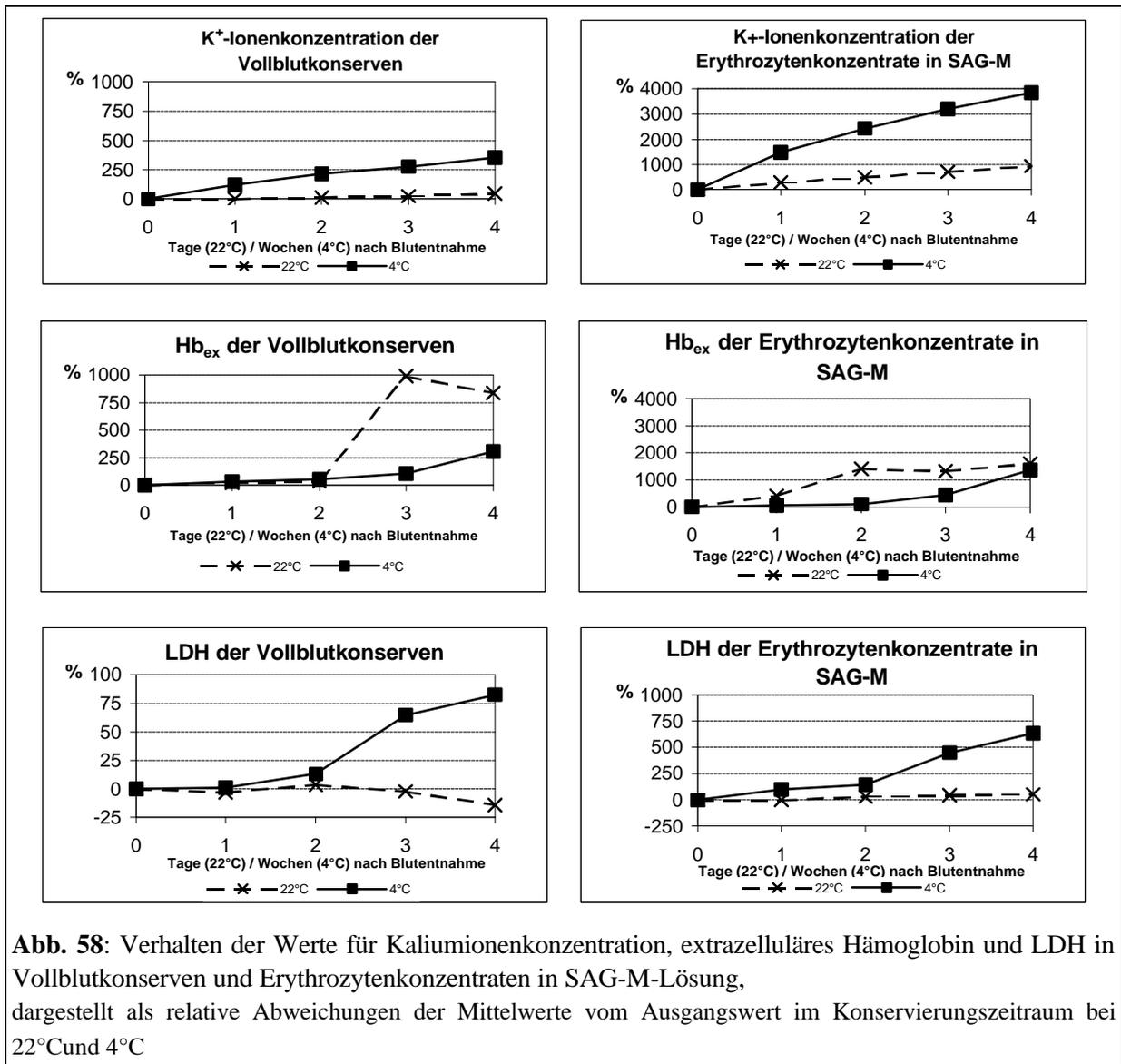


Abb. 57: Verhalten der Werte für MCV, MCHC, pH und p50 in Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung dargestellt als prozentuale Abweichungen der Mittelwerte vom Ausgangswert bei 22°C und 4°C

Mit gleicher Tendenz, jedoch stärkerer Ausprägung bei 4°C zeigten sich, bedingt durch die verminderte Aktivität der Na/K-Pumpe, die Werte der Kaliumionenkonzentration. Die aufgrund der Kältehemmung der Ionenpumpe erhebliche Einschränkung der membranalen Transportvorgänge bewirkte ebenfalls einen steileren Verlauf der LDH-Konzentration. Demgegenüber stieg das freie Hämoglobin bei 22°C deutlicher an als bei Kühlschranktemperatur (s. Abb. 58).



Gegensätzliche Ergebnisse bei den verschiedenen Lagerungstemperaturen erzielten wir bei den Werten der extrazellulären Natriumionenkonzentration in den Konserven. Sie stieg bei 22°C in allen Additivlösungen an, wohingegen sie bei Kühlschranktemperatur jeweils abnahm. Diese Beobachtung dürfte ebenfalls ein Ausdruck für die Hemmung der Na/K-ATPase unter hypothermen Bedingungen (4°C) sein.

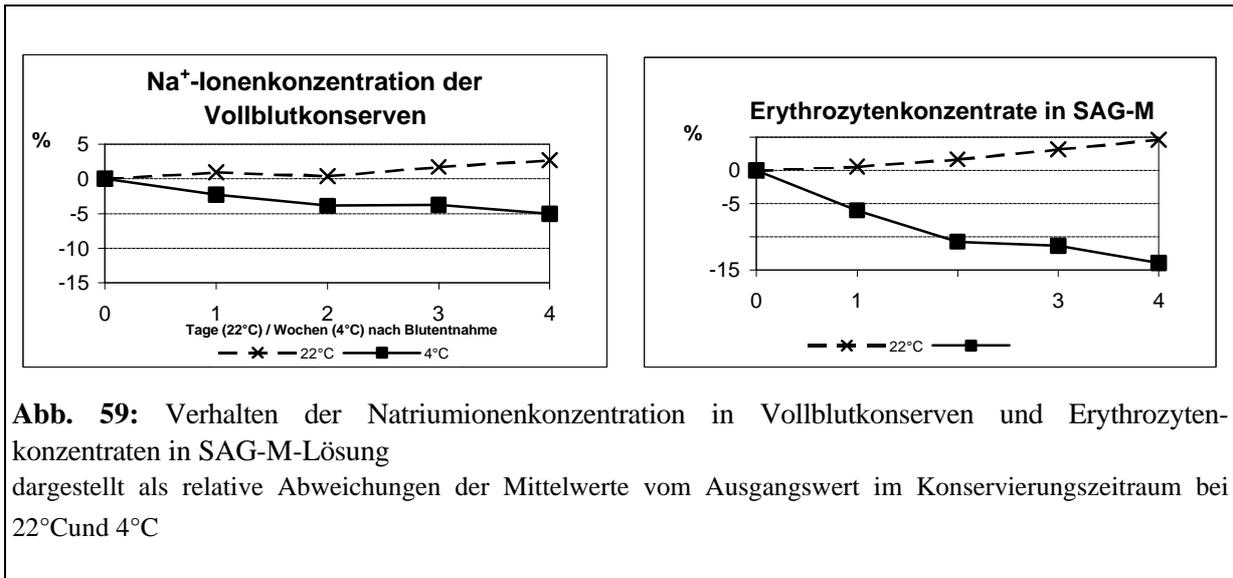


Abb. 59: Verhalten der Natriumionenkonzentration in Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrationen in SAG-M-Lösung dargestellt als relative Abweichungen der Mittelwerte vom Ausgangswert im Konservierungszeitraum bei 22°C und 4°C

Bei 22°C fiel die Glukosekonzentration in den untersuchten Blutkonserven in ähnlichem Maße wie bei 4°C. Demgegenüber zeigte sich jedoch bei Zimmertemperatur eine deutlichere Laktatakkumulation in den Konserven als bei 4°C (s. Abb. 60).

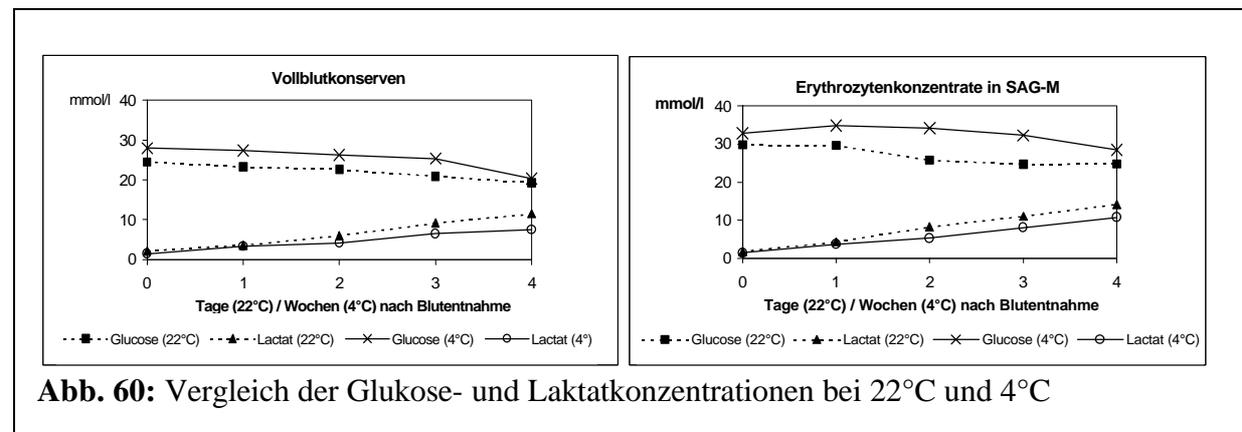


Abb. 60: Vergleich der Glukose- und Laktatkonzentrationen bei 22°C und 4°C

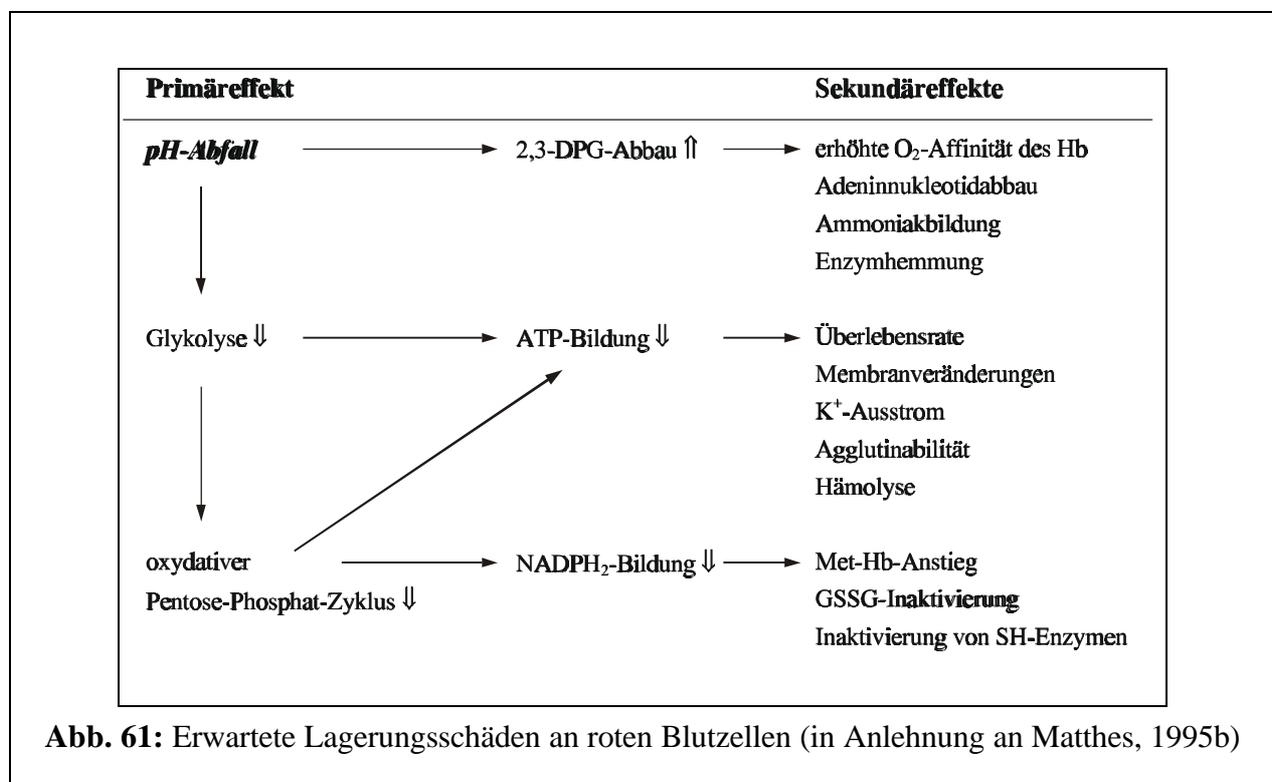
Die stärkere Erhöhung der Laktatkonzentration bei Zimmertemperatur ist in einer höheren Durchsatzgeschwindigkeit der Glykolysekette bei dieser Temperatur begründet.

Die 2,3-DPG-Konzentration lag allgemein bei 22°C etwas niedriger als bei 4°C, schwankte jedoch bei Zimmertemperatur ohne deutliche Tendenz. Bei 4°C zeigte sich ein Abfall der 2,3-DPG-Konzentration der Konserven um 50 bis 25%. Da die Schlüsselenzyme Hexokinase und Phosphofruktokinase den Glukoseumsatz bei 4°C stark limitieren, war eine Kompensation durch den Eintritt von 2,3-DPG in den Embden-Meyerhoff-Zyklus zu erwarten.

Trotz schwankender bzw. sinkender 2,3-DPG-Konzentrationen kam es zu einem Anstieg der p50-Werte und daher zu einer Rechtsverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve in den untersuchten Blutbeuteln. Daraus läßt sich eine temperaturunabhängige Entkopplung der beiden Parameter in den Pferdeblutkonserven ableiten.

5.5. Lagerungsschäden

Bei einer Absenkung der Umgebungstemperatur auf 4 °C kommt es zu einer Verlangsamung der Stoffwechselreaktionen auf etwa 1/30. Die Verlangsamung tritt nicht gleichmäßig auf. Wie bereits beschrieben, werden einzelne Schritte mehr oder weniger gebremst. Die biochemischen Parameter ändern sich. Der ATP- und DPG-Gehalt im Erythrozyten fällt ab. Der pH-Wert sinkt. Erwartet wird ein Anstieg der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins, gekennzeichnet durch ein Absinken des Sauerstoffhalbsättigungsdruckes. Auf Grund der veränderten Energielage kommt es zur Verlangsamung bzw. Hemmung der antioxidativen Prozesse, zu einer Beeinflussung der Na-K-Pumpe und zu einem Kaliumionenausstrom aus der Zelle (s. Abb. 61). Als Folge treten Membranveränderungen auf, die sich in einer Zunahme der Rigidität der Zellmembran darstellen. Die Morphologie der Erythrozyten ändert sich, die osmotische Resistenz sinkt und es kommt zu Veränderungen der Zellmembranzusammensetzung.



Um einige dieser Prozesse zu verlangsamen, werden die Erythrozyten in additiven Lösungen resuspendiert, die die Stoffwechsellage der Zellen stabilisieren sollen und deren Lagerbarkeit dadurch verbessern (Matthes, 1995b).

Nach unseren Untersuchungen treten die erwarteten Veränderungen während der Lagerung roter Blutzellen im Vergleich zum Menschen mit unterschiedlich starker Ausprägung auf. Tab. 16 gibt einen Überblick über das Verhalten der einzelnen Parameter in den von uns untersuchten Blutkonserven.

Tab. 16: Verhalten der einzelnen Parameter im Verlauf der Lagerung

	Lagerung bei Zimmertemperatur (22°C)			Lagerung bei Kühlschranktemperatur (4°C)		
	Vollblut in CPD-A1	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	Erythrozyten- konzentrat in GM	Vollblut in CPD-A1	Erythrozyten- konzentrat in SAG-M	Erythrozyten- konzentrat in GM
Erythrozytenzahl	-	-	-	↓	↓	↓
Hämoglobinkonzentration	-	-	-	↓	-	-
Hämatokritwert	-	-	-	↑	↑	-
MCV	↑	-	-	↑	↑	↑
MCH	-	-	-	↑	↑	↑
MCHC	↓	-	-	↓	↓	↓
pH-Wert	↓	↓	↓	↓	↓	↑
p50	-	↑	↑	↑	↑	↑
Oxy-Hämoglobin	↓	↑	↑	↑	↑	↑
Na ⁺ -Ionenkonzentration	↑	-	-	↓	↓	↓
K ⁺ -Ionenkonzentration	↑	-	↑	↑	↑	↑
Cl ⁻ -Ionenkonzentration	-	-	-	-	-	-
Glukosekonzentration	-	-	↓	↓	↓	↓
Laktatkonzentration	↑	↑	↑	↑	↑	↑
LDH-Konzentration	-	↑	↑	↑	↑	↑
Fragilität (beginnende Lysis)	-	-	-	↑	↑	-
Fragilität (vollständige Lysis)	-	-	-	↑	↑	-
2,3-DPG-Konzentration	-	-	-	↓	↓	-
ATP-Konzentration	-	-	-	↓	↑	-
extrazelluläre Hämoglobinkonzentration	↑	-	↑	↑	↑	↑

↑: signifikanter Anstieg; ↓: signifikanter Abfall; -: keine statistisch gesicherten Änderungen

5.5.1. Lagerungsschäden der Erythrozyten bei Zimmertemperatur (22°C)

Die Auswirkungen der Überführung der roten Blutzellen in die Additivlösung sowie der lagerungsbedingte Abfall von pH-Wert- und Temperatur in den Blutkonserven bewirkten eine Reihe von Veränderungen, die sich wie folgt darstellten.

Im roten Blutbild wurden mögliche Funktionsstörungen der Erythrozyten am auffälligsten durch die Abweichungen der Erythrozyten-Indizes signalisiert. Am deutlichsten traten diese Veränderungen im roten Blutbild in den Vollblutkonserven auf.

Erwartungsgemäß sank in den untersuchten Blutkonserven der extrazellulär gemessene pH-Wert. Nach anfänglicher Konstanz in den GM-Erythrozytenkonzentraten über 24 Stunden, fiel der pH-Wert in diesen Konserven jedoch am stärksten. Den pH-Wert-Änderungen entsprechend verhielt sich der O₂-Halbsättigungsdruck der Erythrozytenkonzentrate. Demgegenüber blieb er in den Vollblutkonserven annähernd konstant. Die auf die 2,3-DPG-Konzentration der Konserven erwarteten Auswirkungen der pH-Wert-Änderungen blieben aus, so daß es durch dieses Substrat in keiner der Lösungen zu einer Beeinflussung der Sauerstoffdissoziationskurve kam.

Die Abläufe im Energiestoffwechsel der Erythrozyten werden durch die Betrachtung von Glukose- und Laktatkonzentration im Überstand verifiziert. Die größte Steigerung der Laktatkonzentration konnte in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung ermittelt werden. Das spricht für eine hohe Energiebereitstellung der roten Blutzellen in dieser Lösung. Jedoch wurde in diesen Konserven der niedrigste Glukoseverbrauch ermittelt.

Der Glukoseumsatz im Embden-Meyerhof-Zyklus ist stark pH-Wert-abhängig. Eine pH-Wert-Senkung sowie die Anhäufung von Zwischenprodukten verursachen eine Stoffwechselhemmung, die zu einer verminderten Glukoseumsatzrate führt. Der dadurch ausgelöste Energiemangel bedingt Veränderungen der Erythrozytenform, der Permeabilität sowie eine Beeinträchtigung der Aktivität membranständiger ATPasen, welche Kationenverschiebungen zwischen intra- und extrazellulären Kompartimenten zur Folge haben. Belegt werden diese Vorgänge in unseren Untersuchungen durch die Erhöhung der Kaliumionenkonzentrationen im Überstand, welche sich am stärksten in den Erythrozytenkonzentraten mit Additivlösung GM zeigten. Ein solcher Befund läßt zusätzlich auf eine vermehrte Hämolyse in diesen Konserven schließen, was sich bei Betrachtung der LDH-Konzentration bestätigte. Zu bemerken ist, daß die Kaliumionenkonzentration nach 96-stündiger Lagerung in den GM-Konzentraten vereinzelt über 50 mmol/l lag. In der Praxis ist damit zu rechnen, daß die Transfusion von einem Liter solchen GM-Erythrozytenkonzentrates mit einer Kaliumionenkonzentration von 50 mmol/l bei einem Pferd mit 500 kg KM zu einem potentiellen Anstieg der Kaliumkonzentration des Blutes von ~1,8 mmol/l führt. Eine lebensgefährliche Hyperkaliämie ist damit bei einem Rezipienten mit physiologischer Plasmakaliumkonzentration nach einer derartigen Transfusion nicht zu erwarten. Sie sollte aber nicht vollständig ausgeschlossen werden. Hinzu kommt, daß bei der Temperaturerhöhung auf 37°C ein posttransfusioneller Rücktransport des Kaliums in den

Intrazellularraum der roten Blutzellen wahrscheinlich ist. Jedoch bleibt diese Annahme beim Pferd *in vivo* zu beweisen.

Die deutlichste Zunahme der extrazellulären Hämoglobinkonzentration war in den Vollblutkonserven in CPDA-1-Stabilisator zu beobachten. Die Hämolyserate hielt sich aber innerhalb der Toleranzgrenzen. Die Annahme einer entsprechenden Hämolyse in diesen Konserven ließ sich zudem nicht durch die korrespondierenden Werte der Kaliumionen- und LDH-Konzentrationen bestätigen.

Es ist festzustellen, daß während der 96-stündigen Konservierung mit den drei untersuchten Additivlösungen lagerungsbedingte Veränderungen der Erythrozyten auftraten. Unsere Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Stabilisator waren nach dieser Zeit noch für eine Transfusion geeignet. Die Lagerschäden der roten Blutzellen in den SAG-M-Konzentraten fielen dabei geringer aus, als im Vollblut. Ähnlich wie in den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung verhielten sich die meisten Parameter in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Additivlösung. Jedoch stiegen die Hämolyseparameter extrazelluläre Kalium- und LDH-Konzentration in den GM-Konzentraten vergleichsweise wesentlich deutlicher an. Die Kaliumionenkonzentration erreichte am letzten Untersuchungstag nicht mehr zu tolerierende hohe Werte. Auffällig war in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung eine rapide Absenkung der Sauerstoffbeladung des Hämoglobins in den letzten 24 Stunden der Lagerung. Zu bemerken war des Weiteren in diesen Konserven eine auffällige Streuung der Einzelwerte bei den meisten Parametern. Zum einen läßt sich dies auf die starke Irritation der Konserven im Verlauf des Waschvorganges zurückzuführen. Außerdem ist zu vermuten, daß mit einer Zugabe von 50 ml Additivlösung die notwendige Stabilisatormenge vermutlich nicht erreicht wurde. Es ist einzuschätzen, daß die von uns untersuchten Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung GM nach einer 72-stündigen Lagerung bei 22°C noch zur Transfusion geeignet waren. Eine längere Lagerzeit kann aufgrund des starken Anstiegs der Kaliumionenkonzentration in diesen Konserven nicht empfohlen werden. Damit stellt sich der relativ aufwendige Waschvorgang bei einer Lagertemperatur von 22°C in Frage. Am günstigsten ist unter den untersuchten Bedingungen die Lagerung von Pferdeerythrozyten in SAG-M-Stabilisator zu bewerten.

5.5.2. Lagerungsschäden bei Kühlschranktemperatur (4°C)

Während der Lagerung der Vollblutkonserven und der Erythrozytenkonzentrate kam es zu einer Schwellung und Erhöhung der Membrandurchlässigkeit der Erythrozyten. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung zeigte sich die Volumenzunahme der roten Blutzellen erst ab der dritten Woche der Lagerung. Erstaunlicherweise signalisieren die Werte der osmotischen Fragilität in den gleichen Konserven eine Stabilisierung der Membranfunktionen ab der 4. Lagerungswoche. In den Vollblutkonserven und den SAGM-Erythrozytenkonzentraten bestätigten sich die Beobachtungen im roten Blutbild (Anstieg des MCV, Verringerung der MCHC) durch die Ergebnisse der osmotischen Fragilität.

In allen drei untersuchten Additivlösungen fiel die 2,3-DPG-Konzentration der Pferdeerythrozyten im Vergleich zum Menschen weitaus weniger ab. Ähnlich wie bei den Parametern des roten Blutbildes kam es in den Erythrozytenkonzentraten mit GM-Stabilisator vergleichsweise zu einer geringeren Änderung des erythrozytären 2,3-DPG-Gehaltes.

In den roten Blutzellen der Erythrozytenkonzentrate mit SAG-M-Stabilisator kam es über 4 Wochen zu einer Akkumulation von ATP. In den beiden anderen Additivlösungen schwankte der ATP-Gehalt um physiologische Werte. Das Verhalten von 2,3-DPG und ATP schlug sich in den Blutgasparametern kaum nieder. Demgegenüber folgte einer im Vergleich zum Menschen mäßigeren pH-Wert-Senkung in den Vollblutkonserven sowie in den SAG-M-Konzentraten eine Zunahme des p50-Wertes und des oxygenierten Hämoglobins. In den Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung blieb der p50-Wert ab dem 8. Tag nach der Blutentnahme konstant. Gleichzeitig war in diesen Konserven während der gesamten Lagerzeit der höchste Gehalt an oxygeniertem Hämoglobin zu beobachten.

Im Vergleich zu Humanerythrozytenkonzentraten stiegen die extrazellulären Konzentrationen der Hämolyseparameter Kalium und LDH in den Vollblutkonserven und in den Erythrozytenkonzentraten weniger deutlich an. Die LDH-Konzentration im Überstand befand sich in den SAG-M-Konzentraten noch nach dreiwöchiger Lagerung im physiologischen Bereich. Die steilsten Verläufe der extrazellulären Kalium- und LDH-Konzentrationen waren in den Erythrozytenkonzentraten in GM-Stabilisator zu erfassen. Bestätigt wurden diese Beobachtungen durch das freie Hämoglobin sowie die Hämolyse rate der Blutkonserven.

Vergleichend ist einzuschätzen, daß die roten Blutzellen der Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung über den gesamten Untersuchungszeitraum die besten Werte der wichtigen „Vitalitätsparameter“, wie extrazellulärer pH-Wert, intrazelluläre 2,3-DPG-Konzentration und oxygeniertes Hämoglobin zeigten. Jedoch kam es erstaunlicherweise in denselben Konserven zu den stärksten Hämolyseerscheinungen, so daß ein Einsatz dieser Additivlösung nach unseren Untersuchungen nur über eine vierwöchige Konservierungszeit zu empfehlen ist. Innerhalb der ersten 4 Wochen der Lagerung ist die GM-Lösung jedoch den beiden anderen Stabilisatoren vorzuziehen. Vollblutkonserven und in SAG-M suspendierte Erythrozyten können nach unseren Untersuchungen nach Ablauf einer 35-tägigen Lagerzeit noch zur Transfusion eingesetzt werden. Besteht die Möglichkeit einer Trennung der Blutfraktionen, ist vorzugsweise der Einsatz von SAG-M-Konzentraten zu empfehlen.

5.6. Methodenkritik

➤ Verhältnis von flüssiger zu fester Phase in den Blutkonserven

Während des Konservierungs- bzw. Waschvorganges im Anschluß an die Blutspende wurden durch den Zusatz verschiedenen Additivlösungen Blutkonserven verschiedener Konzentration hergestellt (s. Abb. 62). Aufgrund dessen lagen extrazellulär vorkommende Substanzen in diesen Konserven zu jedem Zeitpunkt in unterschiedlich hohen Verdünnungen vor, so daß zu beachten ist, daß sich die Volumeneinheiten in den Konserven jeweils auf die flüssige Phase

beziehen. Im Vergleich der Stabilisatoren untereinander sind diese in Volumeneinheiten angegebenen Parameter kritisch zu bewerten.

Die höchste Konzentration roter Blutzellen wurde in den Blutkonserven mit GM-Lösung im Lagerungsversuch bei 22°C erreicht (Zusatz von 50 ml Additivlösung). Die geringste Erythrozytenkonzentration lag in den Vollblutkonserven vor.

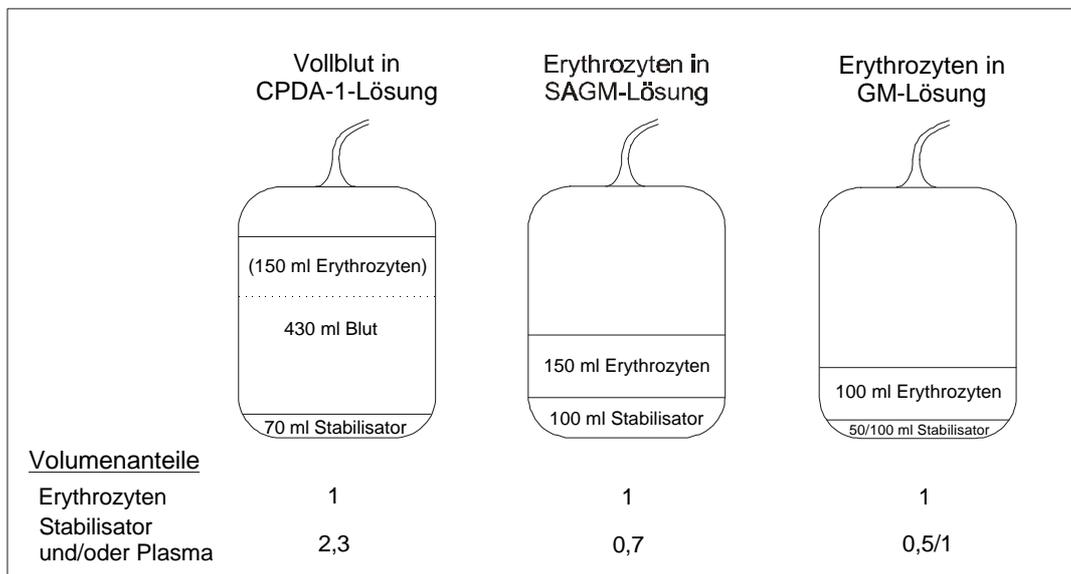


Abb. 62: Initiales Verhältnis von Erythrozyten zu Stabilisator und/oder Plasmavolumen in den gelagerten Blutkonserven

Um die metabolischen Funktionen der roten Blutzellen in den Konserven exakter zu bewerten, wurde der Zustand der Konzentrierung für die Parameter Glukoseverbrauch und Laktatakkumulation durch den Bezug auf den Einzelerythrozyt relativiert.

➤ 2,3-DPG-Berechnung im Lagerungsversuch bei 22°C

Aus technischen Gründen konnte die Hämoglobinkonzentration in einigen Konserven während der Lagerung bei 22°C nicht zu jedem Untersuchungszeitpunkt bestimmt werden. Da die Änderungen der Hämoglobinkonzentrationen im Verlauf der Lagerung keine Signifikanz zeigten, wurden jeweils die Vortagswerte zur Berechnung des 2,3-DPG-Gehaltes der Erythrozyten dieser Blutbeutel eingesetzt.

➤ Konservierung im „geschlossenen System“

Der Sauerstoffpartialdruck bzw. das oxygenierte Hämoglobin in Blutkonserven wird vom Gasgehalt der Blutbeutel beeinflusst. Die experimentelle Versuchsanordnung spiegelt in dieser Hinsicht nicht genau die Lagerung von Blutkonserven in der Praxis wieder, da während der Probenentnahmen die Zufuhr von Raumluft in die Konserven nicht vollständig ausgeschlossen werden kann.

6. Zusammenfassung

Die Übertragung von Blut oder seinen Fraktionen bietet auch beim Pferd die Möglichkeit zur (1) anhaltenden intravasalen Volumensubstitution, zum (2) Ersatz selektiver Blutbestandteile (Erythrozyten, Thrombozyten, plasmatische Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline u.a.) und vermutlich zur (3) Anregung der körpereigenen Hämatopoese.

Die kurz- und besonders die längerfristige Aufbewahrung von Blut erfordert u.a. optimale Lagerbedingungen für die lebenden Blutzellen, wenn die anschließende Transfusion erfolgreich wirksam sein soll. Aufgrund dieser Situation stellten wir in Untersuchungen an Pferdeblut die Aufgaben,

- (1) den Einfluß verschiedener unterschiedlich zusammengesetzter Konservierungslösungen sowie verschiedener Lagertemperaturen auf wichtige Vitalitätsparameter der Erythrozyten zu prüfen und
- (2) aus den erhaltenen Befunden Empfehlungen zur weiteren Optimierung der Lagerungsbedingungen für Pferdeblutkonserven abzuleiten.

Die hergestellten Blutkonserven stammten von klinisch gesunden n=15 Warmblutpferden (Alter: 3-19 Jahre; 3 x weiblich und 12 x männlich-kastriert) sowie einem Kleinpferd (Alter: 12 Jahre; weiblich). Das von den Probanden erhaltene Blut wurde vergleichsweise entweder als Vollblut oder als Erythrozytenkonzentrat mit Zusatz drei verschiedener Additivlösungen konserviert (CPDA-1-, CPD/SAG-M-, GM-Lösung). Alle Konservierungslösungen enthielten als Antikoagulanzen Citrat-Ionen, als Puffer Natriumphosphatverbindungen und als Substrate Glucose und Adenin. Weitere Inhaltsstoffe der SAG-M-Lösung waren Mannitol und Natriumchlorid. Die GM-Lösung enthielt ebenfalls Mannitol als Osmolyt. Mit der GM-Stabilisatorlösung erfolgte durch zweimaliges Waschen und nachfolgende Resuspension eine Chloridionendepletion in den betreffenden Erythrozytenkonzentraten. Durch diesen Vorgang sollte die extrazelluläre Chloridionenkonzentration abgesenkt werden, um das Chlorid-Shift-Phänomen zur Anhebung des intrazellulären pH-Wertes und nachfolgend des extrazellulären pH-Wertes ausnutzen zu können und dadurch einen positiven Effekt auf das Sauerstoffbindungsverhalten des Hämoglobins zu erzielen.

Die Experimente erfolgten in zwei zeitlich nachgeordneten Versuchen.

Versuch I: Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten bei Zimmertemperatur (22°C) über 4 Tage (n=24 Blutkonserven) und

Versuch II: Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten bei Kühlschranktemperatur (4°C) über 5 Wochen (n=38 Blutkonserven).

In den aus den Blutkonserven entnommenen Untersuchungsproben bestimmten wir jeweils 11 hämatologische, 4 hämoximetrische und 8 metabolische Parameter. Die Probenentnahme im Verlauf der 22°C-Lagerung erfolgte alle 24 Stunden. Während der 4°C-Lagerung entnahmen wir im Abstand von jeweils 7 Tagen Untersuchungsmaterial aus den Blutbeuteln.

Es können folgende wesentliche Resultate herausgestellt werden.

I. Lagerung der Blutkonserven bei Zimmertemperatur (22°C) über 4 Tage

- I.1. Nach 4-tägiger Lagerzeit sind **Vollblutkonserven mit CPDA-1-Stabilisator** für eine Transfusion noch geeignet. Wie erwartet, kam es zu einem Absinken der Medianwerte des extrazellulären pH-Wertes von 7,04 auf 6,79. Abgesehen davon konnten keine signifikanten Veränderungen wichtiger Vitalitätsparameter, wie Werte für p50 und 2,3-DPG-Konzentration ermittelt werden. Der Anstieg der Hämolyseparameter K⁺-Ionen und extrazelluläres Hämoglobin verlief innerhalb tolerierbarer Grenzen. Anhand der Befunde ist anzunehmen, daß postransfusionell für rote Blutzellen des Pferdes, die unter vergleichbaren Bedingungen gelagert werden, eine Revitalisierung eintritt und damit die Transfusion empfohlen werden kann.
- I.2. Die Konservierung roter Blutzellen in **Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Stabilisator** war von den drei geprüften Varianten am vorteilhaftesten. Ebenso wie in den Vollblutkonserven sank der Medianwert des extrazellulären pH-Wertes von 6,99 auf 6,78 nahezu kontinuierlich. Im Unterschied zum Vollblut kam es zu einem signifikanten Anstieg der mittleren p50-Werte von 3,15 kPa auf 3,32 kPa. Außerdem blieben die Befunde für 2,3-DPG sowie für die Hämolyseparameter K⁺-Ionen und extrazelluläres Hämoglobin im Mittel unverändert.
- I.3. **Erythrozytenkonzentrate mit GM-Stabilisator** (=chloridfreie Lösung) in einem Volumenmischungsverhältnis von 1:0,5 eignen sich nach unseren Untersuchungen bei einer Lagertemperatur von 22°C nur über ~3 Tage zur Transfusion. Obwohl sich die Vitalitätsparameter p50 und 2,3-DPG ähnlich verhielten wie in den SAG-M-Erythrozytenkonzentraten, zeigten sich bei weiteren untersuchten *in vitro*-Werten weitaus ungünstigere Verläufe. Im Zeitraum zwischen dem 3. und 4. Tag der Lagerung kam es im Erythrozytenkonzentrat mit GM-Lösung zu einem rapiden Abfall des mittleren extrazellulären pH-Wertes von 6,68 auf 6,58 sowie der Medianwerte für die Sauerstoffbeladung des Hämoglobins von 91,5% auf 62,0%. Weiterhin stiegen die K⁺-Ionenkonzentrationen in diesen Konserven am letzten Untersuchungstag auf nicht zu tolerierende Werte von >50mmol/l an. Es ist zu vermuten, daß in den Blutkonserven mit der Zugabe von 50 ml der Additivlösung GM die notwendige Stabilisatormenge unterschritten wurde. Zu prüfen bleibt, ob sich bei einer Lagerung in einem Volumenmischungsverhältnis zwischen Erythrozyten und Additivlösung von 1:1 die an die GM-Lösung gestellten Erwartungen erfüllen.

II. Lagerung der Blutkonserven bei Kühlschranktemperatur (4°C) über 5 Wochen

- II.1. Bei einer 4°C-Konservierung sind **in CPD-A1 gelagerte Vollblutkonserven** nach 36 Tagen noch zur Transfusion einsetzbar. Wie erwartet wurde eine pH-Absenkung in den untersuchten Konserven von Me=7,02 auf Me=6,77 beobachtet. Weiterhin kam es trotz Absenkung der 2,3-DPG-Medianwerte von 45,99 µmol/l auf 22,04 µmol/l zu einem

geringfügigen Anstieg des mittleren p50 von 2,94 kPa auf 3,18 kPa. Letztendlich zeigten sich in den Vollblutkonserven nur geringe Hämolyseerscheinungen.

- II.2. Wie auch bei der 22°C-Lagerung war für einen potentiellen Transfusionserfolg die Vitalität der roten Blutzellen in den **Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Lösung** bei 4°C zu allen untersuchten Lagerzeitpunkten vergleichsweise günstiger einzuschätzen als in den CPD-A1-Vollblutkonserven. Der mittlere pH-Wert in den SAG-M-Konzentraten sank während der Lagerung nur von 7,02 auf 6,81. Gleichzeitig erhöhte sich der mittlere p50-Wert von 3,16 kPa auf 3,58 kPa und die Medianwerte für das Oxy-Hämoglobin von 77,4% auf 96,3%. Der mittlere 2,3-DPG-Gehalt der roten Blutzellen sank nahezu kontinuierlich von 38,31 $\mu\text{mol/l}$ auf 20,04 $\mu\text{mol/l}$. Des weiteren blieben die Hämolyseerscheinungen im Verlauf der Untersuchungen in einem tolerierbaren Rahmen, so daß eine Transfusion vergleichbar gelagerter Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung über 36 Lagertage empfohlen werden kann.
- II.3. Vorteilhaft erwies sich die Waschung und Resuspension der Pferdeerythrozytenkonzentrate mit einer chloridfreien Lösung (GM-Lösung) in einem Volumenmischungsverhältnis von 1:1. Die Vitalitätsparameter pH-Wert, 2,3-DPG und p50 waren in den **Erythrozytenkonzentraten mit GM-Lösung** über denselben Zeitraum günstiger zu beurteilen als in den Blutbeuteln mit den beiden anderen Additivlösungen. Eindrucksvoll konnte der erwartete Effekt der Chloridionendepletion durch Waschung nachgewiesen werden. Die Medianwerte für den extrazellulären pH-Wert stiegen innerhalb der ersten Lagerungswoche von 7,11 auf 7,26 und fielen bis zum 36. Tag der Lagerung nicht unter den Ausgangswert. Das hatte entsprechend positive Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel und führte zu einer längeren 2,3-DPG-Erhaltung im Vergleich zu den Vollblutkonserven und den Erythrozytenkonzentraten mit SAG-M-Lösung. Das mittlere intraerythrozytäre 2,3-DPG nahm von 48,38 $\mu\text{mol/l}$ nur bis auf 36,62 $\mu\text{mol/l}$ ab. Gleichzeitig blieb der p50 in den GM-Konzentraten nach einem signifikanten Anstieg innerhalb der ersten Woche (von $\text{Me}=2,23$ kPa auf $\text{Me}=3,58$ kPa) konstant. Jedoch traten erheblich stärkere Hämolyseerscheinungen als in den anderen untersuchten Blutkonserven auf. Mit einem Medianwert von 0,80% bzw. einem Mittelwert von $\bar{x}=1,01\pm 0,63$ überstieg die Hämolyse in den GM-Blutbeuteln am letzten Tag der Untersuchungen den in den Richtlinien der Bundesärztekammer gesetzten Grenzwert für die Transfundierbarkeit von Humanblutkonserven von $<0,80\%$. Somit ist einzuschätzen, daß nach unseren Ergebnissen die therapeutische Anwendung von Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bis zum 29. Tag der Konservierung zu empfehlen und den Vollblutkonserven in CPD-A1 sowie den Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung vorzuziehen ist.

Die Änderungen der meisten untersuchten Parameter entsprachen denen in Studien an entsprechenden Humanblutkonserven. Bemerkenswert ist, daß die pH-Wert-Absenkung sowie die Verringerung der 2,3-DPG-Werte in den drei untersuchten Additivlösungen deutlich weniger steil verlief, als in vergleichbar gelagerten menschlichen Blutkonserven. Weiterhin war auffällig, daß es in den untersuchten Pferdeblutkonserven zu einer Entkopplung von p50 und intraerythrozytärer 2,3-DPG-Konzentration kam. Trotz abfallender 2,3-DPG-Konzentrationen in den einzelnen Additivlösungen wiesen die untersuchten Blutkonserven bis zum Ende der Lagerung hohe p50-Werte auf, so daß von einer erleichterten Sauerstoffabgabe aus den roten Blutzellen im Empfängerorganismus ausgegangen werden kann.

Der Vergleich zwischen den beiden Lagerungstemperaturen zeigte, daß fast alle gemessenen Parameter im jeweiligen Konservierungszeitraum sich prinzipiell gleich verhielten, und daß ein Tag in der 22°C-Lagerung etwa einer Woche in der 4°C-Lagerung entsprach. Nicht uneingeschränkt anwendbar war diese Aussage auf das Verhalten der Natrium- und Kaliumionenkonzentration, 2,3-DPG-, LDH sowie extrazellulärem Hämoglobin.

In Fortsetzung der vorgestellten in vitro-Untersuchungen sollten die kapazitiven Fähigkeiten der Pferdeerythrozyten zur Revitalisierung nach Applikation an einen Rezipienten geprüft werden.

Functionell changes on red blood cells during storage in units of full blood or erythrocyte concentrates of the horse

7. Summary

The transmission of blood or blood fractions enables in horses (1) a continuous intravascular volume substitution as well as (2) the replacement of selected blood components (erythrocytes, platelets, plasmatic coagulation factors, immunoglobulins etc.) and (3) presumably it also stimulates the body's own hematopoiesis.

The short and long term storage of blood requires, among other things, optimal storage conditions for vital cells, in order to achieve a subsequent successful and effective transfusion.

Based on this fact we structured our investigations on horse blood claiming, that

(1) horse blood should verify the influence of various, differently composed preserving solutions as well as of different storing temperatures on the vital parameters of erythrocytes and, that

(2) these results allow recommendations to optimize the storage of horse blood units.

The manufactured blood units were derived from n=15 clinically healthy warm-blooded horses (age: 3-19 years; 3 female and 12 male castrated) as well as from one small horse (age: 12 years; female). The retrieved blood was preserved comparatively either as full blood or as erythrocyte concentration using three different added solutions (CPDA-1-, CPD/SAG-M- and GM-solution). All of the three preserving solutions contained citrate ions as anticoagulant, sodium phosphates as buffer and glucose and adenin as substrate. Further contents of the SAG-M-solution were mannitol and osmolyte. By washing out twice with GM-stabilizer-solution and subsequent resuspension a depletion of chloride ions was achieved in the concerning erythrocyte concentrates. This procedure was performed to reduce the extracellular concentration of chloride, in order to take advantage of the chloride-shift-phenomenon - which causes an elevation of the intracellular pH-level and subsequently of the extracellular pH-level - and thereby cause a positive effect on the oxygen binding characteristics of hemoglobin.

The experiments took place in two temporal following attempts:

Attempt I: Storage of full blood and erythrocyte units at room temperature (22°C) for 4 days (n=24 blood units)

Attempt II: Storage of full blood und erythrocyte units at refridgerator temperature (4°C) for 5 weeks (n= 38 blood units).

Using samples of these blood units we determined 11 hematologic, 4 hemoximetric and 8 metabolic parameters, respectively. Drawing of the blood samples during the 22°C-storage occured every 24 hours. During the 4°C-storage we drew blood samples every 7 days.

Following essential results were attained:

I. Storage of blood units at room temperature (22°C) for 4 days

- I.1. After 4 days of storage **full blood units with CPDA-1-Stabilizer** are still proper and suitable for transfusions. As expected, the median value for the extracellular pH-level dropped from 7,04 to 6,79. Apart from that no significant changes of vital parameters could be registered, like values for p50 or the 2,3-DPG-concentration. The increase of the hemolysis parameters, potassium ions and extracellular hemoglobin, remained within tolerable ranges. According to the results we assume, that after transfusion a revitalization for red blood cells, that are stored under equal conditions, does exist and therefore a transfusion can be recommended.
- I.2. The preservation of red blood cells in **erythrocyte concentrate with SAG-M-Stabilizer** was the most advantageous of all three examined variations. Similar to the full blood units the median value for the extracellular pH-level sank almost continuously from 6,99 to 6,78. In comparison to full blood, a significant increase of p50-values from 3,15 kPa to 3,32 kPa was noted. Besides that, the values for the 2,3-DPG-concentration as well as the potassium ions and extracellular hemoglobin remained unchanged.
- I.3. **Erythrocyte concentrates with GM-Stabilizer** (chloride-free solution) in a mixture ratio of 1:0,5 and at a storage temperature of 22°C - according to our investigations - can only be used within about ~3 days. Although the vital parameters p50 and 2,3-DPG behaved similarly to those in SAG-M-erythrocyte concentrates, other *in-vitro* values revealed by far more unfavorable tendencies. During day 3 and 4 of storage a rapide decrease of the median extracellular pH-value from 6,68 to 6,58 as well as of the oxygen load of hemoglobin from 91,5% to 62% could be noted in erythrocyte concentrates with GM-solution. Also, the potassium level in these units reached intolerable values of >50 mmol/l during the last day of investigation. We assume that the required amount of stabilizer in blood units with 50 ml of added GM-solution was to low. The future must show, whether the storage of erythrocyte concentrates and added solution in a mixture ratio of 1:1 can meet the expectations set for the GM solution.

II. Storage of blood units at refrigerator temperature (4°C) for 5 weeks

- II.1. Preserving **CPD-A1 stored full blood units** at 4°C still enables a transfusion after 36 days. As expected, the pH-level dropped from median= 7,02 to median= 6,77. Furthermore a subtle incline of the median p50 from 2,94 kPa to 3,18 kPa was measured in spite of the 2,3-DPG median value falling from 45,99 µmol/l to 22,04 µmol/l. Finally the full blood units showed only slight signs of hemolysis.
- II.2. Like the storage at 22°C, the vitality of the red blood cells - a sign for potential success of transfusions - in the **erythrocyte concentrates with SAG-M-solution** at 4°C was more favorable than in CPD-A1- full blood units at any time of investigation. The median pH- value in the SAG-M-concentrates only sank from 7,02 to 6,81 during storing time.

At the same time the p50 value increased from 3,16 kPa to 3,58 kPa and the median values for oxyhemoglobin grew from 77,4% to 96,3%. The median 2,3-DPG-content dropped almost continuously from 38,31 $\mu\text{mol/l}$ to 20,04 $\mu\text{mol/l}$. The signs of hemolysis remained within a tolerable range, so that a transfusion of comparably stored erythrocyte concentrates in SAG-M-solution can be recommended within 36 days of storage.

II.3. Washing and resuspension of horse erythrocyte concentrates using a chloride-free solution (GM-solution) in a mixture ratio of 1:1 has proved to be of advantage. The vitality parameters pH-value, 2,3-DPG and p50 in **erythrocyte concentrates in GM-solution** during the same time period were shown to be more favorable than in blood units containing one of the other two added solutions. The expected effect of chloride ion depletion by washing out could be shown in an impressive way. The median value for the extracellular pH-value raised from 7,11 to 7,26 within the first week of storage and then did not drop below the starting value until day 36. This had a positive effect on the glucose metabolism and led to a longer 2,3-DPG-maintenance in comparison to the full blood units and erythrocyte concentrates in SAG-M-solution. The median intraerythrocytic 2,3-DPG only decreased from 48,38 $\mu\text{mol/l}$ to 36,62 $\mu\text{mol/l}$. At the same time the p50 in the GM-concentrates remained constant after a significant increase within the first week (from median= 2,23 kPa to median= 3,58 kPa). Nevertheless more severe signs of hemolysis than seen in the other blood units were noted. With a median value of 0,80% or rather a mean value of $\bar{x}=1,01\pm 0,63$ the rate of hemolysis in the GM-blood units, during the last day of investigation, exceeded the limits of transfusability set by the German Chamber of Physicians, which lie <0,80% for human blood units. So we conclude, according to our results, that the therapeutic use of erythrocyte concentrates in GM-solution can be recommended until day 29 of preservation and ought to be preferable to full blood units in CPD-A1 as well as to erythrocyte concentrates in SAG-M-solution.

The alteration of parameters observed in our experiments correspond to the studies that have been performed on human blood units. It is remarkable that the decline of the pH-values as well as of the 2,3-DPG-values in the three investigated added solutions was not as steep as observed in human blood units that were stored under same conditions. Further, it was striking that in horse blood units the link between intraerythrocytic 2,3-DPG and p50 was abolished. In spite of sinking 2,3-DPG-concentration levels in the different added solutions the blood units revealed high levels of p50 until the end of the investigations, so that one can assume an alleviated release of oxygen from the red blood cells in the organism of the recipient.

The comparison of the two different storage temperatures showed us, that almost all measured parameters within certain preservation periods revealed principally the same behaviour and, that a day of storage at 22°C is about equivalent to a week of storing time at 4°C. This statement can not be used unrestrictedly concerning the behaviour of the sodium an potassium concentration, the 2,3-DPG, the LDH as well as the extracellular hemoglobin.

As a continuation of these presented *in-vitro*-experiments the capability of revitalization of horse erythrocytes after application to a recipient ought to be investigated.

Literaturverzeichnis

AKERBLOM, O., KREUGER, A. (1975): Studies on Citrate-Phosphate-Dextrose (CPD) Blood Supplemented with Adenine. *Vox Sang.* 29, 90-100

AUTHEMENT, J.M. (1991): Preparation of components. In: Comparative transfusion medicine (Eds.:Cotter, S.M.). *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine.* 36, 171-185

BAKKER, J.C., KRIJNEN, H.W. (1988): Kryokonservierung von Blutzellen. In: *Transfusionsmedizin* (Hrsg.:Mueller-Eckhardt, C.). Springer-Verlag, Berlin, 194-201

BARTEL, U., MANITZ, L., MATTHES, G., WEBER, F. (1974): Zur Konservierung von Vollblut bei 25°C. *Med. Diss. A. Berlin*

BARTH, G. (1990): Aufbau einer Blutbank für Hunde in einer tierexperimentellen Einrichtung. *Vet. Med. Diss. Berlin*

BARTLETT, G.R., SHAFER, A.W. (1960): *J. Clin. Invest.* 39, 62

BENEDUM, J. (1988): Die Entwicklung der Bluttransfusion. In: *Transfusionsmedizin* (Hrsg.: Mueller-Eckhardt, C.). Springer-Verlag, Berlin, 1-20

BENESCH, R., BENESCH, R.E. (1967): The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 26, 162-167

BENSINGER, T.A., METRO, J., BEUTLER, E. (1975): In vitro metabolism of packed erythrocytes stored in CPD-adenine. *Transfusion.* 15 (2):135-139

BEUTLER, E., KUHL, W., WEST, C. (1982): The Osmotic Fragility of Erythrocytes After Prolonged Liquid Storage and After Reinfusion. *Blood.* 59 (6):1141-1147

BEUTLER, E., WEST, C. (1983): Storage of red cell concentrates in CPD-A2 for 42 and 49 days. *J Lab Clin Med.* 102 (1):53-62

BORMANN, C., WILDE, A. (1997): Hypotherme Langzeitlagerung von Erythrozyten nach maschineller Vollblutspende. *Med. Diss. Berlin*

BUENING, G.M. (1981): Transfusions. In: Pathophysiologie in Small Animal Surgery (Eds.: Bojrab, M.J.). Lea & Febiger, Philadelphia, 478-501

BYARS, T.D., DIVERS, T.J. (1981): Clinical use of blood transfusions. California Veterinarian. 35:1, 14-16

COTTER, S.M. (1991): Clinical transfusion medicine. In: Comparative transfusion medicine (Eds.: Cotter, S.M.). Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. 36, 187-223

CROUCH, S.K., BISHOP, C. (1963): The maintenance of ATP in stored blood by addition of adenosine and inosine. Transfusion, 3: 349

DAWSON, R.B., KOCHOLATY, W.F., GRAY, J.L. (1970): Hemoglobin Function and 2,3-DPG Levels of Blood Stored at 4 C in ACD and CPD pH Effect. Transfusion. 10:6, 299-304

DAWSON, R.B., KOCHOLATY, W.F. (1972): Hemoglobin function in stored blood.VIII Further effects of phosphate on red cell ATP and 2,3-DPG. Blut. 24, 78-82

DAWSON, R.B., ELLIS, T.J., HERSHEY, R.T. (1976): Blood preservation XVI Packed red cell storage in CPD-Adenine. Transfusion. 16 (1):79-81

DE GOVIN, E.L., HARRIS, J.E., PLASS, E.D. (1940): Untersuchungen über konserviertes menschliches Blut. Zbl. Chir. 67, 2030-2031

DIETZ, O. UND NAGEL, E. (1959): Gewinnung, Konservierung und Übertragung von Vollblut bei Pferd, Rind, Schwein und Hund. Mh. Vet. Med. 14, 649-659

DODDS, W. (1989): Hemostasis. In: Clinical biochemistry of domestic animals (Eds.: Kaneko, J.J.), 4th Ed. Academic Press. San Diego, California, 274-315

DODDS, W.J. (1991): Autologous transfusion. In: Comparative transfusion medicine (Eds.: Cotter, S.M.). Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine, 36, 239-256

DUNCAN, J.R., PRASSE, K.W., MAHAFFEY, E.A. (1995): Veterinary Laboratory Medicine. 3th. Ed. Iowa State University Press, Ames

EISENBRANDT, D.L., SMITH, J.E. (1973): Evaluation of preservatives and containers for storage of canine blood. J. Am. Vet. Med. Assoc. 163, 988-990

EISENBRANDT, D.L., SMITH, J.E. (1974): Effekts of various additives on in vitro parameters related to viability and function of stored canine blood. Res. Vet. Sci. 17, 231-235

FISCHER, H., FERBER, E., FRITZSCHE, W. UND WOSEGIEN, F. (1961): Erythrozytenstoffwechsel und Blutkonservierung. *Bibl. Haemat.* 12, 76-93

FOSTER, S.J. (1967): Blood transfusion techniques in practise. *J. Small Anim. Pract.* 8, 587-591

FRANKEN, P., SCHOTMAN, A.J.H. (1977): Studies on a number of erythrocytic enzymes and intermediate products of equine erythrocyte metabolism. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde.* 102: 20, 1197-1203

FRITZSCHE, W., SIEDENTOPF, H.G. UND SPIELMANN, W. (1965): Untersuchungen zur verbesserten Zellkonservierung: Überlebenszeitbestimmungen und klinische Erfahrungen mit IAG-konserviertem Blut. *Klin. Wschr.* 43, 881-887

FROMM, M., HEGEL, U., WIEDERHOLT, M. (1991): Epithelien. In: *Pathophysiologie des Menschen* (Hrsg.: Hierholzer, K. Schmidt, R.F.) VCH Weinheim, 5.1-5.19

GARBY, L., GERBER, G., DE VERDIER, C.H. (1969): Finding of 2,3-DPG and ATP to human hemoglobin A. *Eur. J. Biochem.* 10, 110

GERBER, G., ELSNER, R. (1968): Über die regulatorische Rolle der HK in roten Blutzellen. *Fol-hematol.* 89, 429

GIBSON, J.G., SACK, T., EVANS, R.D., PEACOCK, W.C. (1947): The effect of varying temperatures on the posttransfusion survival of whole blood during depot storage and after transportation by land and air. *J. Clin. Invest.* 26, 747

GIBSON, J.G., REES, S.B., MCMANUS, T.J., SCHEITLIN, W.A. (1957): A citrat-phosphat-dextrose solution for the preservation of human blood. *Amer J Clin Pathol* 28:569-578

GILLET, D.S., HILL, P.R., VAN DE PETTE, J.E.W. (1984): In vitro haemolysis of SAG-M and CPD-A blood units. *Vox Sang.* 47:194-195

GOETHE, J.W.v., bearb. von Petsch, R. (1937): *Faust* 1. Teil. Bibliographisches Institut AG., Leipzig, V.3706f.

GREENE, C.E. (1982): Blood transfusion therapie: An updated overview. *A. A. H. A.* 49th Annu. Meet. Proc. 187-191

GRÜNBAUM, E.-G. (1993): Bluttransfusion und Infusionstherapie. In: Klinik der Hundekrankheiten (Hrsg.: Freudiger, U., Grünbaum, E.-G., Schimke, E.) Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart, 175-184

HARTMANN, H. (1994a): Funktionsstörungen des Magen-Darm-Kanals. In: Klinische Pathologie der Haustiere (Hrsg.: Hartmann, H., Meyer, H.). Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart, 324-386

HARTMANN, H. (1994b): Störungen im Flüssigkeits-und Elektrolythaushalt. In: Klinische Pathologie der Haustiere (Hrsg.: Hartmann, H., Meyer, H.). Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart, 194-219

HARTMANN, H., STAUFENBIEL, R. (1995): Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart

HARVEY, J.W. (1975): Glucose metabolism of equine erythrocytes in the presence and absence of oxidant drugs. In: Proceedings of the First International Symposium of Equine Hematology. USA, American Association of Equine Practitioners. Golden, Colo, 63-70

HARVEY, J.W. (1989): Erythrocyte Metabolism. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Eds.: Kaneko J.J.), 4th Ed. Academic Press. San Diego, California, 185-234

HERVE, P., LAMY, A., PETERS, A., TOUBIN, M., BIDET, A.C. (1980): Preservation of human erythrocytes in the liquid state: Biological Results with a new medium. *Vox Sang.* 39, 195-204

HÖGMAN, C.F., HEDLUND, K., SAHLESTRÖM, Y. (1981): Red cell preservation in protein-poor media. *Vox Sang.* 41, 274-281

HUNT, E., MOORE, J.S. (1990): Use of blood and blood products. In: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practise.* 6: 1, 133-147

JAIN, N.C. (1986): „Schalm’s Veterinary Hematology“, 4th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, Pennsylvania, 545-562

JAIN, N.C. (1993): *Essentials of veterinary hematology.* Lea & Febiger, Philadelphia, Pennsylvania, 139-158

KANEKO, J.J. (1974): Comparative erythrocyte metabolism. *Advances in veterinary science and comparative medicine.* 18, 117-153

- KANEKO, J.J. (1975): Overall comparative erythrocyte metabolism. In: Proceedings of the First International Symposium of Equine Hematology. USA, American Association of Equine Practitioners. Golden, Colo, 48-62
- KANEKO J.J. (1989): Clinical biochemistry of domestic animals, 4th Ed. Academic Press. San Diego, California
- KILLINGSWORTH, C.R. (1984): Use of blood and blood components for feline and canine patients. J. Am. Vet. Med. Assoc. 185: 11, 1452-1454
- KLINKE, R., SILBERNAGL, St. (1996): Lehrbuch der Physiologie. 2. Auflage., G. Thieme Verlag, Stuttgart-New-York, 28-29
- KOMAREK, J. UND SOVA, Z. (1963): Veränderungen an Blutkonserven von Rindern, Pferden und Hunden während der Lagerung. Arch. Exper. Vet. Med. 17, 819-825
- KRAFT, W., DÜRR, U. (1995): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 3. Aufl. , Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York
- KREUGER, A., AKERBLOM, O., HÖGMAN, C.F. (1975): A Clinical Evaluation of Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine Blood. Vox Sang. 29, 81-89
- MAHAFFEY O.U.D. E., SMITH, J.E. (1975): Effect of storage on oxygen dissociation of canine blood. J. A. M. A. 167, 56-58
- MATTHES, G. (1994): Möglichkeiten zur hypothermen Langzeitlagerung von Erythrozyten in chloridfreien Konservierungsmedien. Hämatologie. 3, 44-49
- MATTHES, G., RICHTER, E., PRUSS, A. (1994): Maschinelle Gewinnung von Erythrozytenkonzentrat und Frischplasma in der Eigenblutspende mittels Haemonetics MCS-3P. In: Transfusionsmedizin 1993/1994 (Hrsg. Sibrowski, W., Stangel, W., Wegener, S.) Beitr Infusionsther Transfusionsmed. Basel, Karger, 32, 495-497
- MATTHES, G. (1995a): Die präoperative Eigenblutspende. Beiträge zur Klinischen Chirurgie. Kongreßbericht der 4. Jahrestagung der Chirurgenvereinigung Sachsen-Anhalt. Shaker Verlag Aachen, 199-206
- MATTHES (1995b): Blutkomponententherapie. Vorlesungsskript

MATTHES, G., WEBER, F., BARTEL, U., MANITZ, L., LEUSCHNER, M., ROIGAS, H. (1972): Untersuchungen über die Lagerfähigkeit von roten Blutzellen in verschiedenen Stabilisatoren bei 25°C. *Zschr. Inn. Med.* 27, 594-601

MEDEIROS, L.F., MEDEIROS, L.O., BARCELOS, S.R., FERRI, S. (1977): Glycolytic intermediates and glutathione levels of erythrocytes of humans and thoroughbred horses. *Comp. Biochem. Physiol.* 58A, 47-48

MERYMAN, H.T., HORNBLOWER, M., KEEGAN, T. (1991): Refrigerated storage of washed red cells. *Vox-Sang.* 60, 88-98

MESSETER, L., UGANDER, L., MONTI, M., LUNDH, B., LÖW, B. (1977): CPD-Adenine as a Blood-Preservative-Studies in Vitro and in Vivo. *Transfusion.* 17:3, 210-217

MICHAEL, J.M., DORNER, I., BRUNS, D., LADENSON, J.H., SHERMAN, L.A. (1975): Potassium load in CPD-preserved whole blood and two types of packed red blood cells. *Transfusion.* 15(2): 144-149

MICHELL, A.R., BYWATER, R.J., CLARKE, K.W., HALL, L.W. AND WATERMAN, A.E. (1989): *Veterinary fluid therapy.* Blackwell, Oxford, 149-165

MINAKAMI, S., TOMODA, A., TSUDA, S. (1975): Effect of intracellular pH (pHi) change on red cell glycolysis. In: *Erythrocyte structure and function* (Eds.: Brewer, G.J.). New York, Liss. W1 PR668E v. 1 1975

MORRIS, D.D. (1995): The haemolytic system. In: *The Equine Manual* (Eds.: Higgins, A.J., Wright, I.M.). Saunders Company Ltd. London Philadelphia, 449-451

MUTO, S. (1983): Untersuchungen über das Verhalten von Erythrozytenzahl, Hämatokritwert, Kaliumgehalt, Hämoglobingehalt, pH-Wert und Bakteriengehalt in Blutkonserven vom Hund, *Vet. Med. Diss. Gießen*

NIEMAND, H.G. (1994): *Praktikum der Hundeklinik.* Paul-Parey, Berlin

NIEMANN, C. (1988): Lagerfähigkeit von Thrombozyten und Stabilität von Gerinnungsfaktoren in CPDA-1-Vollblutkonserven des Hundes bei 4°C: In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen. *Vet. Med. Diss. Gießen*

NOLTE, I. (1986): Untersuchungen zur Lagerfähigkeit von Blutkonserven des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. *Vet. Med. Habil. Gießen*

NOLTE, I. (1988a): Konservierung von Vollblut des Hundes für Transfusionszwecke in CPDA-1 Stabilisator beschicktem PVC-Beutel - Einfluß der Lagerung auf den Erhalt von Erythrozyten und Gesamteiweiß. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 101, 37-43

NOLTE, I., NIEMANN, C., MÜLLER-BERGHAUS, G. (1988b): Konservierung von Vollblut des Hundes für Transfusionszwecke in CPDA-1 Stabilisator beschicktem PVC-Beutel - Einfluß der Lagerung auf den Erhalt der plasmatischen Gerinnungsfaktoren. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 101:3, 73-76

NOLTE, I., NIEMANN, C., KÄUFER-WEISS, I., BOURY, S.K. UND MÜLLER-BERGHAUS, G. (1988c): Konservierung von Vollblut des Hundes für Transfusionszwecke in CPDA-1 Stabilisator beschicktem PVC-Beutel - Einfluß der Lagerung auf die Zahl, die Volumenverteilung und die Ultrastruktur der Thrombozyten. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 101:11, 365-373

NOLTE, I., MISCHKE, H., EIKMEIER H. (1995): Bluttransfusion. In: Therapie innerer Krankheiten der Haustiere (Hrsg.: Eikmeier, H., Nolte, I.). Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 11-12

OWEN, J.P., GLEN, R. (1972): Factors to be considered when making canine blood and blood products available for transfusion. Vet. Rec. 91: 17, 406-411

PALMER, J.R., DORSEY, N.S., HAYES, F.A. (1954): Considerations for a canine blood bank. J. Am. Vet. Med. Assoc. 125, 130-133

PARADIS, M.R. (1991): Neonatal transfusion medicine. In: Comparative transfusion medicine (Eds.: Cotter, S.M.). Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. 36, 225-237

PICHLER, M.E., TURNWALD, G.H. (1985): Blood transfusion in the dog and cat: physiologie, collection, storage and indications for whole blood therapy. Comp. on Continuing Education for the Pract. Vet. 7, 64-71

PRICE, G.S., ARMSTRONG, P.J., MCLEOD, D.A., BABINEAU, C.A., METCALF, M.R., SELLETT, L.C. (1988): Evaluation of citrate-phosphate-dextrose-adenine as a storage medium for packed canine erythrocytes. J. Vet. Int. Med. 2, 126-132

RABINOVICI, S.S., MEL, H.C., WILLIAMS, M.C. (1986): Time-Evolution of Erythrocyte Physico-Chemical Properties in Blood Stored at Different Temperatures. Haematologia 19 (2), 63-79

RAPOPORT, S. (1947): Dimensional, osmotic and chemical changes of erythrocytes in stored blood. I. Blood preserved in sodium citrat, neutral and ACD mixtures. II. Evaluation for several acid and neutral preservation mixtures. Effect of storage at 25°C in alsevers solution. *J. Clin. Invest.* 26: 591-635

RAPOPORT, S., NIERHARDT, C., OBERMANN, M. (1955): *Naturwissenschaft.* 3, 75

RAPOPORT, S., JAKOBASCH, G. (1968): Über die Regulation des Energiestoffwechsels des Erythrozyten. In: *Stoffwechsel und Membranpermeabilität von Erythrozyten und Thrombozyten.* I. Internat. Symposium. Wien, 1-10

Richtlinien zur Durchführung von Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion, aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Bundesgesundheitsamt, Neufassung 1996, Deutscher Ärzteverlag Köln 1996.

ROIGAS, H. (1969): Zur Temperaturabhängigkeit der Glykolyse roter Blutzellen. *Med. Diss.* Berlin

ROSS, J.F., FINCH, C.A., PEACOCK, W.C., SAMMONS, M.E. (1947): The in vitro preservation and posttransfusion survival of stored blood cells. *J. Clin. Invest.* 26, 687

RUDELL, J.P., LIPPERT, L.E., BABCOCK, J.G., HESS, J.R. (1998): Effect of 24-hour storage at 25°C on the in vitro storage characteristics of CPDA-1 packed red cells. *Transfusion*, 38, 424-428

SACHS, L. (1978): *Angewandte Statistik.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 190-193

SACHS, V. (1988): Autologe Transfusion. In: *Transfusionsmedizin* (Hrsg.: Mueller-Eckhardt, C.). Springer-Verlag, Berlin, 485-495

SANDHAGEN, B., HÖGMAN, C.F., DE VERDIER, C-H., ERIKSSON, L. (1988): Distribution of blood gases, glucose and lactate within stored blood units. *Vox Sang.* 55, 139-142

SASAKAWA, S., HONDA, K., MIYAMOTO, M., TOKUNAGA, E. (1978): Change of Oxygen Affinity of Hemoglobin in Different Conditions of Blood Preservation. *Vox Sang.* 34, 164-170

- SCHMID, D.O. (1995): Blutgruppen und immunhämatologische Syndrome. In: Handlexikon der tierärztlichen Praxis. 195, 108a-108r
- SCHMID, D.O., BUSCHMANN, H.G. (1985): Blutgruppen bei Tieren. Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart
- SMITH, J.E., MAHAFFEY, E., BOARD, P. (1978): A new storage medium of canine blood, J. Am. Med. Assoc. 172, 701-703
- SCHMITZ, W. (1988): Einfluß der Lagerung auf Inhaltsstoffe der α -Granula, der Lysosomen und des Zytoplasmas der Thrombozyten sowie auf die Plasmafaktoren Antithrombin 3 und Protein C in Vollblutkonserven des Hundes. Vet. Med. Diss. Gießen
- SCOTT, A.M., JEFFCOTT, L.B. (1978): Haemolytic disease of the newborn foal. Vet. Rec. 103, 71-74
- SEIDL, S., GOSDA, W. REPPUCCI, A.J. (1991): The in vitro and in vivo Evaluation of Whole Blood and Red Cell Concentrates Drawn on CPDA-1 and Stored in a NON-DEHP Plasticized PVC Container. Vox Sang 61, 8-13
- SOMMER, B. (1993): Lagerungsbedingte hämatologische Veränderungen in Katzenblutkonserven und Ergebnisse der Transfusion. Vet. Med. Diss. Hannover
- STANGEL, W. (1988): Gewinnung, Konservierung, Lagerung von Transfusionsblut. In: Transfusionsmedizin (Hrsg.: Mueller-Eckhardt, C.). Springer-Verlag, Berlin, 203-230
- TANGNER, C.H. (1982): Transfusion therapy for the dog and cat. Comp. on Continuing Education for the Pract. Vet. 4: 6, 521-527
- TAX, W.J.M., PETERS, G.J., VEERKAMP, J.H. (1979): Pyrimidine metabolism in lymphocytes and erythrocytes of man, horse and cattle. Int. J. Biochem. 10, 7-10
- THEWS, G. (1997): Atemgastransport und Säure-Basen-Status des Blutes. In: Physiologie des Menschen (Hrsg.: Schmidt, R.F., Thews, G.). Springer-Verlag, Berlin, 604-623
- TURNER, S., WILLIAMS, A.R., REES, J.M.H. (1987): The role of mean corpuscular haemoglobinconcentration in limiting the storage life of human blood. Vox Sang. 52: 177-181
- VAALA, W.E. (1990): Transfusion therapy. In: Equine clinical neonatology (Eds.: Koterba, A.M., Drummond, W.H., Kosch, P.C.). Lea & Febiger, Philadelphia, 701-704

- VALERI, C.R., VALERI, A.D., GRAY, A., CONTRERAS, T.J., LINDBERG, J.R. (1983): Horse red blood cells frozen with 20% (w/v) glycerol and stored at -150 C for five years. *Am. J. Vet. Res.* 44:11, 2200-2202
- VORA, S., WEST, C., BEUTLER, E. (1989): The effect of additives on red cell 2,3-diphosphoglycerate levels in CPDA preservatives. *Transfusion.* 29(3):226-229
- WARDROP K.J., OWEN T.J., MEYERS K.M. (1994): Evaluation of an additive solution for preservation of canine red blood cells. *J. Vet. Int. Med.* 8:4, 253-257
- WARDROP, K.J., TUCKER, R.L., MUGNAI, K. (1997): Evaluation of Canine Red Blood Cells Stored in a Saline, Adenine and Glucose Solution for 35 Days. *J. Vet. Int. Med.* 11:1, 5-8
- WEISS, D.J. (1990): White Cells. In: *Comparative transfusion medicine* (Eds.: Cotter, S.M.). *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine.* 36, 57-85
- WELLS, R.M.G., HILL, R.S., WOODFIELD, D.G. (1981): Changes of blood oxygen affinity in different CPD Solutions during liquid storage. *Transfusion.* 21:6,709-714
- WIRTH, W. (1994): Funktionsstörungen des Blutes und der blutbildenden Organe. In: *Klinische Pathologie der Haustiere* (Hrsg.: Hartmann, H., Meyer, H.). Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart, 220-251
- WOOD, L., BEUTLER, E. (1967): Temperature dependence of sodium-potassium activated ATPase of erythrocytes. *J. Lab. Clin. Med.* 70, 287
- ZENOBLE, R.D., STONE, E.A. (1978): Autotransfusion in the dog. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 172, 1411-1414

Anhang

Tab. 17: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
0	1	1								
	2	2								
	3	3								
	4	1	7,5	132,3	0,35	47,2	17,6	23,2	7,2	195
	5	2	6,7	123,2	0,34	50,9	18,5	22,5	6,3	133
	6	3	7,0	110,3	0,31	43,9	15,8	22,3	7,2	359
	7	4	10,4	173,0	0,46	44,9	16,6	23,0	5,2	409
	8	5	10,8	194,3	0,52	48,6	17,9	23,0	6,1	122
	9	6	6,8	120,9	0,32	48,0	17,8	23,0	5,6	152
	10	7	3,8	66,5	0,18	46,3	17,4	23,4	8,1	182
n			7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			7,6	131,5	0,35	47,1	17,4	22,9	6,5	222
s			2,4	41,9	0,11	2,4	0,9	0,4	1,0	115
Min			3,8	66,5	0,18	43,9	15,8	22,3	5,2	122
Max			10,8	194,3	0,52	50,9	18,5	23,4	8,1	409
Me			7,0	123,2	0,34	47,2	17,6	23,0	6,3	182
24	1	1	2,8	49,0	0,14	49,9	17,5	21,8	7,4	188
	2	2	5,4	98,3	0,29	53,2	18,3	21,4	5,9	116
	3	3	2,6	41,6	0,12	45,9	15,9	21,4	6,5	237
	4	1	7,6	129,4	0,37	48,3	17,1	22,0	6,8	199
	5	2	6,8	123,9	0,35	51,6	18,3	22,0	6,0	134
	6	3	6,4	100,3	0,28	44,5	15,7	21,9	6,7	330
	7	4	7,5	118,5	0,34	45,0	15,8	21,8	4,9	341
	8	5	2,8	48,2	0,13	47,8	17,4	22,5	3,5	148
	9	6	8,3	148,3	0,41	49,2	17,8	22,3	5,5	154
	10	7	5,9	100,2	0,28	47,1	17,0	22,5	5,1	225
n			10	10	10	10	10	10	10	10
\bar{x}			5,6	95,8	0,27	48,3	17,1	21,9	5,8	207
s			2,2	37,5	0,11	2,8	1,0	0,4	1,1	78
Min			2,6	41,6	0,12	44,5	15,7	21,4	3,5	116
Max			8,3	148,3	0,41	53,2	18,3	22,5	7,4	341
Me			6,1	100,3	0,29	48,1	17,3	21,9	6,0	194
48	1	1	6,4	109,4	0,32	50,0	17,0	21,2	7,3	177
	2	2	2,8	49,8	0,15	53,3	18,0	20,9	4,6	98
	3	3	6,6	102,5	0,31	46,8	15,6	20,7	8,8	280
	4	1	7,6		0,37	48,7	17,2	22,0		
	5	2	6,8		0,35	52,1	18,4	21,9		
	6	3	7,1		0,32	45,3	15,7	21,6		
	7	4	6,2	98,0	0,28	45,2	15,7	21,7	5,9	305
	8	5	3,4	60,5	0,17	49,7	17,7	22,2	3,8	183
	9	6	6,5	116,1	0,32	49,3	17,8	22,4	6,0	144
	10	7	4,3	73,3	0,20	47,7	17,0	22,2	3,8	199
n			10	7	10	10	10	10	7	7
\bar{x}			5,8	87,1	0,28	48,8	17,0	21,7	5,7	198
s			1,7	25,8	0,08	2,7	1,0	0,6	1,9	73
Min			2,8	49,8	0,15	45,2	15,6	20,7	3,8	98
Max			7,6	116,1	0,37	53,3	18,4	22,4	8,8	305
Me			6,5	98,0	0,31	49,0	17,1	21,8	5,9	183

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
72	1	1	6,8	117,1	0,35	50,7	17,2	21,0	6,7	163
	2	2	6,5	119,1	0,35	54,1	18,3	21,0	5,2	109
	3	3	7,4	117,2	0,35	47,1	15,7	20,7	8,5	315
	4	1	7,6		0,37	49,0	17,2	21,8		
	5	2	6,9		0,36	52,3	18,2	21,7		
	6	3	7,1		0,32	45,7	15,9	21,7		
	7	4	6,6	106,6	0,30	45,7	16,0	21,8	5,0	272
	8	5	5,3	9,1	0,26	49,0	17,3	22,0	4,3	136
	9	6	5,1	9,1	0,25	49,5	17,8	22,3	4,9	137
	10	7	9,1	159,0	0,44	48,6	17,4	22,3	8,9	247
n			10	7	10	10	10	10	7	7
\bar{x}			6,8	91,0	0,34	49,2	17,1	21,6	6,2	197
s			1,1	58,4	0,06	2,7	0,9	0,5	1,9	80
Min			5,1	9,1	0,25	45,7	15,7	20,7	4,3	109
Max			9,1	159,0	0,44	54,1	18,3	22,3	8,9	315
Me			6,9	117,1	0,35	49,0	17,3	21,7	5,2	163
96	1	1	6,7	115,8	0,34	51,0	17,3	21,1	6,6	149
	2	2	6,2	114,4	0,34	54,6	18,4	20,9	5,8	113
	3	3	7,5	118,0	0,36	47,8	15,8	20,5	8,2	271
	4	1	7,6	132,1	0,37	49,4	17,5	21,9	6,9	180
	5	2	7,1	130,1	0,38	53,3	18,4	21,5	6,3	106
	6	3	6,9	103,0	0,32	46,0	15,7	21,2	7,0	250
	7	4	6,9	109,2	0,32	46,0	15,9	21,4	5,2	263
	8	5	5,2	90,9	0,26	49,3	17,4	21,9	4,6	146
	9	6	4,7	80,4	0,23	49,6	17,3	21,6	5,0	133
	10	7	6,4	107,4	0,31	48,1	16,7	21,5	5,4	202
n			10	10	10	10	10	10	10	10
\bar{x}			6,5	110,1	0,32	49,5	17,0	21,4	6,1	181
s			0,9	16,0	0,05	2,8	1,0	0,4	1,1	62
Min			4,7	80,4	0,23	46,0	15,7	20,5	4,6	106
Max			7,6	132,1	0,38	54,6	18,4	21,9	8,2	271
Me			6,8	111,8	0,33	49,4	17,3	21,4	6,1	165

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 18: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
0	1	1								
	2	2								
	3	3								
	4	1	11,8	208,9	0,58	49,1	17,7	22,3	5,5	156
	6	3	12,6	208,2	0,58	45,9	16,5	22,4	5,3	483
	7	4	10,3	168,6	0,47	45,3	16,4	22,4	1,4	293
	8	5	10,7	189,7	0,52	49,1	17,7	22,4	2,2	83
	9	6	10,1	182,2	0,50	49,3	18,0	22,8	4,9	143
	n			5	5	5	5	5	5	5
\bar{x}			11,1	191,5	0,53	47,7	17,3	22,5	3,9	232
s			1,1	17,3	0,05	2,0	0,8	0,2	1,9	160
Min			10,1	168,6	0,47	45,3	16,4	22,3	1,4	83
Max			12,6	208,9	0,58	49,3	18,0	22,8	5,5	483
Me			10,7	189,7	0,52	49,1	17,7	22,4	4,9	156
24	1	1	12,1	216,4	0,62	51,2	17,8	21,6	1,5	87
	2	2	10,2	191,6	0,55	54,5	18,8	21,4	3,6	40
	3	3	8,0	124,8	0,37	46,4	15,7	21,0	0,2	277
	4	1	12,6	225,5	0,63	49,9	17,9	22,2	6,9	188
	6	3	13,2	219,2	0,61	46,2	16,6	22,3	6,0	478
	7	4	11,3	183,3	0,52	45,9	16,2	22,0	1,5	340
	8	5	10,7	188,7	0,53	49,5	17,7	22,2	2,2	88
	9	6	10,3	183,6	0,51	49,8	17,8	22,1	4,8	36
	n			8	8	8	8	8	8	8
\bar{x}			11,0	191,6	0,54	49,2	17,3	21,8	3,3	192
s			1,7	31,9	0,08	2,9	1,0	0,5	2,4	161
Min			8,0	124,8	0,37	45,9	15,7	21,0	0,2	36
Max			13,2	225,5	0,63	54,5	18,8	22,3	6,9	478
Me			11,0	190,2	0,54	49,7	17,8	22,0	2,9	138
48	1	1	12,2	215,0	0,63	51,6	17,7	21,3	1,5	83
	2	2	10,3	190,0	0,56	54,6	18,5	21,0	3,5	40
	3	3	8,4	130,5	0,39	46,4	15,5	20,8	0,2	283
	4	1	12,2		0,61	50,2	17,8	22,0		
	6	3	12,8		0,59	46,1	16,4	22,1		
	7	4	11,5	189,0	0,53	46,1	16,4	22,2	1,6	339
	8	5	10,7	188,8	0,53	49,7	17,6	22,0	2,1	83
	9	6	10,4	186,5	0,52	50,0	18,0	22,3	4,9	144
	n			8	6	8	8	8	8	6
\bar{x}			11,0	183,3	0,54	49,3	17,2	21,7	2,3	162
s			1,4	28,0	0,07	3,0	1,0	0,6	1,7	121
Min			8,4	130,5	0,39	46,1	15,5	20,8	0,2	40
Max			12,8	215,0	0,63	54,6	18,5	22,3	4,9	339
Me			11,1	188,9	0,55	49,9	17,7	22,0	1,9	114

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
72	1	1	12,1	216,3	0,62	51,7	17,9	21,5	1,4	82
	2	2	10,2	192,3	0,56	55,2	18,9	21,2	3,3	40
	3	3	8,4	130,8	0,39	46,1	15,5	20,9	0,2	288
	4	1	12,1		0,61	50,4	18,0	22,2		
	6	3	13,2		0,62	46,8	16,4	21,7		
	7	4	11,3	186,6	0,52	46,4	16,5	22,1	1,5	316
	8	5	11,1	195,4	0,55	50,2	17,7	21,8	2,3	89
	9	6	10,2	186,0	0,52	50,4	18,2	22,3	4,7	145
	n			8	6	8	8	8	8	6
x			11,1	184,6	0,55	49,7	17,4	21,7	2,2	160
s			1,5	28,6	0,08	3,1	1,1	0,5	1,6	115
Min			8,4	130,8	0,39	46,1	15,5	20,9	0,2	40
Max			13,2	216,3	0,62	55,2	18,9	22,3	4,7	316
Me			11,2	189,5	0,56	50,3	17,8	21,8	1,9	117
96	1	1	12,1	213,5	0,63	51,8	17,6	21,2	1,5	85
	2	2	10,1	192,0	0,59	55,2	19,0	21,4	3,3	42
	3	3	8,3	129,9	0,38	46,2	15,7	21,0	0,2	310
	4	1	12,0	216,0	0,61	50,9	18,0	21,9	6,3	182
	6	3	12,6	209,6	0,59	46,9	16,7	22,1	5,2	409
	7	4	11,7	188,0	0,54	46,4	16,1	21,5	1,4	322
	8	5	10,7	188,1	0,54	50,3	17,5	21,7	2,0	83
	9	6	10,5	138,2	0,53	50,2	13,1	16,3	3,5	146
	n			8	8	8	8	8	8	8
x			11,0	184,4	0,55	49,7	16,7	20,9	2,9	197
s			1,4	33,1	0,08	3,1	1,8	1,9	2,1	134
Min			8,3	129,9	0,38	46,2	13,1	16,3	0,2	42
Max			12,6	216,0	0,63	55,2	19,0	22,1	6,3	409
Me			11,2	190,1	0,56	50,3	17,1	21,4	2,7	164

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 19: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung											
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)	
0	1	1						.			
	2	2						.			
	3	3						.			
	4	1		11,2	197,4	0,53	47,5	17,6	23,1	1,0	148
	5	2		10,6	198,7	0,53	50,3	18,8	23,2	0,9	34
	6	3		12,2	199,2	0,54	44,0	16,3	23,0	2,7	70
n			3	3	3	3	3	3	3	3	
\bar{x}			11,3	198,4	0,53	47,3	17,6	23,1	1,5	84	
s			0,8	0,9	0	3,2	1,3	0,1	1,0	58	
Min			10,6	197,4	0,53	44,0	16,3	23,0	0,9	34	
Max			12,2	199,2	0,54	50,3	18,8	23,2	2,7	148	
Me			11,2	198,7	0,53	47,5	17,6	23,1	1,0	70	
24	1	1	13,7	243,6	0,7	50,9	17,7	21,7	4,5	158	
	2	2	12,5	236,2	0,67	53,6	18,9	21,8	2,8	55	
	3	3	14,2	235,1	0,66	46,6	16,5	22,0	3,3	70	
	4	1	11,2	199,2	0,54	47,9	17,8	23,0	1,0	142	
	5	2	10,5	196,9	0,53	50,3	18,8	23,2	0,9	39	
	6	3	12,2	198,3	0,54	44,3	16,3	22,8	2,7	68	
n			6	6	6	6	6	6	6	6	
\bar{x}			12,4	218,2	0,61	48,9	17,7	22,4	2,5	89	
s			1,4	22,2	0,08	3,3	1,1	0,7	1,4	49	
Min			10,5	196,9	0,53	44,3	16,3	21,7	0,9	39	
Max			14,2	243,6	0,7	53,6	18,9	23,2	4,5	158	
Me			12,3	217,2	0,6	49,1	17,8	22,4	2,8	69	
48	1	1	13,8	245,8	0,71	51,4	17,9	21,6	4,6	157	
	2	2	12,5	234,6	0,67	53,8	18,8	21,7	2,9	98	
	3	3	14,2	231,8	0,66	46,8	16,3	21,6	3,2	69	
	4	1	11,2		0,54	48,3	17,6	22,7			
	5	2	10,5		0,54	50,8	18,7	22,8			
	6	3	12,1		0,54	44,7	16,3	22,7			
n			6	3	6	6	6	6	3	3	
\bar{x}			12,4	237,4	0,61	49,3	17,6	22,2	3,6	108	
s			1,4	7,4	0,08	3,3	1,1	0,6	0,9	45	
Min			10,5	231,8	0,54	44,7	16,3	21,6	2,9	69	
Max			14,2	245,8	0,71	53,8	18,8	22,8	4,6	157	
Me			12,3	234,6	0,6	49,6	17,8	22,2	3,2	98	

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
72	1	1	13,6	245,3	0,73	53,3	18,0	20,9	4,1	107
	2	2	12,4	237,8	0,67	54,1	19,1	21,9	2,6	109
	3	3	14,2	235,0	0,67	47,1	16,5	21,7	3,1	68
	4	1	11,1		0,54	48,2	17,8	23,0		
	5	2	10,5		0,53	50,5	18,8	23,1		
	6	3	12,2	200,0	0,54	44,4	16,4	23,0	2,3	65
n			6	4	6	6	6	6	4	4
\bar{x}			12,4	229,5	0,61	49,6	17,8	22,3	3,0	87
s			1,4	20,2	0,09	3,7	1,1	0,9	0,8	24
Min			10,5	200,0	0,53	44,4	16,4	20,9	2,3	65
Max			14,2	245,3	0,73	54,1	19,1	23,1	4,1	109
Me			12,3	236,4	0,61	49,4	17,9	22,4	2,9	88
96	1	1	13,6	244,8	0,74	54,4	18,0	20,5	3,6	89
	2	2	12,4	236,6	0,69	55,4	19,1	21,4	2,1	180
	3	3	14,1	234,6	0,67	47,2	16,6	21,8	2,7	71
	4	1	10,8	191,6	0,57	53,1	17,7	20,7	0,7	157
	5	2	10,5	198,5	0,54	50,9	18,8	23,0	0,6	44
	6	3	12,1	200,9	0,54	44,6	16,6	23,1	2,1	67
n			6	6	6	6	6	6	6	6
\bar{x}			12,3	217,8	0,62	50,9	17,8	21,7	2,0	101
s			1,5	23,3	0,09	4,3	1,1	1,1	1,2	54
Min			10,5	191,6	0,54	44,6	16,6	20,5	0,6	44
Max			14,1	244,8	0,74	55,4	19,1	23,1	3,6	180
Me			12,3	217,8	0,62	52,0	17,9	21,6	2,1	80

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 20: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	1	0	7,08	87,0	11,6	3,20	72	6,89	86,4	1,3	3,20
	2	2		7,10	95,4	3,9	5,02		6,89	93,1	6,2	3,44
	3	3		7,04	93,2	6,2	3,48		6,86	89,5	10,2	3,36
	4	1		7,06	73,0	26,0	3,04		6,85	66,0	33,0	3,16
	5	2		7,02	75,0	23,0	2,83		6,82	61,0	37,0	2,80
	6	3		6,96	70,0	29,0	2,95		6,77	63,0	35,0	2,88
	7	4		7,04	81,2	18,2	2,96		6,87	63,7	35,6	2,88
	8	5		7,02	71,4	28,2	2,83		6,87	65,1	34,8	2,88
	9	6		7,07	85,5	14,5	3,08		6,89	66,2	33,4	3,07
	10	7		7,03	77,6	22,1	2,89		6,86	63,0	36,7	3,75
n				10	10	10	10		10	10	10	10
\bar{x}				7,04	80,9	18,3	3,23		6,86	71,7	26,3	3,14
s				0,04	9,1	9,0	0,66		0,04	12,6	14,3	0,30
Min				6,96	70,0	3,9	2,83		6,77	61,0	1,3	2,80
Max				7,10	95,4	29,0	5,02		6,89	93,1	37,0	3,75
Me				7,04	79,4	20,2	3,00		6,87	65,6	34,1	3,11
	1	1	24	7,05	84,8	14,2	3,09	96	6,79	89,2	10,7	3,21
	2	2		7,13	96,1	2,3	3,58		6,83	93,6	6,1	3,86
	3	3		7,31	96,3	2,6	3,58		6,75	92,6	7,1	3,89
	4	1		6,98	73,0	26,0	3,06		6,79	65,0	35,0	3,08
	5	2		6,94	74,0	23,0	2,85		6,70	4,0	96,0	0,81
	6	3		6,89	69,0	29,0	2,90		6,72	59,0	40,0	2,90
	7	4		7,01	70,7	29,2	2,94		6,85	63,6	35,9	2,81
	8	5		7,03	72,1	27,5	2,99		6,83	60,2	39,6	2,84
	9	6		7,03	75,0	24,5	3,04		6,86	63,7	35,3	3,04
	10	7		7,02	69,9	28,2	3,04		6,80	59,5	40,0	2,85
n				10	10	10	10		10	10	10	10
\bar{x}				7,04	78,1	20,7	3,11		6,79	65,0	34,6	2,93
s				0,11	10,5	10,5	0,26		0,05	25,8	25,8	0,85
Min				6,89	69,0	2,3	2,85		6,70	4,0	6,1	0,81
Max				7,31	96,3	29,2	3,58		6,86	93,6	96,0	3,89
Me				7,02	73,5	25,3	3,04		6,79	63,7	35,6	2,97
	1	1	48	6,94	80,4	19,4	3,11					
	2	2		7,17	95,8	2,8	3,58					
	3	3		6,89	90,8	8,1	3,53					
	4	1		6,91	69,0	30,0	3,11					
	5	2		6,89	71,0	28,0	2,87					
	6	3		6,82	64,0	35,0	2,93					
	7	4		6,95	67,0	33,0	2,93					
	8	5		6,95	65,7	34,3	2,95					
	9	6		6,96	69,4	30,6	3,00					
	10	7		6,95	65,4	34,1	2,93					
n				10	10	10	10					
\bar{x}				6,94	73,9	25,5	3,09					
s				0,09	11,3	11,6	0,25					
Min				6,82	64,0	2,8	2,87					
Max				7,17	95,8	35,0	3,58					
Me				6,94	69,2	30,3	2,98					

(pH: pH-Wert; O₂Hb: Oxy-Hämoglobin; RHb: nichtgebundenes Hämoglobin; p50_{st}: Standard-O₂-Halbsättigungsdruck des Hämoglobin)

Tab. 21: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	1	0	6,88	79,9	19,3	2,93	72	6,74	91,8	7,8	4,11
	2	2		6,83	86,8	12,5	2,75		6,72	95,3	4,3	4,70
	3	3		6,73	86,2	13,1	2,97		6,70	95,5	3,7	6,58
	4	1		7,07	72,0	27,0	3,28		6,85	73,0	25,0	3,28
	6	3		7,01	74,0	26,0	3,17		6,84	74,0	24,0	3,22
	7	4		7,04	79,7	10,1	3,13		6,86	86,1	13,7	3,18
	8	5		7,00	76,6	23,1	3,18		6,85	79,1	20,6	3,21
	9	6		6,98	85,2	14,6	3,30		6,82	86,5	13,1	3,34
n				8	8	8	8		8	8	8	8
\bar{x}				6,94	80,1	18,2	3,09		6,80	85,2	14,0	3,95
s				0,12	5,6	6,6	0,19		0,07	9,0	8,5	1,19
Min				6,73	72,0	10,1	2,75		6,70	73,0	3,7	3,18
Max				7,07	86,8	27,0	3,30		6,86	95,5	25,0	6,58
Me				6,99	79,8	17,0	3,15		6,83	86,3	13,4	3,31
	1	1	24	6,87	93,4	5,7	3,83	96	6,71	95,7	4,0	6,89
	2	2		6,84	95,8	3,4	5,25		6,68	95,1	4,6	5,74
	3	3		6,75	94,8	4,0	3,97		6,66	95,4	4,1	7,06
	4	1		6,99	73,0	26,0	3,28		6,79	74,0	25,0	3,29
	6	3		6,94	75,0	24,0	3,18		6,79	77,0	23,0	3,24
	7	4		6,95	78,6	20,8	3,19		6,81	89,1	10,5	3,19
	8	5		6,94	72,7	26,7	3,23		6,79	82,0	18,0	3,16
	9	6		6,91	81,5	17,9	3,30		6,77	87,0	12,9	3,35
n				8	8	8	8		8	8	8	8
\bar{x}				6,90	83,1	16,1	3,65		6,75	86,9	12,8	4,49
s				0,08	10,0	10,1	0,71		0,06	8,5	8,5	1,76
Min				6,75	72,7	3,4	3,18		6,66	74,0	4,0	3,16
Max				6,99	95,8	26,7	5,25		6,81	95,7	25,0	7,06
Me				6,93	80,1	19,4	3,29		6,78	88,1	11,7	3,32
	1	1	48	6,78	93,0	6,4	4,19					
	2	2		6,79	93,8	5,3	4,16					
	3	3		6,70	93,9	4,6	5,83					
	4	1		6,92	73,0	26,0	3,32					
	6	3		6,89	74,0	25,0	3,19					
	7	4		6,91	81,1	18,4	3,19					
	8	5		6,90	74,4	25,0	3,20					
	9	6		6,87	82,5	17,5	3,25					
n				8	8	8	8					
\bar{x}				6,84	83,2	16,0	3,79					
s				0,08	9,2	9,3	0,93					
Min				6,70	73,0	4,6	3,19					
Max				6,92	93,9	26,0	5,83					
Me				6,88	81,8	18,0	3,29					

(pH: pH-Wert; O₂Hb: Oxy-Hämoglobin; RHb: nichtgebundenes Hämoglobin; p50_{st}: Standard-O₂-Halbsättigungsdruck des Hämoglobin)

Tab. 22: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (h)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	1	0	6,77	80,0	20,0	1,91	72	6,1	19,3	80,4	2,02
	2	2		6,77	83,0	16,2	1,71		6,67	83,1	16,3	2,79
	3	3		6,77	84,0	15,4	1,93		6,64	93,5	5,8	4,32
	4	1		7,08	88,0	11,0	1,99		6,78	90,0	10,0	3,38
	5	2		7,02	90,0	9,0	1,74		6,88	95,0	3,0	3,58
	6	3		7,01	87,0	12,0	2,04		6,69	93,0	5,0	3,91
n				6	6	6	6		6	6	6	6
\bar{x}				6,9	85,3	13,9	1,88		6,63	79,0	20,1	3,33
s				0,15	3,7	4,0	0,13		0,27	29,5	29,9	0,82
Min				6,77	80,0	9,0	1,71		6,1	19,3	3,0	2,02
Max				7,08	90,0	20,0	2,04		6,88	95,0	80,4	4,32
Me				6,89	85,5	13,7	1,92		6,68	91,5	7,9	3,48
	1	1	24	6,79	85,1	14,3	2,5	96	5,82	19,4	79,2	1,64
	2	2		6,87	94,7	4,5	2,63		6,48	40,0	59,7	2,67
	3	3		6,79	94,7	4,5	3,66		6,61	95,3	4,1	6,57
	4	1		7,04	94,0	6,0	2,66		6,79	42,0	57,0	3,53
	5	2		7,05	95,0	4,0	2,77		6,8	96,0	3,0	3,33
	6	3		6,93	91,0	9,0	2,5		6,55	82,0	17,0	3,09
n				6	6	6	6		6	6	6	6
\bar{x}				6,91	92,4	7,1	2,79		6,51	62,5	36,7	3,47
s				0,12	3,9	4,0	0,44		0,36	32,8	32,7	1,66
Min				6,79	85,1	4,0	2,5		5,82	19,4	3,0	1,64
Max				7,05	95,0	14,3	3,66		6,8	96,0	79,2	6,57
Me				6,90	94,4	5,3	2,65		6,58	62,0	37,0	3,21
	1	1	48	6,68	86,3	12,9	2,83					
	2	2		6,79	92,6	6,5	2,95					
	3	3		6,70	94,5	4,6	4,42					
	4	1		6,92	95,0	4,0	3,8					
	5	2		6,97	96,0	3,0	3,58					
	6	3		6,81	92,0	7,0	3,11					
n				6	6	6	6					
\bar{x}				6,81	92,7	6,3	3,45					
s				0,12	3,5	3,6	0,6					
Min				6,68	86,3	3,0	2,83					
Max				6,97	96,0	12,9	4,42					
Me				6,80	93,6	5,6	3,35					

(pH: pH-Wert; O₂Hb: Oxy-Hämoglobin; RHb: nichtgebundenes Hämoglobin; p50: Standard-O₂-Halbsättigungsdruck des Hämoglobin)

Tab. 23: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	1	0	154	3,1	89	72	155	4,0	90
	2	2		155	2,8	89		159	3,0	90
	3	3		153	3,9	91		156	5,0	91
	4	1		157	3,6	90		160	4,7	91
	5	2		156	3,3	88		159	3,7	88
	6	3		153	3,6	90		155	4,7	91
	7	4						158	3,7	91
	8	5						160	4,0	93
	9	6						158	3,7	92
	10	7						161	4,1	94
n				6	6	6		10	10	10
\bar{x}				155	3,4	90		158	4,1	91
s				2	0,4	1		2	0,6	2
Min				153	2,8	88		155	3,0	88
Max				157	3,9	91		161	5,0	94
Me				155	3,5	90		159	4,0	91
	1	1	24	153	3,3	91	96	155	4,6	91
	2	2		156	2,8	90		159	3,2	91
	3	3		156	4,0	90		158	5,6	91
	4	1		159	3,7	88		162	5,3	89
	5	2		160	3,3	85		162	5,6	86
	6	3		153	3,6	90		157	5,1	88
	7	4		158	3,1	92		159	4,2	91
	8	5		159	3,3	94		161	4,3	93
	9	6		159	3,3	92		159	3,9	91
	10	7		161	3,1	94		162	4,3	93
n				10	10	10		10	10	10
\bar{x}				157	3,4	91		159	4,6	90
s				3	0,3	3		2	0,8	2
Min				153	2,8	85		155	3,2	86
Max				161	4,0	94		162	5,6	93
Me				159	3,3	91		159	4,5	91
	1	1	48	153	3,6	90				
	2	2		153	2,8	90				
	3	3		153	4,5	91				
	4	1		159	4,2	91				
	5	2		159	3,3	88				
	6	3		155	4,1	91				
	7	4		158	3,3	92				
	8	5		159	3,5	94				
	9	6		159	3,5	92				
	10	7		160	3,3	94				
n				10	10	10				
\bar{x}				157	3,6	91				
s				3	0,5	2				
Min				153	2,8	88				
Max				160	4,5	94				
Me				159	3,5	91				

(Na: Natriumionen; K: Kaliumionen; Cl: Chloridionen)

Tab. 24: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	1	0	109	<1	77	72	116	6,0	84
	2	2		111	<1	76		116	2,7	82
	3	3		105	<1	76		105	3,5	82
	4	1		148	<1	115		154	3,9	112
	6	3		147	<1	115		148	3,9	114
	7	4						151	2,5	119
	8	5						156	2,7	122
	9	6						153	2,6	120
n				5	<1	5		8	8	8
\bar{x}				124		92		137	3,5	104
s				22		21		21	1,2	18
Min				105		76		105	2,5	82
Max				148		115		156	6,0	122
Me				111		77		150	3,1	113
	1	1	24	113	2,9	81	96	117	7,6	85
	2	2		111	1,8	80		117	3,3	83
	3	3		104	1,7	80		108	4,3	81
	4	1		149	1,6	114		155	5,3	114
	6	3		146	1,5	115		151	5,3	114
	7	4		150	<1	119		151	3,3	119
	8	5		155	<1	123		157	3,6	122
	9	6		152	<1	121		153	3,3	121
n				8	8	8		8	8	8
\bar{x}				135	~1,4	104		139	4,5	105
s				22	~0,8	20		21	1,5	18
Min				104	<1	80		108	3,3	81
Max				155	2,9	123		157	7,6	122
Me				148	~1,6	115		151	4,0	114
	1	1	48	114	4,6	83				
	2	2		112	2,3	79				
	3	3		105	2,6	80				
	4	1		151	2,7	114				
	6	3		148	2,7	114				
	7	4		150	1,8	119				
	8	5		155	2,0	122				
	9	6		152	1,9	121				
n				8	8	8				
\bar{x}				136	2,6	104				
s				21	0,9	20				
Min				105	1,8	79				
Max				155	4,6	122				
Me				149	2,5	114				

(Na: Natriumionen; K: Kaliumionen; Cl: Chloridionen)

Tab. 25: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (h)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	1	0	94	1,7	<50	72	123	50,0	55
	2	2		100	<1	<50		108	10,9	53
	3	3		100	<1	<50		107	11,5	53
	4	1		101	<1	<50		102	8,5	<50
	5	2		100	<1	<50		99	8,7	<50
	6	3		101	<1	<50		104	7,4	<50
n				6	6	6		6	6	6
\bar{x}				99,33	<1	<50		107,17	16,2	<50
s				2,66				8,42	16,7	
Min				94				99	7,4	
Max				101				123	50,0	
Me				100				105,5	9,8	
	1	1	24	103	5,2	51	96	139	>50	61
	2	2		100	4,6	<50				
	3	3		100	4,1	<50		107	>50	53
	4	1		97	3,3	<50				
	5	2		96	3,8	<50		95	11,5	<50
	6	3		98	2,8	<50		100	10,2	<50
n				6	6	6		4	4	4
\bar{x}				99	4,0	<50		110,25	>50	<50
s				2,53	0,9			19,79		
Min				96	2,8			95		
Max				103	5,2			139		
Me				99	4,0			103,5		
	1	1	48	103	9,7	51				
	2	2		103	8,1	<50				
	3	3		106	7,8	<50				
	4	1		100	5,9	<50				
	5	2		99	6,6	<50				
	6	3		102	5,2	<50				
n				6	6	6				
\bar{x}				102,17	7,2	<50				
s				2,48	1,6					
Min				99	5,2					
Max				106	9,7					
Me				102,5	7,2					

(Na: Natriumionen; K: Kaliumionen; Cl: Chloridionen)

Tab. 26: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	Hb _{ex} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	1	1	24,6	1,9	11,60	0,60		29,58	5,2	
	2	2	24,6	1,6	12,14	0,65		104,08	6,3	
	3	3	25,0	2,3	10,12	0,65		45,20	3,2	
	4	1	25,3	2,4	12,82	0,60		21,62	6,7	0,02
	5	2	23,5	2,5	13,09	0,65		23,81	7,0	0,02
	6	3	23,9	2,6	8,09	0,63		94,09	4,0	0,01
	7	4								
	8	5								
	9	6								
	10	7								
n			6	6	6	6		6	6	3
\bar{x}			24,5	2,2	11,31	0,63		53,06	5,4	0,02
s			0,7	0,4	1,90	0,02		36,72	1,5	0,00
Min			23,5	1,6	8,09	0,60		21,62	3,2	0,01
Max			25,3	2,6	13,09	0,65		104,08	7,0	0,02
Me			24,6	2,4	11,87	0,64		37,39	5,8	0,02
24	1	1	22,9	3,9	12,55	0,65		108,88	4,5	0,01
	2	2	25,2	3,5	11,60	0,70		82,36	5,3	0,02
	3	3	24,5	4,1	10,25	0,65		83,81	4,1	0,01
	4	1	24,3	5,9	10,79	0,58	0,45	28,21	4,5	0,01
	5	2	23,4	5,3	11,60	0,63	0,45	23,99	9,5	0,03
	6	3	23,3	4,7	8,36	0,63	0,45	46,78	8,8	0,02
	7	4	21,6	2,0	11,06	0,55	0,40	17,07	17,9	0,05
	8	5	23,3	1,9	12,02	0,63	0,40	48,64	12,6	0,03
	9	6	22,9	2,4	8,63	0,60	0,50	8,06	8,1	0,02
	10	7	20,7	2,3	9,58	0,55	0,40	46,63	7,7	0,02
n			10	10	10	10	7	10	10	10
\bar{x}			23,2	3,6	10,64	0,62	0,44	49,44	8,3	0,02
s			1,3	1,4	1,42	0,05	0,04	32,78	4,3	0,01
Min			20,7	1,9	8,36	0,55	0,40	8,06	4,1	0,01
Max			25,2	5,9	12,55	0,70	0,50	108,88	17,9	0,05
Me			23,3	3,7	10,93	0,63	0,45	46,70	7,9	0,02
48	1	1	22,5	7,3	11,74	0,65		54,22	4,8	0,01
	2	2	23,1	5,6	12,01	0,70		71,66	5,3	0,02
	3	3	23,9	6,8	10,39	0,70		16,21	4,5	0,01
	4	1	26,7	7,8	12,01	0,58	0,45	43,40	12,8	
	5	2	24,5	8,3	12,95	0,63	0,45	1,61	8,8	
	6	3	23,4	7,0	10,25	0,58	0,45	88,19	7,3	
	7	4	20,4	6,0	11,33	0,65	0,50	36,83	15,0	0,04
	8	5	22,9	3,7	10,52	0,68	0,55	35,28	9,1	0,03
	9	6	19,5	4,1	8,36	0,63	0,50	38,18	6,2	0,02
	10	7	19,8	3,8	10,79	0,60	0,50	5,96	6,7	0,02
n			10	10	10	10	7	10	10	7
\bar{x}			22,7	6,0	11,04	0,64	0,49	39,15	8,0	0,02
s			2,2	1,7	1,28	0,05	0,04	27,42	3,5	0,01
Min			19,5	3,7	8,36	0,58	0,45	1,61	4,5	0,01
Max			26,7	8,3	12,95	0,70	0,55	88,19	15,0	0,04
Me			23,0	6,4	11,06	0,64	0,50	37,51	7,0	0,02

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
72	1	1	23,6	9,9	11,33	0,75		20,72	45,0	0,13
	2	2	24,8	8,5	12,68	0,75		100,64	55,0	0,16
	3	3	22,4	10,3	9,58	0,80		71,08	44,0	0,13
	4	1	18,6	10,0	11,06	0,60	0,45	7,96	51,0	
	5	2	23,1	10,3	11,74	0,65	0,53	38,62	78,0	
	6	3	21,0	8,9	9,17	0,60	0,53	35,46	62,5	
	7	4	18,1	9,5	11,33	0,63	0,55	35,87	15,9	0,04
	8	5	19,9	8,0	10,39	0,65	0,55	38,36	10,2	0,29
	9	6	18,9	7,7	8,77	0,65	0,55	39,42	6,5	0,18
	10	7	18,6	8,9	9,85	0,60	0,50	36,38	8,0	0,02
n			10	10	10	10	7	10	10	7
\bar{x}			20,9	9,2	10,59	0,67	0,52	42,45	37,6	0,14
s			2,4	1,0	1,25	0,07	0,04	25,90	25,6	0,09
Min			18,1	7,7	8,77	0,60	0,45	7,96	6,5	0,02
Max			24,8	10,3	12,68	0,80	0,55	100,64	78,0	0,29
Me			20,5	9,2	10,73	0,65	0,53	37,37	44,5	0,13
96	1	1	18,5	12,6	11,20	0,70		28,21	45,0	0,13
	2	2	22,8	10,2	12,14	0,75		32,42	53,0	0,16
	3	3	16,4	12,9	10,12	0,70		52,72	42,0	0,13
	4	1	19,5	14,7	8,50	0,63	0,53	26,39	50,0	0,14
	5	2	22,4	18,7	6,88	0,75	0,58	61,96	36,5	0,11
	6	3	25,3	15,9	8,09	0,58	0,45	77,66	53,5	0,16
	7	4	16,1	7,0	11,33	0,65	0,55	29,13	19,3	0,06
	8	5	17,6	7,2	9,17	0,68	0,58	25,16	12,7	0,04
	9	6	17,8	7,8	8,90	0,65	0,55	33,72	7,4	0,02
	10	7	17,3	7,7	11,06	0,60	0,50	31,92	8,5	0,02
n			10	10	10	10	7	10	10	10
\bar{x}			19,4	11,5	9,74	0,67	0,53	39,93	32,8	0,10
s			3,1	4,1	1,69	0,06	0,04	17,91	18,9	0,06
Min			16,1	7,0	6,88	0,58	0,45	25,16	7,4	0,02
Max			25,3	18,7	12,14	0,75	0,58	77,66	53,5	0,16
Me			18,2	11,4	9,65	0,66	0,55	32,17	39,3	0,12

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, Hb_{ex.}:extrazelluläres Hämoglobin)

Tab. 27: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	1	1	30,6	1,7	40,48	0,65		26,82	0,4	
	2	2	30,7	1,6	42,73	0,70		15,22	1,1	
	3	3	30,9	1,7	13,49	0,65		10,78	1,8	
	4	1	28,3	1,8	58,46	0,60	0,45	7,51	2,5	0,01
	6	3	28,4	1,8	33,74	0,60	0,45	26,41	0,0	0,00
	7	4								
	8	5								
	9	6								
	n			5	5	5	5	2	5	5
\bar{x}			29,8	1,7	37,78	0,64	0,45	18,86	1,2	0,00
s			1,3	0,1	16,33	0,04	0,00	8,89	1,0	0,00
Min			28,3	1,6	13,49	0,60	0,45	7,51	0,0	0,00
Max			30,9	1,8	58,46	0,70	0,45	26,82	2,5	0,01
Me			30,6	1,7	40,48	0,65	0,45	15,22	1,1	0,00
24	1	1	30,2	6,0	49,48	0,65		27,51	0,4	0,00
	2	2	29,9	5,1	40,48	0,70		37,61	0,6	0,00
	3	3	30,8	2,8	11,25	0,65		57,94	1,4	0,00
	4	1	28,8	6,9	60,71	0,63	0,45	21,69	2,9	0,01
	6	3	27,6	5,7	31,49	0,60	0,45	30,00	8,5	0,02
	7	4	29,6	2,5	1,21	0,60	0,50	40,46	1,9	0,01
	8	5	30,0	2,7	0,41	0,65	0,55	21,03	2,8	0,01
	9	6	30,0	2,3	1,21	0,65	0,50	22,80	9,5	0,03
	n			8	8	8	8	5	8	8
\bar{x}			29,6	4,3	24,53	0,64	0,49	30,85	3,5	0,01
s			1,0	1,9	24,14	0,03	0,04	12,59	3,5	0,01
Min			27,6	2,3	0,41	0,60	0,45	21,03	0,4	0,00
Max			30,8	6,9	60,71	0,70	0,55	57,94	9,5	0,03
Me			30,0	3,9	21,37	0,65	0,50	28,75	2,4	0,01
48	1	1	25,4	11,5	56,23	0,70		8,54	1,5	0,00
	2	2	27,0	7,8	47,23	0,70		21,74	0,6	0,00
	3	3	28,9	5,5	9,00	0,80		44,25	0,1	0,00
	4	1	28,4	12,1	76,47	0,63	0,45	15,77	15,0	
	6	3	28,8	9,0	67,46	0,58	0,45	14,20	2,6	
	7	4	30,7	6,2	1,21	0,63	0,55	15,52	4,0	0,01
	8	5	28,6	6,8	1,75	0,70	0,55	33,48	10,4	0,03
	9	6	28,7	6,9	2,70	0,68	0,55	13,37	18,7	0,05
	n			8	8	8	8	5	8	8
\bar{x}			28,3	8,2	32,76	0,68	0,51	19,85	6,6	0,02
s			1,5	2,4	32,29	0,07	0,05	12,03	7,1	0,02
Min			25,4	5,5	1,21	0,58	0,45	8,54	0,1	0,00
Max			30,7	12,1	76,47	0,80	0,55	44,25	18,7	0,05
Me			28,7	7,3	28,11	0,69	0,55	15,65	3,3	0,01

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
72	1	1	24,8	17,1	51,73	0,75		21,20	0,5	0,00
	2	2	28,1	13,7	56,23	0,75		10,40	0,4	0,00
	3	3	30,2	7,3	9,00	0,80		39,74	0,3	0,00
	4	1	21,4	13,0	87,70	0,63	0,53	24,90	10,0	
	6	3	23,1	11,1	78,72	0,60	0,50	17,99	2,6	
	7	4	29,5	8,1	1,75	0,63	0,50	32,68	3,5	0,01
	8	5	28,4	8,5	1,89	0,70	0,55	34,77	10,2	0,03
	9	6	28,0	9,4	3,37	0,65	0,55	41,69	13,1	0,04
	n			8	8	8	8	5	8	8
\bar{x}			26,7	11,0	36,30	0,69	0,53	27,92	5,1	0,01
s			3,2	3,4	36,42	0,07	0,02	11,07	5,2	0,02
Min			21,4	7,3	1,75	0,60	0,50	10,40	0,3	0,00
Max			30,2	17,1	87,70	0,80	0,55	41,69	13,1	0,04
Me			28,1	10,2	30,36	0,68	0,53	28,79	3,0	0,01
96	1	1	22,3	18,8	71,96	0,70		11,78	1,0	0,00
	2	2	27,8	14,4	71,96	0,75		24,57	0,6	0,00
	3	3	28,9	8,6	13,49	0,70		4,68	0,1	0,00
	4	1	23,2	23,2	69,71	0,65	0,55	3,25	11,0	0,03
	6	3	26,5	19,6	67,46	0,60	0,50	6,98	3,1	0,01
	7	4	28,4	9,0	2,29	0,63	0,55	28,62	3,2	0,01
	8	5	26,3	9,9	2,16	0,68	0,58	30,23	3,8	0,01
	9	6	27,1	9,4	3,64	0,65	0,55	51,34	10,0	0,04
	n			8	8	8	8	5	8	8
\bar{x}			26,3	14,1	37,84	0,67	0,55	20,18	4,1	0,01
s			2,4	5,8	34,89	0,05	0,03	16,62	4,2	0,01
Min			22,3	8,6	2,16	0,60	0,50	3,25	0,1	0,00
Max			28,9	23,2	71,96	0,75	0,58	51,34	11,0	0,04
Me			26,8	12,2	40,48	0,66	0,55	18,18	3,2	0,01

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, Hb_{ex.}:extrazelluläres Hämoglobin)

Tab. 28: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 22°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	1	1	34,1	1,5	13,49	0,58		15,99	1,2	
	2	2	34,0	1,2	15,74	0,65		24,45	0,4	
	3	3	34,1	1,7	29,24	0,65		7,47	0,2	
	4	1	33,4	0,7	13,49	0,55	0,40	7,41	20,0	0,05
	5	2	34,0	0,4	13,49	0,55	0,45	26,14	11,5	0,03
	6	3	33,4	0,6	17,99	0,58	0,40	30,48	0,0	0,00
n			6	6	6	6	3	6	6	3
\bar{x}			33,8	1,0	17,24	0,59	0,42	18,66	5,6	0,03
s			0,3	0,5	6,15	0,05	0,03	9,88	8,4	0,03
Min			33,4	0,4	13,49	0,55	0,40	7,41	0,0	0,00
Max			34,1	1,7	29,24	0,65	0,45	30,48	20,0	0,05
Me			34,0	0,9	14,61	0,58	0,40	20,22	0,8	0,03
24	1	1	33,4	6,6	22,49	0,70		24,29	0,6	0,00
	2	2	34,0	3,7	22,49	0,75		38,04	0,6	0,00
	3	3	33,9	6,2	35,97	0,75		13,49	0,4	0,00
	4	1	32,7	5,6	20,24	0,50	0,40	26,43	33,5	0,09
	5	2	33,8	3,9	17,99	0,53	0,45	47,12	17,5	0,05
	6	3	33,6	8,9	29,24	0,50	0,40	16,23	24,0	0,07
n			6	6	6	6	3	6	6	6
\bar{x}			33,6	5,8	24,74	0,62	0,42	27,60	12,8	0,03
s			0,5	1,9	6,67	0,12	0,03	12,89	14,3	0,04
Min			32,7	3,7	17,99	0,50	0,40	13,49	0,4	0,00
Max			34,0	8,9	35,97	0,75	0,45	47,12	33,5	0,09
Me			33,7	5,9	22,49	0,62	0,40	25,36	9,1	0,02
48	1	1	33,1	12,9	31,49	0,75		22,20	0,8	0,00
	2	2	34,0	9,4	38,22	0,65		16,95	0,8	0,00
	3	3	33,8	9,0	35,97	0,65		14,03	1,5	0,00
	4	1	33,8	10,3	26,99	0,50	0,45	0,18	48,5	
	5	2	34,6	8,2	26,99	0,53	0,45	16,74	16,0	
	6	3	34,1	11,0	44,98	0,50	0,40	55,98	8,0	
n			6	6	6	6	3	6	6	3
\bar{x}			33,9	10,1	34,11	0,60	0,43	21,02	12,6	0,00
s			0,5	1,7	7,03	0,10	0,03	18,66	18,6	0,00
Min			33,1	8,2	26,99	0,50	0,40	0,18	0,8	0,00
Max			34,6	12,9	44,98	0,75	0,45	55,98	48,5	0,00
Me			33,9	9,9	33,73	0,59	0,45	16,85	4,8	0,00

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
Zeit (h)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (µkat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (µmol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
72	1	1	30,6	15,3	96,70	0,80		14,74	2,0	0,01
	2	2	33,9	13,0	85,45	0,80		29,50	2,8	0,01
	3	3	33,7	17,6	53,98	0,80		16,53	0,8	0,00
	4	1	31,2	13,0	31,49	0,55	0,45	8,24	69,0	
	5	2	31,9	11,6	31,49	0,53	0,45	36,43	18,0	
	6	3	32,0	13,7	56,23	0,53	0,45	46,74	18,0	0,05
n — x s Min Max Me			6	6	6	6	3	6	6	4
			32,2	14,0	59,22	0,67	0,45	25,36	18,4	0,02
			1,3	2,1	27,08	0,14	0,00	14,70	26,0	0,02
			30,6	11,6	31,49	0,53	0,45	8,24	0,8	0,00
			33,9	17,6	96,70	0,80	0,45	46,74	69,0	0,05
			32,0	13,3	55,10	0,68	0,45	23,01	10,4	0,01
96	1	1	9,0	17,4	191,21	0,80		11,81	3,5	0,01
	2	2				0,80		12,36		
	3	3	33,8	18,7	105,69	0,90		28,95	1,8	0,01
	4	1						16,55		
	5	2	39,4	18,9	47,23	0,55	0,45	15,09	42,0	0,11
	6	3	38,4	23,2	80,95	0,55	0,45	23,94	12,0	0,03
n — x s Min Max Me			4	4	4	5	2	6	4	4
			30,2	19,5	106,27	0,72	0,45	18,12	14,8	0,04
			14,3	2,5	61,49	0,16	0,00	6,87	18,7	0,05
			9,0	17,4	47,23	0,55	0,45	11,81	1,8	0,01
			39,4	23,2	191,21	0,90	0,45	28,95	42,0	0,11
			36,1	18,8	93,32	0,80	0,45	15,82	7,8	0,02

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, Hb_{ex.}:extrazelluläres Hämoglobin)

Tab. 29: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
0	1	4	8,4	128,1	0,34	40,5	15,2	23,3	6,2	837
	2	5	10,4	173,0	0,47	44,9	16,6	23,0	5,2	409
	3	6	10,8	194,3	0,52	48,6	17,9	23,0	6,1	122
	4	8	6,8	120,9	0,32	48,0	17,8	23,0	5,6	152
	5	7	3,8	66,5	0,18	46,3	17,4	23,4	8,1	182
	6	9	8,8	138,9	0,37	42,3	15,8	23,2	7,3	408
	7	10	7,5	134,7	0,35	46,2	17,8	24,0	8,1	185
	8	11	6,8	119,8	0,32	47,3	17,6	23,2	6,9	147
	9	12	7,2	124,8	0,33	45,7	17,3	23,5	7,0	165
	10	13	6,2	101,6	0,27	44,3	16,4	23,0	5,6	193
	11	14	6,7	117,8	0,31	45,8	17,6	23,8	7,0	171
	12	5	7,1	114,8	0,31	43,4	16,1	23,0		312
	13	8	6,5	112,5	0,30	47,0	17,4	23,0	6,9	160
	14	6	5,6	98,4	0,26	47,1	17,5	23,1	5,9	168
	15	15	6,6	110,3	0,30	45,1	16,7	23,0	8,4	199
	16	11	6,8	117,9	0,32	47,5	17,4	22,8	6,0	135
	17	16	6,7	117,9	0,31	46,7	17,6	23,5	7,1	146
	18	7	6,8	117,9	0,31	46,1	17,4	23,5	7,4	199
	19	13	6,2	101,6	0,27	43,9	16,4	23,2	5,6	210
n			19	19	19	19	19	19	18	19
\bar{x}			7,1	121,7	0,32	45,6	17,0	23,2	6,7	237
s			1,6	27,0	0,07	2,0	0,8	0,3	1,0	167
Min			3,8	66,5	0,18	40,5	15,2	22,8	5,2	122
Max			10,8	194,3	0,52	48,6	17,9	24,0	8,4	837
Me			6,8	117,9	0,31	46,1	17,4	23,2	6,9	182
8	1	4	6,3	88,0	0,25	40,5	14,1	21,6	8,3	639
	2	5	3,3	53,4	0,15	44,1	16,1	22,7	4,5	218
	3	6	6,1	105,2	0,29	47,8	17,3	22,4	4,9	121
	4	8	3,8	66,9	0,18	48,0	17,8	23,0	5,2	112
	5	7	5,9	100,4	0,28	46,8	17,1	22,6	5,4	216
	6	9	8,9	138,1	0,38	43,3	15,5	22,2	7,8	350
	7	10	7,7	135,8	0,37	47,5	17,5	23,0	7,6	159
	8	11	6,8	118,0	0,33	48,1	17,4	22,5	6,2	135
	9	12	7,2	124,0	0,34	47,3	17,1	22,5	6,5	133
	10	13	5,5	89,2	0,25	44,9	16,2	22,4	5,0	133
	11	14	6,7	120,2	0,32	48,6	17,9	22,9	6,7	276
	12	5	5,6	88,0	0,25	44,5	15,8	22,1	8,8	208
	13	8	6,5	112,0	0,31	48,1	17,2	22,2	6,6	111
	14	6	3,9	68,7	0,19	48,6	17,5	22,4	4,9	143
	15	15	6,4	106,3	0,29	45,7	16,6	22,5	8,6	208
	16	11	6,6	116,0	0,32	47,7	17,5	22,8	6,0	142
	17	16	6,6	115,1	0,31	47,6	17,5	22,8	6,6	127
	18	7	5,2	85,4	0,23	44,1	16,4	23,0	5,2	168
	19	13	5,8	96,2	0,26	44,0	16,5	23,3	5,1	164
n			19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			6,0	101,4	0,28	46,2	16,8	22,6	6,3	198
s			1,4	23,1	0,06	2,3	0,9	0,4	1,4	123
Min			3,3	53,4	0,15	40,5	14,1	21,6	4,5	111
Max			8,9	138,1	0,38	48,6	17,9	23,3	8,8	639
Me			6,3	105,2	0,29	47,3	17,1	22,5	6,2	159

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
15	1	4	7,4	104,0	0,30	41,2	14,1	21,2	8,4	660
	2	5	6,3	99,0	0,28	45,1	15,7	21,7	5,5	305
	3	6	5,5	94,5	0,27	48,5	17,1	21,9	5,1	133
	4	8	6,4	110,2	0,31	48,6	17,3	22,2	5,9	139
	5	7	4,8	81,5	0,23	47,0	16,9	22,3	5,5	185
	6	9	8,7	139,1	0,38	44,1	16,0	22,5	7,1	247
	7	10	7,8	135,5	0,37	47,8	17,4	22,7	7,5	167
	8	11	6,8	119,3	0,33	48,6	17,6	22,5	6,5	121
	9	12	7,2	125,9	0,35	48,3	17,4	22,4	7,0	129
	10	13	6,3	102,7	0,28	45,4	16,4	22,5	5,1	161
	11	14	7,3	127,6	0,35	47,8	17,4	22,6	7,0	144
	12	5	6,8	108,1	0,30	45,0	16,0	22,1	11,0	212
	13	8	9,5	169,3	0,46	48,4	17,8	22,8	9,0	167
	14	6	6,0	105,3	0,29	48,7	17,5	22,3	5,7	135
	15	15	6,5	108,4	0,29	45,6	16,8	22,8	8,6	184
	16	11	6,6	116,0	0,32	48,1	17,6	22,7	5,6	137
	17	16	6,2	107,5	0,29	47,8	17,5	22,7	6,8	115
	18	7	7,1	122,2	0,33	46,8	17,3	23,0	7,0	195
	19	13	6,4	104,6	0,29	44,3	16,2	22,7	5,9	180
n			19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			6,8	114,8	0,32	46,7	16,8	22,4	6,9	196
s			1,1	19,4	0,05	2,1	0,9	0,4	1,5	122
Min			4,8	81,5	0,23	41,2	14,1	21,2	5,1	115
Max			9,5	169,3	0,46	48,7	17,8	23,0	11,0	660
Me			6,6	108,4	0,30	47,8	17,3	22,5	6,8	167
22	1	4	6,6	93,5	0,28	42,0	14,3	21,1	7,6	451
	2	5	6,8	107,9	0,31	45,9	15,9	21,5	6,0	246
	3	6	5,2	90,4	0,26	49,3	17,3	21,8	4,8	106
	4	8	5,7	100,4	0,28	48,8	17,6	22,4	5,8	116
	5	7	5,0	86,1	0,24	47,8	17,1	22,2	5,4	157
	6	9	9,0	141,4	0,41	45,6	15,7	21,4	7,8	243
	7	10	7,6	140,4	0,38	50,1	17,6	21,8	8,4	148
	8	11	6,8	117,4	0,35	51,4	18,0	21,7	7,2	117
	9	12	7,2	125,3	0,36	50,4	17,4	21,4	7,6	112
	10	13	5,6	104,9	0,26	47,6	16,5	21,5	6,6	115
	11	14	7,2	128,4	0,36	49,9	17,4	21,7	7,3	132
	12	5	6,1	99,8	0,29	47,3	16,4	21,4	10,9	180
	13	8	6,1	109,2	0,31	50,2	17,8	22,0	6,2	105
	14	6	4,2	74,3	0,21	50,5	17,8	21,8	5,6	121
	15	15	7,0	120,4	0,34	48,1	17,2	22,2	9,5	159
	16	11	5,8	103,6	0,30	50,7	17,8	21,8	6,4	128
	17	16	3,8	68,1	0,19	49,9	17,9	22,3	7,9	102
	18	7	3,6	62,6	0,17	48,8	17,6	22,3	7,0	159
	19	13	5,0	81,9	0,23	46,6	16,5	22,0	6,6	177
n			19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			6,0	102,9	0,29	48,5	17,0	21,8	7,1	162
s			1,4	22,7	0,07	2,3	1,0	0,4	1,5	82
Min			3,6	62,6	0,17	42,0	14,3	21,1	4,8	102
Max			9,0	141,4	0,41	51,4	18,0	22,4	10,9	451
Me			6,1	103,6	0,29	48,8	17,4	21,8	7,0	132

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
29	1	4	6,2	89,8	0,26	41,9	14,5	21,4	6,9	388
	2	5	4,1	65,2	0,18	45,7	16,1	21,8	5,4	130
	3	6	4,9	84,7	0,24	49,3	17,2	21,7	4,9	101
	4	8	6,0	105,8	0,29	48,9	17,6	22,3	5,8	107
	5	7	4,7	80,9	0,23	47,8	17,1	22,2	6,0	141
	6	9	9,3	152,3	0,43	46,0	16,4	22,1	8,0	209
	7	10	7,5	137,2	0,38	50,5	18,3	22,5	8,3	129
	8	11	6,5	120,2	0,34	51,4	18,4	22,3	6,9	126
	9	12	6,9	124,5	0,35	50,3	17,9	22,1	6,9	118
	10	13	5,3	90,5	0,24	47,7	17,0	22,1	6,0	120
	11	14	6,9	124,4	0,34	49,9	18,1	22,5	7,0	117
	12	5	6,7	111,1	0,32	47,8	16,5	21,5	11,6	166
	13	8	6,8	123,7	0,34	50,6	18,2	22,4	3,8	90
	14	6	6,4	114,0	0,32	51,2	17,9	21,8	6,2	146
	15	15	6,6	115,0	0,32	48,3	17,5	22,4	8,7	148
	16	11	5,7	103,4	0,29	50,8	18,0	22,0	5,8	119
	17	16	8,9	162,8	0,45	51,0	18,2	22,2	6,7	138
	18	7	6,8	121,0	0,34	49,2	17,7	22,3	6,9	172
	19	13	6,6	112,0	0,31	47,2	16,9	22,2	5,7	157
n			19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			6,5	112,6	0,31	48,7	17,3	22,1	6,7	149
s			1,3	24,1	0,07	2,4	1,0	0,3	1,7	64
Min			4,1	65,2	0,18	41,9	14,5	21,4	3,8	90
Max			9,3	162,8	0,45	51,4	18,4	22,5	11,6	388
Me			6,6	114,0	0,32	49,2	17,6	22,2	6,7	130
36	1	4								
	2	5								
	3	6								
	4	8								
	5	7								
	6	9	9,4	152,8	0,43	46,0	16,2	21,8	8,1	242
	7	10	7,6	136,9	0,38	50,4	18,0	22,2	7,9	145
	8	11	6,7	121,7	0,35	51,7	18,1	21,7	6,7	123
	9	12	7,1	124,7	0,36	50,6	17,7	21,7	6,7	136
	10	13	6,3	105,1	0,30	48,1	16,7	21,6	5,9	142
	11	14	7,1	126,9	0,36	50,3	17,9	22,1	7,0	134
	12	5	6,9	113,9	0,33	47,7	16,5	21,5	11,8	155
	13	8	5,4	98,3	0,27	50,3	18,1	22,3	3,1	60
	14	6	6,3	112,1	0,32	51,5	17,9	21,7	6,5	150
	15	15	6,4	110,6	0,31	48,6	17,2	22,0	9,0	137
	16	11	6,7	123,7	0,35	51,5	18,3	22,1	6,2	118
	17	16	7,4	132,4	0,37	51,0	18,0	22,0	6,6	123
	18	7	7,4	132,4	0,37	49,7	17,9	22,4	7,3	176
	19	13	6,0	101,6	0,28	47,2	16,9	22,2	6,2	130
n			14	14	14	14	14	14	14	14
\bar{x}			6,9	120,9	0,34	49,6	17,5	21,9	7,1	141
s			0,9	15,1	0,04	1,8	0,7	0,3	1,9	39
Min			5,4	98,3	0,27	46,0	16,2	21,5	3,1	60
Max			9,4	152,8	0,43	51,7	18,3	22,4	11,8	242
Me			6,8	122,7	0,35	50,3	17,9	22,0	6,7	137

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres ErythrozytENVolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im ErythrozytENVolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 30: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
0	1	4	12,6	195,5	0,54	42,8	15,5	22,5	5,1	904
	2	5	11,6	194,4	0,53	45,5	16,8	22,8	1,6	351
	3	6	10,8	195,6	0,53	49,3	18,1	22,8	3,4	110
	4	8	9,7	176,8	0,48	49,4	18,3	23,0	3,2	122
	5	7	9,8	170,8	0,47	47,9	17,4	22,6	4,8	250
	6	9	11,2	178,9	0,48	43,2	16,0	23,0	3,1	365
	7	10	11,9	213,0	0,57	48,0	17,9	23,2	4,3	118
	8	11	10,3	185,2	0,49	48,4	18,0	23,2	2,1	77
	9	12	10,8	189,6	0,51	47,5	17,6	23,0	6,0	180
	10	13	9,6	158,8	0,44	45,6	16,6	22,6	4,1	194
	11	14	11,8	212,4	0,56	47,6	17,9	23,4	5,6	158
n			11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			10,9	188,3	0,51	46,8	17,3	22,9	3,9	257
s			1,0	16,6	0,04	2,3	0,9	0,3	1,4	235
Min			9,6	158,8	0,44	42,8	15,5	22,5	1,6	77
Max			12,6	213,0	0,57	49,4	18,3	23,4	6,0	904
Me			10,8	189,6	0,51	47,6	17,6	23,0	4,1	180
8	1	4	12,3	186,5	0,53	43,1	15,2	21,8	4,9	849
	2	5	11,5	189,8	0,53	46,0	16,4	22,2	1,4	345
	3	6	11,4	202,8	0,57	49,9	17,9	22,2	3,6	116
	4	8	9,8	173,8	0,49	49,7	17,8	22,2	3,2	123
	5	7	10,0	173,8	0,48	48,1	17,4	22,5	5,1	284
	6	9	11,2	177,1	0,49	43,9	15,9	22,5	2,7	309
	7	10	11,3	199,6	0,54	48,2	17,7	22,8	3,1	101
	8	11	10,0	183,0	0,48	48,4	18,3	23,5	2,0	67
	9	12	10,6	188,0	0,51	47,9	17,8	23,0	4,7	164
	10	13	9,3	155,2	0,42	45,6	16,7	22,8	3,4	190
	11	14	11,5	205,4	0,55	47,7	17,9	23,3	5,8	167
n			11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			10,8	185,0	0,51	47,1	17,2	22,6	3,6	247
s			0,9	14,8	0,04	2,2	1,0	0,5	1,4	219
Min			9,3	155,2	0,42	43,1	15,2	21,8	1,4	67
Max			12,3	205,4	0,57	49,9	18,3	23,5	5,8	849
Me			11,2	186,5	0,51	47,9	17,7	22,5	3,4	167
15	1	4	12,6	190,9	0,55	43,6	15,1	21,5	4,6	642
	2	5	11,6	189,4	0,54	46,8	16,4	21,7	1,5	291
	3	6	10,9	192,0	0,55	50,3	17,6	21,7	3,3	107
	4	8	10,2	181,1	0,51	50,2	17,7	21,8	3,1	114
	5	7	10,5	181,0	0,51	48,4	17,3	22,2	5,0	289
	6	9	11,3	181,5	0,50	44,3	16,1	22,6	2,6	210
	7	10	11,9	214,2	0,58	49,1	18,0	22,8	3,1	97
	8	11	10,2	185,1	0,50	49,4	18,1	22,7	1,6	68
	9	12	10,8	189,2	0,53	48,8	17,5	22,2	4,1	151
	10	13	9,5	156,4	0,43	45,7	16,5	22,4	2,8	167
	11	14	11,8	212,8	0,57	48,5	18,0	23,1	4,9	148
n			11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			11,0	188,5	0,52	47,7	17,1	22,2	3,3	208
s			0,9	15,7	0,04	2,3	1,0	0,5	1,2	162
Min			9,5	156,4	0,43	43,6	15,1	21,5	1,5	68
Max			12,6	214,2	0,58	50,3	18,1	23,1	5,0	642
Me			10,9	189,2	0,53	48,5	17,5	22,2	3,1	151

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
22	1	4	12,7	189,9	0,56	44,3	15,0	21,0	4,7	467
	2	5	11,6	190,9	0,55	47,5	16,4	21,4	1,5	204
	3	6	10,6	188,8	0,55	51,6	17,8	21,4	3,2	91
	4	8	10,3	184,4	0,53	50,8	17,9	21,8	3,1	106
	5	7	10,3	178,7	0,51	49,3	17,4	21,8	4,7	237
	6	9	11,1	181,0	0,52	46,4	15,8	21,2	3,0	190
	7	10	11,7	216,1	0,60	51,3	18,1	21,9	4,1	96
	8	11	10,2	185,0	0,53	51,8	18,1	21,7	2,3	68
	9	12	10,5	186,8	0,54	51,0	17,7	21,5	5,4	134
	10	13	9,6	159,5	0,46	47,8	16,6	21,7	3,5	153
	11	14	11,8	212,3	0,59	50,6	18,0	22,1	6,3	147
n			11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			10,9	188,5	0,54	49,3	17,2	21,6	3,8	172
s			0,9	15,4	0,04	2,5	1,1	0,3	1,4	111
Min			9,6	159,5	0,46	44,3	15,0	21,0	1,5	68
Max			12,7	216,1	0,60	51,8	18,1	22,1	6,3	467
Me			10,6	186,8	0,54	50,6	17,7	21,7	3,5	147
29	1	4	12,8	194,8	0,57	44,7	15,2	21,0	4,2	394
	2	5	11,7	194,6	0,56	47,8	16,6	21,5	1,3	162
	3	6	11,0	196,2	0,57	51,9	17,8	21,3	2,8	86
	4	8	10,0	181,6	0,51	51,2	18,1	22,0	2,7	94
	5	7	10,2	177,6	0,51	49,3	17,3	21,8	4,1	199
	6	9	10,8	175,5	0,50	46,9	16,3	21,6	2,7	157
	7	10	11,8	216,5	0,61	51,7	18,3	22,0	3,7	88
	8	11	9,9	182,4	0,52	52,3	18,3	21,7	1,8	59
	9	12	10,6	192,7	0,55	51,5	18,2	21,9	4,8	134
	10	13	9,5	161,1	0,46	48,1	17,0	22,0	2,8	137
	11	14	11,6	211,6	0,59	51,1	18,2	22,1	4,5	126
n			11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			10,9	189,5	0,54	49,7	17,4	21,7	3,2	149
s			1,0	16,1	0,04	2,5	1,0	0,3	1,1	91
Min			9,5	161,1	0,46	44,7	15,2	21,0	1,3	59
Max			12,8	216,5	0,61	52,3	18,3	22,1	4,8	394
Me			10,8	192,7	0,55	51,1	17,8	21,8	2,8	134
36	1	4								
	2	5								
	3	6								
	4	8								
	5	7								
	6	9	10,9	177,5	0,51	47,1	16,2	21,4	2,5	146
	7	10	11,6	212,2	0,60	52,0	18,2	21,7	2,6	88
	8	11	10,2	186,3	0,54	52,9	18,3	21,5	1,6	61
	9	12	10,5	188,5	0,55	51,9	17,9	21,4	3,4	134
	10	13	9,5	159,1	0,46	48,6	16,8	21,5	2,0	119
	11	14	11,7	214,0	0,60	51,5	18,2	22,0	3,5	119
n			6	6	6	6	6	6	6	6
\bar{x}			10,7	189,6	0,54	50,7	17,6	21,6	2,6	111
s			0,9	21,0	0,05	2,3	0,9	0,2	0,8	31
Min			9,5	159,1	0,46	47,1	16,2	21,4	1,6	61
Max			11,7	214,0	0,60	52,9	18,3	22,0	3,5	146
Me			10,7	187,4	0,55	51,7	18,1	21,5	2,6	119

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 31: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Werte (Parameter) des Blutbildes in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C

Anhang

(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
0	12	5	10,2	164,2	0,44	43,3	16,1	23,1	9,5	366
	13	8	9,5	165,7	0,44	45,8	17,5	23,6	2,8	114
	14	6	9,3	161,8	0,43	46,3	17,5	23,4	2,3	90
	16	11	9,4	169,0	0,44	46,7	18,0	23,9	2,1	62
	17	16	9,4	164,2	0,43	45,4	17,5	23,9	6,9	150
	18	7	10,1	174,2	0,46	45,3	17,3	23,6	3,6	193
	19	13	9,9	167,0	0,43	43,2	16,8	24,2	5,1	294
n			7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			9,7	166,6	0,44	45,1	17,2	23,7	4,6	181
s			0,4	4,1	0,01	1,4	0,6	0,4	2,7	112
Min			9,3	161,8	0,43	43,2	16,1	23,1	2,1	62
Max			10,2	174,2	0,46	46,7	18,0	24,2	9,5	366
Me			9,5	165,7	0,44	45,4	17,5	23,6	3,6	150
8	12	5	9,8	155,0	0,42	42,6	15,9	23,2	8,5	403
	13	8	9,3	163,1	0,43	46,1	17,5	23,6	2,7	127
	14	6	9,3	163,5	0,44	46,8	17,5	23,3	2,2	97
	16	11	8,9	154,5	0,40	44,7	17,3	24,1	6,0	186
	17	16	9,6	169,7	0,44	46,3	17,7	23,7	2,1	76
	18	7	10,6	182,6	0,48	45,2	17,2	23,7	3,9	273
	19	13	10,0	164,5	0,43	42,6	16,5	24,0	4,5	385
n			7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			9,6	164,7	0,43	44,9	17,1	23,6	4,3	221
s			0,5	9,6	0,02	1,7	0,6	0,3	2,3	135
Min			8,9	154,5	0,40	42,6	15,9	23,2	2,1	76
Max			10,6	182,6	0,48	46,8	17,7	24,1	8,5	403
Me			9,6	163,5	0,43	45,2	17,3	23,7	3,9	186
15	12	5	9,8	159,2	0,42	42,7	16,2	23,5	6,2	435
	13	8	9,5	164,9	0,43	45,7	17,3	23,6	2,0	158
	14	6	9,2	160,0	0,44	47,5	17,5	22,8	1,7	76
	16	11	7,8	136,0	0,35	44,4	17,3	24,2	3,7	187
	17	16	9,9	174,8	0,45	45,8	17,7	24,0	1,9	112
	18	7	10,4	180,1	0,47	45,0	17,3	23,9	3,3	335
	19	13	10,2	166,4	0,43	42,4	16,4	24,0	2,9	472
n			7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			9,5	163,1	0,43	44,8	17,1	23,7	3,1	254
s			0,9	14,1	0,04	1,8	0,6	0,5	1,6	159
Min			7,8	136,0	0,35	42,4	16,2	22,8	1,7	76
Max			10,4	180,1	0,47	47,5	17,7	24,2	6,2	472
Me			9,8	164,9	0,43	45,0	17,3	23,9	2,9	187

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (mmol/l)	WBC (G/l)	PLT (G/l)
22	12	5	10,0	165,9	0,45	45,4	16,6	22,8	2,0	361
	13	8	9,2	165,6	0,44	47,9	18,1	23,5	1,2	153
	14	6	8,9	161,7	0,44	49,3	18,1	22,8	1,0	77
	16	11	9,2	165,0	0,43	47,0	17,9	23,6	2,6	250
	17	16	9,4	171,8	0,45	47,5	18,2	23,8	1,6	136
	18	7	9,8	175,0	0,46	46,9	17,9	23,6	2,5	318
	19	13	9,8	164,8	0,44	44,6	16,8	23,5	1,4	454
n — x s Min Max Me			7	7	7	7	7	7	7	7
			9,5	167,1	0,44	46,9	17,7	23,4	1,8	250
			0,4	4,6	0,01	1,6	0,7	0,4	0,6	136
			8,9	161,7	0,43	44,6	16,6	22,8	1,0	77
			10,0	175,0	0,46	49,3	18,2	23,8	2,6	454
			9,4	165,6	0,44	47,0	17,9	23,5	1,6	250
29	12	5	9,7	165,5	0,44	45,7	17,0	23,1	1,3	273
	13	8	9,0	165,3	0,43	48,1	18,4	23,8	0,7	155
	14	6	9,0	162,6	0,44	48,9	18,0	22,8	0,8	70
	16	11	9,2	167,4	0,44	47,6	18,2	23,8	1,0	267
	17	16	9,3	170,3	0,44	47,8	18,3	23,8	0,8	160
	18	7	9,8	174,3	0,46	46,8	17,9	23,7	1,3	330
	19	13	9,8	162,7	0,44	45,0	16,6	23,0	0,6	441
n — x s Min Max Me			7	7	7	7	7	7	7	7
			9,4	166,9	0,44	47,1	17,8	23,4	0,9	242
			0,4	4,2	0,01	1,4	0,7	0,4	0,3	124
			9,0	162,6	0,43	45,0	16,6	22,8	0,6	70
			9,8	174,3	0,46	48,9	18,4	23,8	1,3	441
			9,3	165,5	0,44	47,6	18,0	23,7	0,8	267
36	12	5	9,4	164,5	0,46	45,9	16,6	22,5	1,1	204
	13	8	9,2	166,9	0,45	49,0	18,2	23,1	0,7	135
	14	6	9,0	162,1	0,44	49,2	18,0	22,8	0,7	50
	16	11	9,2	166,4	0,44	47,7	18,1	23,6	0,9	291
	17	16	9,2	168,3	0,45	48,5	18,2	23,3	0,6	178
	18	7	9,8	174,2	0,46	47,3	17,8	23,4	0,9	300
	19	13	9,9	168,0	0,45	45,7	17,0	23,1	0,5	364
n — x s Min Max Me			7	7	7	7	7	7	7	7
			9,4	167,2	0,45	47,6	17,7	23,1	0,8	217
			0,3	3,8	0,01	1,4	0,6	0,4	0,2	108
			9,0	162,1	0,44	45,7	16,6	22,5	0,5	50
			9,9	174,2	0,46	49,2	18,2	23,6	1,1	364
			9,2	166,9	0,45	47,7	18,0	23,1	0,7	204

(RBC: Erythrozyten; Hb: Hämoglobin; Hct: Hämatokrit; MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen; MCH: Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten; MCHC: Mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen; WBC: Leukozyten; PLT: Thrombozyten)

Tab. 32: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	4	0	7,03	74,0	25,6	3,03	15	6,93	79,1	19,8	3,16
	2	5		7,04	81,2	18,2	2,96		6,98	87,2	11,9	2,92
	3	6		7,02	71,4	28,2	2,83		6,98	75,2	24,4	2,82
	4	8		7,07	85,5	14,5	3,08		6,98	87,3	11,2	3,24
	5	7		7,03	77,6	22,1	2,89		7,01	81,7	17,2	3,11
	6	9		7,03	76,4	22,0	2,90		6,90	84,9	15,1	2,73
	7	10		7,01	76,2	23,5	2,84		6,90	84,2	15,2	2,90
	8	11		7,05	71,0	28,2	2,99		6,97	74,3	25,7	2,81
	9	12		7,09	78,4	20,9	3,06		6,97	79,9	20,1	2,91
	10	13		7,09	68,2	31,3	3,12		6,97	73,7	26,2	2,62
	11	14		7,03	69,7	29,6	2,97		6,88	80,7	19,1	3,03
	12	5		7,00	77,4	22,0	2,87		6,76	76,8	22,4	2,59
	13	8		6,99	82,3	17,0	2,97		6,84	82,4	16,4	3,16
	14	6		6,96	75,0	24,4	2,94		6,83	77,7	21,9	2,49
	15	15		6,97	72,4	27,0	3,06		6,79	73,2	25,4	3,15
	16	11		7,02	80,7	18,9	2,83		6,92	84,6	14,9	2,79
	17	16		6,94	79,8	20,2	2,89		6,78	82,3	16,9	2,79
	18	7		7,00	76,0	23,4	2,90		6,87	76,4	22,5	2,99
	19	13		7,01	81,0	18,9	2,93		6,92	87,3	11,8	2,63
n				19	19	19	19		19	19	19	19
\bar{x}				7,02	76,5	22,9	2,95		6,90	80,5	18,8	2,89
s				0,04	4,6	4,5	0,09		0,08	4,7	4,9	0,22
Min				6,94	68,2	14,5	2,83		6,76	73,2	11,2	2,49
Max				7,09	85,5	31,3	3,12		7,01	87,3	26,2	3,24
Me				7,02	76,4	22,1	2,94		6,92	80,7	19,1	2,90
	1	4	8	6,95	76,0	23,6	3,14	22	6,91	82,4	16,4	3,11
	2	5		6,94	83,4	16,1	2,94		6,92	91,8	7,2	2,86
	3	6		6,98	71,9	27,5	2,96		6,95	79,7	19,0	2,60
	4	8		7,00	84,1	15,6	3,08		6,89	91,3	8,0	3,45
	5	7		7,01	78,9	21,1	3,10		6,93	86,1	13,1	3,03
	6	9		6,95	81,2	18,5	2,98		6,85	86,4	12,9	3,71
	7	10		6,96	80,4	18,7	2,94		6,85	88,8	10,2	3,74
	8	11		7,00	71,7	28,3	2,94		6,93	77,6	21,7	4,82
	9	12		7,01	77,2	22,3	3,08		6,92	83,1	15,9	5,29
	10	13		7,03	68,4	30,8	3,23		6,92	77,6	22,0	4,72
	11	14		6,93	76,9	22,8	3,09		6,84	84,7	14,0	3,63
	12	5		6,83	77,3	22,4	2,89		6,69	78,6	20,2	2,38
	13	8		6,89	80,6	19,0	3,16		6,75	85,1	13,5	3,27
	14	6		6,86	74,3	25,4	2,85		6,78	82,7	16,5	2,34
	15	15		6,86	72,4	27,5	3,15		6,74	77,8	21,6	3,14
	16	11		6,94	81,9	17,7	2,94		6,87	85,1	13,6	2,77
	17	16		6,86	79,8	19,7	2,97		6,75	87,6	11,6	2,83
	18	7		6,93	75,9	24,1	3,03		6,83	80,3	18,1	3,01
	19	13		6,96	84,2	15,3	3,09		6,86	91,0	8,2	3,33
n				19	19	19	19		19	19	19	19
\bar{x}				6,94	77,7	21,9	3,03		6,85	84,1	14,9	3,37
s				0,06	4,5	4,6	0,10		0,08	4,7	4,7	0,81
Min				6,83	68,4	15,3	2,85		6,69	77,6	7,2	2,34
Max				7,03	84,2	30,8	3,23		6,95	91,8	22,0	5,29
Me				6,95	77,3	22,3	3,03		6,86	84,7	14,0	3,14

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (d)	pH	O ₂ Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	4	29	6,90	88,3	10,6	3,23	36				
	2	5		6,94	94,8	4,1	3,67					
	3	6		6,94	85,9	12,9	2,51					
	4	8		6,92	94,0	4,8	4,62					
	5	7		6,95	90,6	8,5	3,18					
	6	9		6,79	87,7	11,5	2,61		6,77	56,0	43,1	2,36
	7	10		6,80	92,6	6,9	3,21		6,77	94,2	4,8	4,35
	8	11		6,87	81,3	18,0	2,69		6,86	87,7	11,5	2,65
	9	12		6,87	88,2	11,5	2,61		6,86	91,1	7,8	2,77
	10	13		6,84	82,8	16,6	3,19		6,83	87,0	12,6	3,17
	11	14		6,79	90,2	9,3	3,27		6,77	92,3	6,5	3,44
	12	5		6,65	82,1	17,0	2,28		6,65	87,3	12,4	2,28
	13	8		6,70	88,6	10,4	3,38		6,68	91,3	7,6	3,95
	14	6		6,74	89,3	10,0	2,31		6,72	94,7	4,8	3,02
	15	15		6,70	81,3	18,1	3,19		6,68	86,2	13,3	3,22
	16	11		6,81	90,3	9,2	2,74		6,77	93,4	5,9	3,16
	17	16		6,70	90,0	9,3	2,80		6,69	94,3	5,2	3,11
	18	7		6,75	85,0	14,7	2,94		6,73	86,5	12,2	3,03
	19	13		6,81	93,5	5,8	4,24		6,80	95,0	4,2	5,42
n				19	19	19	19		14	14	14	14
\bar{x}				6,81	88,2	11,0	3,09		6,76	88,4	10,9	3,28
s				0,09	4,2	4,3	0,61		0,07	9,9	9,9	0,83
Min				6,65	81,3	4,1	2,28		6,65	56,0	4,2	2,28
Max				6,95	94,8	18,1	4,62		6,86	95,0	43,1	5,42
Me				6,81	88,6	10,4	3,18		6,77	91,2	7,7	3,13

(pH: pH-Wert; O₂Hb: Oxy-Hämoglobin; RHb: nichtgebundenes Hämoglobin; p50: Standard-O₂-Halbsättigungsdruck des Hämoglobin)

Tab. 33: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	1	4	0	6,99	80,5	19,5	3,27	22	6,77	95,4	3,6	7,23
	2	5		7,02	80,6	19,2	3,05		6,86	96,5	2,8	3,58
	3	6		7,01	77,4	22,6	3,08		6,84	96,6	2,8	3,58
	4	8		7,01	82,4	17,3	3,27		6,79	95,8	3,4	7,47
	5	7		6,98	77,4	22,1	3,10		6,78	95,9	3,6	6,73
	6	9		7,02	80,6	19,2	3,16		6,88	96,5	2,6	3,58
	7	10		7,06	73,1	26,6	3,08		6,89	94,1	5,3	3,78
	8	11		7,04	77,2	22,4	3,16		6,90	97,3	2,4	3,58
	9	12		7,04	77,7	21,8	3,25		6,90	96,4	2,8	3,58
	10	13		7,00	73,7	25,2	3,33		6,84	96,5	2,9	3,58
	11	14		7,05	71,2	28,3	3,21		6,89	94,6	4,8	4,26
n				11	11	11	11		11	11	11	11
\bar{x}				7,02	77,4	22,2	3,18		6,85	96,0	3,4	4,63
s				0,02	3,5	3,4	0,09		0,05	0,9	0,9	1,64
Min				6,98	71,2	17,3	3,05		6,77	94,1	2,4	3,58
Max				7,06	82,4	28,3	3,33		6,90	97,3	5,3	7,47
Me				7,02	77,4	22,1	3,16		6,86	96,4	2,9	3,58
	1	4	8	6,92	85,8	13,3	3,55	29	6,73	96,0	3,5	7,39
	2	5		6,96	91,1	8,7	3,35		6,85	97,1	2,3	3,58
	3	6		6,95	82,5	17,0	3,19		6,82	97,3	2,4	3,58
	4	8		6,92	91,4	8,1	3,60		6,75	96,5	3,1	7,48
	5	7		6,91	81,8	17,7	3,22		6,75	95,8	3,3	7,06
	6	9		6,95	91,8	7,7	3,63		6,84	96,6	2,7	3,58
	7	10		6,99	79,8	19,8	3,21		6,82	96,4	2,8	3,58
	8	11		6,98	89,1	10,8	3,28		6,85	96,3	2,9	3,58
	9	12		6,98	84,4	15,3	3,29		6,85	96,7	2,7	3,58
	10	13		6,92	89,6	10,1	3,66		6,79	96,1	3,1	7,74
	11	14		6,98	78,4	21,3	3,32		6,82	96,3	3,0	3,58
n				11	11	11	11		11	11	11	11
\bar{x}				6,95	86,0	13,6	3,39		6,80	96,5	2,9	4,97
s				0,03	4,9	4,9	0,18		0,05	0,5	0,4	1,94
Min				6,91	78,4	7,7	3,19		6,73	95,8	2,3	3,58
Max				6,99	91,8	21,3	3,66		6,85	97,3	3,5	7,74
Me				6,95	85,8	13,3	3,32		6,82	96,4	2,9	3,58
	1	4	15	6,85	93,5	5,5	4,57	36				
	2	5		6,92	96,3	3,0	3,58					
	3	6		6,91	91,7	8,0	3,10					
	4	8		6,86	96,0	3,3	7,03					
	5	7		6,85	93,3	5,9	3,76					
	6	9		6,91	97,3	2,6	3,58		6,82	96,4	2,8	3,58
	7	10		6,94	87,8	11,9	3,19		6,79	96,6	2,8	3,58
	8	11		6,94	96,0	4,0	4,32		6,84	96,3	2,8	3,58
	9	12		6,94	93,2	6,5	3,37		6,83	96,2	2,9	3,58
	10	13		6,88	96,5	3,0	3,58		6,77	95,5	3,6	7,28
	11	14		6,93	87,9	12,1	3,32		6,81	95,9	3,4	6,54
n				11	11	11	11		6	6	6	6
\bar{x}				6,90	93,6	6,0	3,95		6,81	96,2	3,1	4,69
s				0,04	3,3	3,4	1,12		0,03	0,4	0,4	1,74
Min				6,85	87,8	2,6	3,10		6,77	95,5	2,8	3,58
Max				6,94	97,3	12,1	7,03		6,84	96,6	3,6	7,28
Me				6,91	93,5	5,5	3,58		6,81	96,3	2,9	3,58

Anhang

Tab. 34: Einfluß der Lagerungszeit auf den pH-Wert und ausgewählte Blutgasparameter in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C

(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung												
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)	Zeit (d)	pH	O2Hb (%)	RHb (%)	p50 _{st} (kPa)
	12	5	0	7,13	82,5	16,7	2,34	22	7,06	96,2	2,6	3,58
	13	8		7,16	86,6	13,4	2,42		6,91	95,6	3,6	8,22
	14	6		7,17	87,3	11,9	2,40		7,20	97,0	2,0	3,58
	16	11		7,06	87,7	12,1	1,93		7,22	96,8	2,5	3,58
	17	16		7,05	90,9	9,1	2,15		7,28	96,6	2,4	3,58
	18	7		7,03	87,5	12,3	1,95		7,24	96,6	2,5	3,58
	19	13		7,11	84,3	15,6	2,23		7,21	96,4	2,5	3,58
n				7	7	7	7		7	7	7	7
\bar{x}				7,10	86,7	13,0	2,20		7,16	96,5	2,6	4,24
s				0,06	2,7	2,5	0,20		0,13	0,5	0,5	1,76
Min				7,03	82,5	9,1	1,93		6,91	95,6	2,0	3,58
Max				7,17	90,9	16,7	2,42		7,28	97,0	3,6	8,22
Me				7,11	87,3	12,3	2,23		7,21	96,6	2,5	3,58
	12	5	8	7,18	95,4	4,6	3,48	29	7,06	97,4	2,0	3,58
	13	8		7,10	96,3	3,3	5,46		6,83	95,1	4,1	8,77
	14	6		7,27	97,9	1,9	3,58		7,18	97,3	1,8	3,58
	16	11		7,29	96,9	2,7	3,58		7,20	97,0	2,5	3,58
	17	16		7,31	96,1	3,6	4,13		7,24	97,2	2,0	3,58
	18	7		7,26	93,8	6,1	3,49		7,22	96,8	2,4	3,58
	19	13		7,25	94,3	5,4	3,47		7,14	97,5	2,2	3,58
n				7	7	7	7		7	7	7	7
\bar{x}				7,24	95,8	3,9	3,88		7,12	96,9	2,4	4,32
s				0,07	1,4	1,5	0,73		0,14	0,8	0,8	1,96
Min				7,10	93,8	1,9	3,47		6,83	95,1	1,8	3,58
Max				7,31	97,9	6,1	5,46		7,24	97,5	4,1	8,77
Me				7,26	96,1	3,6	3,58		7,18	97,2	2,2	3,58
	12	5	15	7,15	96,8	2,6	3,58	36	7,04	97,1	2,3	3,58
	13	8		7,03	96,0	3,0	8,81		6,78	95,4	4,0	8,20
	14	6		7,23	96,8	2,2	3,58		7,19	96,3	2,2	3,58
	16	11		7,27	96,9	2,3	3,58		7,19	96,7	2,5	3,58
	17	16		7,29	97,1	2,2	3,58		7,23	96,9	2,4	3,58
	18	7		7,26	96,7	2,5	3,58		7,21	97,1	2,5	3,58
	19	13		7,23	96,8	2,5	3,58		7,19	96,5	2,6	3,58
n				7	7	7	7		7	7	7	7
\bar{x}				7,21	96,7	2,5	4,33		7,12	96,6	2,6	4,24
s				0,09	0,3	0,3	1,98		0,16	0,6	0,6	1,75
Min				7,03	96,0	2,2	3,58		6,78	95,4	2,2	3,58
Max				7,29	97,1	3,0	8,81		7,23	97,1	4,0	8,20
Me				7,23	96,8	2,5	3,58		7,19	96,7	2,5	3,58

(pH: pH-Wert; O₂Hb: Oxy-Hämoglobin; RHb: nichtgebundenes Hämoglobin; p50 Standard-O₂-Halbsättigungsdruck des Hämoglobin)

Tab. 35: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	4	0	154	3,8	93	15	145	9,1	90
	2	5		159	3,4	91		146	10,5	89
	3	6		160	3,7	93		147	8,2	89
	4	8		158	4,1	92		145	7,8	87
	5	7		159	3,9	93		143	11,2	90
	6	9		162	3,0	88		156	12,4	90
	7	10		161	3,0	86		155	12,2	87
	8	11		158	2,9	88		153	10,4	89
	9	12		157	2,9	89		149	14,1	89
	10	13		153	3,2	92		149	8,8	92
	11	14		157	2,9	88		155	8,0	88
	12	5		155	2,8	88		153	9,5	87
	13	8		158	2,9	89		157	7,3	88
	14	6		158	2,8	90		157	7,5	90
	15	15		156	3,1	89		154	8,3	88
	16	11		157	3,0	87		153	9,7	87
	17	16		155	3,1	89		152	10,9	89
	18	7		158	2,9	88		154	10,8	89
	19	13		154	3,3	87		150	10,4	88
n				19	19	19		19	19	19
\bar{x}				157	3,2	89		151	9,9	89
s				2	0,4	2		4	1,8	1
Min				153	2,8	86		143	7,3	87
Max				162	4,1	93		157	14,1	92
Me				158	3,0	89		153	9,7	89
	1	4	8	152	7,1	93	22	149	11,7	93
	2	5		155	7,4	90		150	13,9	92
	3	6		156	6,7	91		153	10,8	93
	4	8		156	5,9	91		150	10,0	91
	5	7		153	9,1	96		148	14,6	94
	6	9		158	8,2	91		154	14,0	91
	7	10		157	8,0	89		153	14,9	88
	8	11		155	7,1	90		152	12,4	90
	9	12		150	9,4	91		147	15,6	90
	10	13		149	6,4	94		148	10,5	93
	11	14		141	5,7	89		154	9,6	89
	12	5		154	6,7	88		152	11,5	88
	13	8		158	5,3	89		157	8,0	88
	14	6		158	5,3	90		156	9,1	90
	15	15		155	6,2	88		152	10,2	88
	16	11		155	6,9	87		152	11,7	87
	17	16		154	7,8	89		150	13,0	88
	18	7		152	6,8	88		152	12,9	89
	19	13		152	6,9	88		148	12,1	88
n				19	19	19		19	19	19
\bar{x}				154	7,0	90		151	11,9	90
s				4	1,1	2		3	2,1	2
Min				141	5,3	87		147	8,0	87
Max				158	9,4	96		157	15,6	94
Me				155	6,9	90		152	11,7	90

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	4	29	147	13,4	94	36			
	2	5		148	14,6	93				
	3	6		151	12,3	95				
	4	8		149	11,4	92				
	5	7		147	16,0	95				
	6	9		151	19,4	88		150	21,9	88
	7	10		151	17,8	86		150	19,8	87
	8	11		150	14,6	88		149	16,5	89
	9	12		144	19,2	88		143	21,6	89
	10	13		146	12,6	91		144	14,5	91
	11	14		153	11,6	88		152	13,1	88
	12	5		149	14,2	86		148	13,4	87
	13	8		155	9,8	87		154	11,1	89
	14	6		154	11,1	89		153	12,4	90
	15	15		151	11,7	87		152	12,0	91
	16	11		149	13,7	86		148	16,2	88
	17	16		148	15,8	88		146	18,9	90
	18	7		150	16,6	88		148	18,9	90
	19	13		146	14,1	88		144	16,5	89
n				19	19	19		14	14	14
\bar{x}				149	14,2	89		149	16,2	89
s				3	2,7	3		3	3,6	1
Min				144	9,8	86		143	11,1	87
Max				155	19,4	95		154	21,9	91
Me				149	14,1	88		149	16,4	89

(Na: Natriumionen; K: Kaliumionen; Cl: Chloridionen)

Tab. 36: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	1	4	0	148	1,9	118	22	132	22,8	118
	2	5		148	1,9	120		130	23,2	120
	3	6		152	1,6	121		138	19,3	121
	4	8		151	<1	120		142	12,9	119
	5	7		151	2,3	123		135	21,0	123
	6	9		154	<1	125		139	20,6	126
	7	10		150	<1	120		127	28,0	121
	8	11		152	<1	122		134	22,2	124
	9	12		148	<1	119		122	32,1	122
	10	13		150	<1	124		134	20,8	126
	11	14		148	<1	119		131	21,8	120
n				11	11	11		11	11	11
\bar{x}				150	<1	121		133	22,2	122
s				2		2		6	4,8	3
Min				148		118		122	12,9	118
Max				154		125		142	32,1	126
Me				150		120		134	21,8	121
	1	4	8	138	11,8	119	29	129	27,0	118
	2	5		140	12,6	121		125	29,0	120
	3	6		144	10,6	123		134	25,0	120
	4	8		146	6,3	121		140	16,0	120
	5	7		141	13,8	125		132	25,0	123
	6	9		146	9,1	124		134	24,9	125
	7	10		139	13,3	120		122	33,3	121
	8	11		142	10,6	122		130	26,4	123
	9	12		133	16,6	120		118	37,2	121
	10	13		143	8,2	124		129	24,6	125
	11	14		140	9,3	118		128	26,7	119
n				11	11	11		11	11	11
\bar{x}				141	11,1	122		129	26,8	121
s				4	2,9	2		6	5,4	2
Min				133	6,3	118		118	16,0	118
Max				146	16,6	125		140	37,2	125
Me				141	10,6	121		129	26,4	121
	1	4	15	130	16,5		36			
	2	5		128	17,9					
	3	6		136	14,6					
	4	8		138	9,2					
	5	7		132	16,9					
	6	9		142	15,3	126		131	28,2	125
	7	10		131	22,8	121		119	38,7	120
	8	11		137	17,4	124		126	30,9	123
	9	12		127	27,0	122		115	41,1	121
	10	13		139	14,6	127		126	28,2	125
	11	14		135	15,9	120		124	32,7	119
n				11	11	6		6	6	6
\bar{x}				134	17,1	123		124	33,3	122
s				5	4,6	3		6	5,4	3
Min				127	9,2	120		115	28,2	119
Max				142	27,0	127		131	41,1	125
Me				135	16,5	123		125	31,8	122

Tab. 37: Einfluß der Lagerungszeit auf die Elektrolytkonzentrationen in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung bei einer Lagertemperatur von 4°C(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung										
	Konserve Nr.	Tier Nr.	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Zeit (d)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)
	12	5	0	54	<1	<50	22	41	30,4	<50
	13	8		54	<1	<50		48	18,8	<50
	14	6		54	<1	<50		42	28,0	<50
	16	11		51	<1	<50		<40	34,4	<50
	17	16		51	<1	<50		<40	34,8	<50
	18	7		51	<1	<50		<40	38,0	<50
	19	13		51	<1	<50		<40	28,4	<50
n				7	7	7		7	7	7
\bar{x}				52	<1	<50		<40	30,4	<50
s				2					6,3	
Min				51					18,8	
Max				54					38,0	
Me				51					30,4	
	12	5	8	46	13,6	<50	29	<40	34,8	<50
	13	8		51	7,8	<50		46	22,2	<50
	14	6		46	13,4	<50		<40	32,7	<50
	16	11		<40	25,4	<50		<40	38,7	<50
	17	16		<40	26,0	<50		<40	37,5	<50
	18	7		<40	27,2	<50		<40	42,3	<50
	19	13		44	16,2	<50		<40	33,6	<50
n				7	7	7		7	7	7
\bar{x}				<40	18,5	<50		<40	34,5	<50
s					7,6				6,4	
Min					7,8				22,2	
Max					27,2				42,3	
Me					16,2				34,8	
	12	5	15	43	22,2	<50	36	<40	40,2	<50
	13	8		49	13,4	<50		47	27,6	<50
	14	6		44	22,6	<50		<40	37,2	<50
	16	11		<40	31,8	<50		<40	40,5	<50
	17	16		<40	32,7	<50		<40	38,0	<50
	18	7		<40	36,6	<50		<40	43,6	<50
	19	13		<40	25,6	<50		<40	36,0	<50
n				7	7	7		7	7	7
\bar{x}				<40	26,4	<50		<40	37,6	<50
s					7,9				5,1	
Min					13,4				27,6	
Max					36,6				43,6	
Me					25,6				38,0	

(Na: Natriumionen; K: Kaliumionen; Cl: Chloridionen)

Tab. 38: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	1	4	22,9	1,5	11,06	0,60	0,50	42,62	0,28	7,4	0,02
	2	5	23,9	1,6	11,60	0,60	0,50	25,12	0,21	16,5	0,04
	3	6	24,4	1,4	10,66	0,60	0,50	28,18	0,19	13,3	0,04
	4	8	23,1	1,4	8,63	0,60	0,45	85,81	0,15	7,7	0,02
	5	7	22,4	0,8	10,79	0,55	0,45	44,67	0,56	8,6	0,02
	6	9	29,2	1,4	9,44	0,58	0,45	42,92	0,93	8,3	0,02
	7	10	29,3	1,2	10,44	0,58	0,40	45,99	0,87	6,8	0,02
	8	11	27,8	1,3	14,97	0,58	0,45	44,50	1,06	11,5	0,03
	9	12	26,0	1,7	11,47	0,58	0,40	52,36	1,07	9,7	0,03
	10	13	21,9	1,3	10,52	0,63	0,40	50,61	0,93	14,3	0,04
	11	14	28,8	0,9	10,66	0,58	0,45	49,14	1,08	16,5	0,04
	12	5	32,8	2,3	9,04	0,65	0,48	49,67	1,26	10,9	0,03
	13	8	31,7	1,8	9,17	0,63	0,53	47,83	1,18	8,0	0,02
	14	6	33,3	1,6	8,77	0,68	0,53	50,79	1,13	11,9	0,03
	15	15	31,0	2,2	10,25	0,65	0,48	54,09	1,23	7,5	0,02
	16	11	32,0	1,2	13,36	0,65	0,45	42,28	1,01	9,3	0,03
	17	16	30,3	1,4	7,69	0,68	0,45	45,39	0,90	7,4	0,02
	18	7	30,0	1,9	11,74	0,60	0,48	45,53	0,90	9,5	0,02
	19	13	29,8	1,1	9,31	0,65	0,50	54,14	1,07	9,4	0,02
n			19	19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			27,9	1,5	10,50	0,61	0,46	47,45	0,84	10,2	0,03
s			3,8	0,4	1,72	0,04	0,04	11,97	0,37	3,0	0,01
Min			21,9	0,8	7,69	0,55	0,40	25,12	0,15	6,8	0,02
Max			33,3	2,3	14,97	0,68	0,53	85,81	1,26	16,5	0,04
Me			29,2	1,4	10,52	0,60	0,45	45,99	0,93	9,4	0,02
8	1	4	21,1	2,7	10,12	0,60	0,50	54,96	0,46	6,8	0,02
	2	5	24,8	2,3	9,85	0,60	0,45	37,03	2,17	13,2	0,04
	3	6	24,5	2,4	10,79	0,65	0,55	24,28	0,37	14,1	0,04
	4	8	25,0	2,3	9,31	0,58	0,40	37,87	0,59	7,2	0,02
	5	7	24,0	2,0	9,58	0,58	0,40	42,02	0,36	9,9	0,03
	6	9	29,3	3,7	3,51	0,68	0,45	38,60	0,64	14,9	0,04
	7	10	29,2	3,6	12,30	0,65	0,45	40,65	0,67	13,1	0,04
	8	11	25,1	2,8	9,31	0,68	0,50	43,49	0,74	15,5	0,04
	9	12	22,6	3,3	16,20	0,68	0,45	44,72	0,61	11,8	0,03
	10	13	20,3	2,8	9,10	0,70	0,55	47,62	0,45	17,3	0,05
	11	14	27,0	3,2	12,30	0,60	0,48	46,86	0,79	19,1	0,05
	12	5	32,6	5,6	5,67	0,65	0,40	33,19	1,32	13,2	0,04
	13	8	30,8	5,3	10,12	0,68	0,40	46,42	1,29	11,8	0,03
	14	6	31,3	3,9	11,47	0,68	0,45	32,14	1,94	15,8	0,04
	15	15	29,4	4,8	7,96	0,60	0,45	53,29	0,90	8,8	0,02
	16	11	30,6	3,5	14,16	0,65	0,53	34,88	1,09	10,5	0,03
	17	16	29,6	3,4	13,22	0,65	0,53	33,65	0,99	18,6	0,05
	18	7	31,7	3,0	10,93	0,63	0,53	45,98	0,97	11,5	0,03
	19	13	32,2	2,4	12,95	0,65	0,50	44,41	0,80	11,3	0,03
n			19	19	19	19	19	19	19	19	19
\bar{x}			27,4	3,3	10,47	0,64	0,47	41,16	0,90	12,8	0,04
s			3,9	1,0	2,91	0,04	0,05	7,65	0,49	3,5	0,01
Min			20,3	2,0	3,51	0,58	0,40	24,28	0,36	6,8	0,02
Max			32,6	5,6	16,20	0,70	0,55	54,96	2,17	19,1	0,05
Me			29,2	3,2	10,12	0,65	0,45	42,02	0,79	13,1	0,04

Anhang

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse- rate (%)
15	1	4	19,6	4,4	11,87	0,65	0,50	43,70	0,58	9,0	0,03
	2	5	21,9	3,8	8,91	0,65	0,50	25,68	0,40	13,6	0,04
	3	6	23,3	3,2	12,14	0,65	0,50	29,73	0,42	12,5	0,04
	4	8	23,7	3,3	5,67	0,60	0,50	44,00	0,55	6,8	0,02
	5	7	21,5	2,5	12,41	0,55	0,45	35,94	0,49	9,8	0,03
	6	9	30,7	3,6	4,32	0,75	0,53	26,33	0,47	22,8	0,06
	7	10	30,7	3,5	7,82	0,68	0,50	38,92	0,52	16,7	0,05
	8	11	28,1	2,8	14,57	0,68	0,50	33,40	0,63	13,7	0,04
	9	12	23,8	3,6	17,54	0,70	0,50	34,00	0,65	14,9	0,04
	10	13	19,3	3,1	10,93	0,70	0,55	48,10	1,01	19,4	0,05
	11	14	28,1	3,1	14,16	0,60	0,45	40,10	0,55	19,6	0,05
	12	5	24,9	6,8	6,21	0,68	0,50	19,97	1,60	14,5	0,04
	13	8	27,0	6,4	14,30	0,70	0,50	40,81	1,30	15,3	0,04
	14	6	28,4	5,1	16,59	0,80	0,53	20,97	1,59	19,6	0,05
	15	15	27,6	6,4	8,23	0,65	0,48	53,67	1,61	8,8	0,02
	16	11	29,9	4,5	10,66	0,70	0,48	28,66	1,05	10,1	0,03
	17	16	31,7	5,0	14,16	0,68	0,50	23,92	1,33	28,2	0,08
	18	7	28,0	5,5	14,97	0,60	0,45	36,72	0,94	13,8	0,04
	19	13	32,0	3,6	16,32	0,65	0,45	69,95	1,29	10,3	0,03
n - x s Min Max Me			19	19	19	19	19	19	19	19	19
			26,3	4,2	11,67	0,67	0,49	36,56	0,89	14,7	0,04
			4,0	1,3	3,91	0,06	0,03	12,27	0,44	5,4	0,01
			19,3	2,5	4,32	0,55	0,45	19,97	0,40	6,8	0,02
			32,0	6,8	17,54	0,80	0,55	69,95	1,61	28,2	0,08
22	1	4	19,7	5,5	15,24	0,70	0,50	34,90	0,82	13,3	0,04
	2	5	21,7	4,6	16,46	0,65	0,50	11,34	0,49	20,8	0,06
	3	6	22,5	3,9	17,40	0,70	0,50	17,77	0,60	25,1	0,07
	4	8	21,2	4,0	13,22	0,65	0,50	41,41	0,52	8,3	0,02
	5	7	20,2	4,0	14,30	0,58	0,45	22,20	1,14	11,6	0,03
	6	9	23,7	7,3	9,31	0,80	0,58	17,37	0,62	41,4	0,12
	7	10	25,2	7,2	12,68	0,75	0,53	28,49	0,68	20,8	0,06
	8	11	22,5	6,0	20,50	0,70	0,53	26,74	1,21	14,9	0,04
	9	12	21,0	7,8	24,55	0,80	0,55	24,56	0,52	31,0	0,09
	10	13	18,3	6,6	11,47	0,70	0,58	48,58	0,61	23,7	0,06
	11	14	23,2	7,8	22,26	0,68	0,50	33,63	0,57	22,4	0,06
	12	5	27,4	9,6	13,36	0,75	0,55	11,44	1,33	20,5	0,06
	13	8	28,4	8,2	15,92	0,70	0,53	51,20	1,94	14,4	0,04
	14	6	31,9	7,4	15,24	0,80	0,60	13,53	1,35	25,7	0,07
	15	15	29,9	7,4	17,81	0,68	0,45	41,37	1,31	9,9	0,03
	16	11	31,8	6,7	21,72	0,70	0,50	23,18	1,58	12,3	0,04
	17	16	31,5	7,1	20,50	0,75	0,53	15,55	1,70	31,3	0,09
	18	7	30,3	7,1	19,02	0,65	0,50	20,21	1,89	15,1	0,04
	19	13	31,4	5,2	23,88	0,65	0,53	36,52	1,92	14,7	0,04
n - x s Min Max Me			19	19	19	19	19	19	19	19	19
			25,4	6,5	17,10	0,70	0,52	27,37	1,09	19,8	0,06
			4,7	1,6	4,31	0,06	0,04	12,31	0,53	8,5	0,02
			18,3	3,9	9,31	0,58	0,45	11,34	0,49	8,3	0,02
			31,9	9,6	24,55	0,80	0,60	51,20	1,94	41,4	0,12
		23,7	7,1	16,46	0,70	0,53	24,56	1,14	20,5	0,06	

Vollblutkonserven in CPD-A1-Stabilisator											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
29	1	4	18,6	6,5	21,58	0,70	0,45	24,82	1,00	27,7	0,08
	2	5	21,4	5,8	19,97	0,70	0,45	11,94	0,70	27,2	0,08
	3	6	21,9	4,2	21,04	0,70	0,50	9,29	0,79	27,2	0,08
	4	8	21,1	4,7	14,84	0,68	0,50	40,77	0,64	12,0	0,03
	5	7	19,9	4,2	22,66	0,65	0,45	15,53	0,81	24,2	0,07
	6	9	18,2	9,1	8,77	0,90	0,58	13,66	0,53	113,4	0,32
	7	10	18,1	9,3	17,13	0,75	0,55	27,57	0,52	29,3	0,08
	8	11	19,0	7,2	17,27	0,75	0,53	22,38	0,50	38,5	0,11
	9	12	16,0	8,7	20,91	0,80	0,53	14,89	0,52	57,3	0,16
	10	13	13,9	7,1	15,92	0,70	0,55	30,41	0,81	33,6	0,09
	11	14	17,4	7,8	21,99	0,70	0,50	32,75	0,62	25,2	0,07
	12	5	21,1	9,3	14,70	0,80	0,53	7,86	0,92	17,8	0,05
	13	8	20,8	9,7	14,30	0,75	0,53	39,07	1,41	67,6	0,19
	14	6	22,4	7,7	13,22	0,80	0,55	7,77	0,82	24,2	0,07
	15	15	20,9	7,4	18,89	0,68	0,48	42,85	0,64	20,0	0,06
	16	11	25,5	7,7	19,97	0,70	0,53	14,82	1,19	39,7	0,11
	17	16	23,7	8,7	29,00	0,75	0,53	9,46	1,05	53,9	0,15
	18	7	22,2	10,0	22,12	0,68	0,48	26,12	1,26	63,2	0,18
	19	13	24,0	7,2	22,93	0,70	0,50	36,27	1,56	11,8	0,03
n — x s Min Max Me			19	19	19	19	19	19	19	19	19
			20,3	7,5	18,80	0,73	0,51	22,54	0,86	37,6	0,10
			2,9	1,8	4,57	0,06	0,04	11,91	0,31	24,6	0,07
			13,9	4,2	8,77	0,65	0,45	7,77	0,50	11,8	0,03
			25,5	10,0	29,00	0,90	0,58	42,85	1,56	113,4	0,32
36	1	4									
	2	5									
	3	6									
	4	8									
	5	7									
	6	9	16,1	17,4	17,40	0,90	0,50	13,32	0,32	99,4	0,28
	7	10	15,8	21,9	21,86	0,80	0,50	25,82	0,52	38,4	0,11
	8	11	14,6	19,7	19,70	0,80	0,55	18,31	0,46	45,8	0,13
	9	12	14,8	38,3	38,32	0,90	0,55	13,58	0,40	76,1	0,22
	10	13	11,8	29,9	29,94	0,75	0,60	37,12	0,33	55,1	0,16
	11	14	15,9	37,2	37,24	0,75	0,53	28,44	0,43	34,8	0,10
	12	5	23,4	14,4	31,02	0,85	0,58	4,92	0,74	48,4	0,14
	13	8	22,9	14,2	31,56	0,80	0,58	40,36	1,63	83,1	0,23
	14	6	23,8	11,9	32,64	0,90	0,60	2,72	1,15	86,5	0,25
	15	15	22,6	14,2	31,30	0,63	0,45	37,81	1,82	30,1	0,08
	16	11	23,0	10,4	21,04	0,75	0,48	13,69	0,80	36,2	0,10
	17	16	21,8	12,0	19,43	0,80	0,53	9,21	1,04	93,7	0,26
	18	7	20,0	13,8	28,32	0,75	0,53	25,77	1,05	44,7	0,12
	19	13	21,8	10,8	20,24	0,75	0,55	37,67	1,89	23,3	0,06
n — x s Min Max Me			14	14	14	14	14	14	14	14	14
			19,2	19,0	27,14	0,79	0,54	22,05	0,90	56,8	0,16
			4,1	9,5	7,02	0,08	0,04	12,97	0,55	25,6	0,07
			11,8	10,4	17,40	0,63	0,45	2,72	0,32	23,3	0,06
			23,8	38,3	38,32	0,90	0,60	40,36	1,89	99,4	0,28
		20,9	14,3	29,13	0,80	0,54	22,04	0,77	47,1	0,14	

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, ATP: Adenosintriposphat, Hb_{ex.}:extrazelluläres Hämoglobin)

Tab. 39: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Erythrozytenkonzentraten in SAG-M-Lösung(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	1	4	30,4	1,4	1,75	0,60	0,50	32,92	0,09	2,8	0,01
	2	5	29,8	1,4	1,08	0,60	0,50	45,71	0,19	2,3	0,01
	3	6	30,1	1,4	1,21	0,70	0,55	46,63	0,10	2,4	0,01
	4	8	29,8	1,5	1,48	0,65	0,55	36,05	0,10	6,9	0,02
	5	7	29,8	1,4	1,08	0,60	0,45	38,18	0,21	2,7	0,01
	6	9	36,0	1,1	1,35	0,58	0,45	34,08	0,68	26,7	0,07
	7	10	34,8	1,4	1,22	0,58	0,40	40,62	0,79	6,2	0,02
	8	11	35,1	1,1	1,08	0,60	0,40	43,49	1,01	7,2	0,02
	9	12	34,5	1,7	3,78	0,60	0,45	42,09	0,90	90,2	0,24
	10	13	35,5	1,1	1,08	0,58	0,45	37,33	0,83	11,4	0,03
	11	14	35,6	1,5	1,48	0,58	0,40	38,31	0,77	5,3	0,01
n			11	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			32,9	1,4	1,51	0,60	0,46	39,58	0,52	14,9	0,04
s			2,8	0,2	0,78	0,04	0,06	4,54	0,37	25,9	0,07
Min			29,8	1,1	1,08	0,58	0,40	32,92	0,09	2,3	0,01
Max			36,0	1,7	3,78	0,70	0,55	46,63	1,01	90,2	0,24
Me			34,5	1,4	1,22	0,60	0,45	38,31	0,68	6,2	0,02
8	1	4	33,8	4,4	3,51	0,65	0,50	47,92	0,95	5,6	0,02
	2	5	34,2	3,6	1,21	0,65	0,50	36,10	0,69	8,3	0,02
	3	6	34,9	3,5	1,89	0,65	0,50	36,14	0,70	4,2	0,01
	4	8	34,8	4,6	1,21	0,60	0,50	26,74	0,42	5,6	0,02
	5	7	35,0	4,3	3,10	0,58	0,45	37,41	0,61	4,6	0,01
	6	9	36,6	3,1	2,56	0,68	0,50	27,50	0,59	36,9	0,10
	7	10	35,9	3,9	4,18	0,65	0,45	36,37	0,55	17,1	0,05
	8	11	34,8	2,9	2,29	0,68	0,48	40,25	0,74	4,3	0,01
	9	12	34,7	3,6	9,31	0,65	0,48	44,75	0,74	88,8	0,24
	10	13	34,9	3,2	1,48	0,68	0,53	53,38	1,14	5,4	0,01
	11	14	34,2	3,8	3,64	0,63	0,50	41,98	0,70	7,6	0,02
n			11	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			34,9	3,7	3,13	0,64	0,49	38,96	0,71	17,1	0,05
s			0,8	0,5	2,29	0,03	0,02	7,99	0,19	25,7	0,07
Min			33,8	2,9	1,21	0,58	0,45	26,74	0,42	4,2	0,01
Max			36,6	4,6	9,31	0,68	0,53	53,38	1,14	88,8	0,24
Me			34,8	3,6	2,56	0,65	0,50	37,41	0,70	5,6	0,02
15	1	4	32,3	8,2	3,10	0,70	0,50	42,19	0,93	15,5	0,04
	2	5	34,2	6,4	1,48	0,65	0,50	26,04	0,97	9,4	0,03
	3	6	34,1	6,4	5,13	0,70	0,55	23,56	0,74	8,2	0,02
	4	8	33,8	7,1	1,48	0,65	0,50	44,68	0,67	7,8	0,02
	5	7	33,9	7,6	6,88	0,58	0,45	34,74	0,65	5,8	0,02
	6	9	34,8	3,3	4,18	0,75	0,53	28,85	0,68	44,5	0,12
	7	10	33,8	4,2	2,43	0,63	0,45	33,35	0,65	21,9	0,06
	8	11	34,6	3,3	1,21	0,65	0,48	29,69	0,74	10,5	0,03
	9	12	34,2	3,6	5,26	0,68	0,48	33,91	0,75	99,0	0,28
	10	13	34,9	3,5	2,70	0,68	0,50	45,02	1,00	10,2	0,03
	11	14	35,4	4,4	3,24	0,60	0,50	38,33	0,46	10,7	0,03
n			11	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			34,2	5,3	3,37	0,66	0,49	34,58	0,75	22,1	0,06
s			0,8	1,9	1,81	0,05	0,03	7,32	0,16	27,7	0,08
Min			32,3	3,3	1,21	0,58	0,45	23,56	0,46	5,8	0,02
Max			35,4	8,2	6,88	0,75	0,55	45,02	1,00	99,0	0,28
Me			34,2	4,4	3,10	0,65	0,50	33,91	0,74	10,5	0,03

Erythrozytenkonzentrate in SAG-M-Lösung											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
22	1	4	26,8	11,0	10,66	0,80	0,60	29,12	1,23	77,4	0,23
	2	5	27,9	8,3	4,45	0,75	0,50	9,56	1,22	40,4	0,12
	3	6	28,0	6,8	7,02	0,75	0,55	14,16	1,03	41,2	0,12
	4	8	28,5	8,0	5,13	0,70	0,55	41,65	0,89	17,9	0,05
	5	7	28,4	8,2	9,17	0,65	0,45	19,64	0,79	13,4	0,04
	6	9	39,1	6,2	5,40	0,68	0,50	15,50	0,59	64,6	0,19
	7	10	34,3	9,3	10,93	0,75	0,53	26,54	0,68	25,2	0,07
	8	11	36,2	6,4	2,70	0,70	0,55	25,83	0,87	12,5	0,04
	9	12	35,4	7,6	15,65	0,75	0,55	24,59	0,91	115,3	0,33
	10	13	36,1	7,5	7,69	0,70	0,55	45,31	1,33	12,7	0,04
	11	14	34,7	9,0	8,77	0,63	0,48	35,82	0,77	11,2	0,03
n			11	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			32,3	8,0	7,96	0,71	0,53	26,16	0,94	39,3	0,11
s			4,4	1,4	3,65	0,05	0,04	11,34	0,24	33,8	0,10
Min			26,8	6,2	2,70	0,63	0,45	9,56	0,59	11,2	0,03
Max			39,1	11,0	15,65	0,80	0,60	45,31	1,33	115,3	0,33
Me			34,3	8,0	7,69	0,70	0,55	25,83	0,89	25,2	0,07
29	1	4	25,3	12,7	13,62	0,80	0,55	17,19	0,90	166,8	0,49
	2	5	27,9	10,3	5,13	0,80	0,50	8,85	1,06	96,7	0,28
	3	6	28,6	9,9	11,33	0,80	0,55	4,24	0,92	129,5	0,38
	4	8	29,6	10,5	6,34	0,70	0,50	39,32	1,11	33,1	0,09
	5	7	28,3	12,8	14,30	0,70	0,45	22,29	0,90	27,4	0,08
	6	9	29,6	8,5	3,10	0,90	0,58	16,71	0,90	146,5	0,42
	7	10	27,3	12,6	7,69	0,80	0,53	27,67	0,89	92,4	0,26
	8	11	29,7	8,7	6,75	0,80	0,55	31,85	0,95	28,1	0,08
	9	12	31,1	9,8	23,88	0,90	0,55	15,59	0,89	186,5	0,53
	10	13	29,2	10,6	11,33	0,75	0,53	43,71	1,40	21,2	0,06
	11	14	27,1	12,4	14,30	0,70	0,50	32,48	0,76	41,5	0,12
n			11	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}			28,5	10,8	10,71	0,79	0,53	23,63	0,97	88,1	0,25
s			1,6	1,6	5,84	0,07	0,04	12,50	0,17	61,7	0,18
Min			25,3	8,5	3,10	0,70	0,45	4,24	0,76	21,2	0,06
Max			31,1	12,8	23,88	0,90	0,58	43,71	1,40	186,5	0,53
Me			28,6	10,5	11,33	0,80	0,53	22,29	0,90	92,4	0,26
36	1	4									
	2	5									
	3	6									
	4	8									
	5	7									
	6	9									
	7	10									
	8	11									
	9	12									
	10	13									
	11	14									
n			6	6	6	6	6	6	6	6	6
\bar{x}			25,6	18,8	18,80	0,84	0,54	21,79	0,86	93,0	0,27
s			1,1	10,6	10,64	0,07	0,02	11,20	0,25	70,6	0,21
Min			23,6	6,9	6,88	0,75	0,53	11,65	0,64	23,8	0,07
Max			26,6	34,0	34,00	0,90	0,58	41,41	1,34	192,9	0,56
Me			26,1	19,0	18,96	0,85	0,54	20,04	0,79	60,3	0,17

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, ATP: Adenosintri-phosphat, Hb_{ex.}:extrazelluläres Hämoglobin)

Tab. 40: Einfluß der Lagerungszeit auf ausgewählte Parameter des Stoffwechsels der roten Blutzellen bei einer Lagertemperatur von 4°C in Erythrozytenkonzentraten in GM-Lösung(n= Anzahl; \bar{x} = Mittelwert; s= Standardabweichung; Min= kleinster Wert; Max= größter Wert; Me= Medianwert)

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (μ kat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. Vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (μ mol/g Hb)	ATP (μ mol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
0	12	5	38,4	1,0	1,08	0,63	0,45	49,88	0,94	5,8	0,02
	13	8	34,7	1,0	0,68	0,58	0,48	47,37	0,68	7,3	0,02
	14	6	32,9	0,7	0,54	0,55	0,48	49,35	0,78	11,3	0,03
	16	11	36,3	0,8	0,94	0,50	0,45	42,66	0,92	5,6	0,01
	17	16	33,3	0,6	0,81	0,53	0,40	48,38	1,02	6,1	0,02
	18	7	32,0	0,5	0,54	0,50	0,40	47,51	0,75	6,5	0,02
	19	13	32,1	0,8	1,08	0,60	0,45	50,43	0,91	13,6	0,03
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			34,2	0,8	0,81	0,55	0,44	47,94	0,86	8,0	0,02
s			2,4	0,2	0,23	0,05	0,03	2,60	0,12	3,1	0,01
Min			32,0	0,5	0,54	0,50	0,40	42,66	0,68	5,6	0,01
Max			38,4	1,0	1,08	0,63	0,48	50,43	1,02	13,6	0,03
Me			33,3	0,8	0,81	0,55	0,45	48,38	0,91	6,5	0,02
8	12	5	36,6	4,2	3,10	0,60	0,45	43,80	0,91	16,1	0,04
	13	8	33,4	5,8	1,35	0,60	0,45	54,28	1,31	20,0	0,05
	14	6	33,4	2,6	1,08	0,55	0,45	40,02	0,45	30,1	0,08
	16	11	38,0	3,0	3,24	0,53	0,40	43,47	0,38	36,3	0,09
	17	16	32,9	2,7	1,35	0,53	0,40	40,35	0,32	28,1	0,07
	18	7	34,0	2,7	2,70	0,50	0,40	40,39	0,34	38,2	0,10
	19	13	35,0	3,8	3,10	0,53	0,43	47,44	0,63	29,9	0,08
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			34,8	3,5	2,27	0,55	0,43	44,25	0,62	28,4	0,07
s			1,9	1,2	0,97	0,04	0,03	5,16	0,37	8,0	0,02
Min			32,9	2,6	1,08	0,50	0,40	40,02	0,32	16,1	0,04
Max			38,0	5,8	3,24	0,60	0,45	54,28	1,31	38,2	0,10
Me			34,0	3,0	2,70	0,53	0,43	43,47	0,45	29,9	0,08
15	12	5	36,5	5,0	7,42	0,60	0,40	35,35	0,80	36,7	0,10
	13	8	33,2	7,7	9,04	0,58	0,48	62,94	2,15	34,0	0,09
	14	6	34,2	3,7	5,26	0,58	0,48	28,48	0,67	74,0	0,20
	16	11	36,4	4,5	13,76	0,65	0,40	47,99	0,75	185,9	0,48
	17	16	34,3	4,0	3,24	0,55	0,40	41,32	0,65	129,7	0,33
	18	7	34,0	4,6	3,37	0,55	0,40	42,66	0,55	61,6	0,16
	19	13	34,5	4,2	10,12	0,53	0,43	53,51	0,93	66,8	0,17
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			34,7	4,8	7,46	0,58	0,43	44,61	0,93	84,1	0,22
s			1,2	1,4	3,84	0,04	0,04	11,45	0,55	54,9	0,14
Min			33,2	3,7	3,24	0,53	0,40	28,48	0,55	34,0	0,09
Max			36,5	7,7	13,76	0,65	0,48	62,94	2,15	185,9	0,48
Me			34,3	4,5	7,42	0,58	0,40	42,66	0,75	66,8	0,17

Erythrozytenkonzentrate in GM-Lösung											
Zeit (d)	Konserve Nr.	Tier Nr.	Gluc (mmol/l)	Lac (mmol/l)	LDH (µkat/l)	Frag. Beginn (% NaCl)	Frag. vollst. (% NaCl)	2,3-DPG (µmol/g Hb)	ATP (µmol/g Hb)	Hb _{ex.} (g/l)	Hämolyse-rate (%)
22	12	5	42,4	6,3	32,65	0,63	0,45	18,55	1,11	90,0	0,24
	13	8	38,9	9,5	15,78	0,68	0,48	67,99	2,75	74,8	0,20
	14	6	39,6	5,4	12,28	0,58	0,50	17,45	1,22	117,7	0,32
	16	11	43,0	6,1	5,94	0,70	0,45	41,18	0,72	377,3	0,98
	17	16	41,0	6,6	11,47	0,70	0,48	41,25	0,77	369,7	0,97
	18	7	40,3	6,2	12,68	0,68	0,45	42,28	0,70	134,1	0,35
	19	13	40,1	7,9	13,89	0,60	0,48	45,40	0,99	48,9	0,13
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			40,8	6,8	14,96	0,65	0,47	39,16	1,18	173,2	0,46
s			1,5	1,4	8,37	0,05	0,02	17,25	0,72	139,6	0,36
Min			38,9	5,4	5,94	0,58	0,45	17,45	0,70	48,9	0,13
Max			43,0	9,5	32,65	0,70	0,50	67,99	2,75	377,3	0,98
Me			40,3	6,3	12,68	0,68	0,48	41,25	0,99	117,7	0,32
29	12	5	33,4	6,4	27,79	0,60	0,45	11,73	0,79	157,9	0,42
	13	8	30,8	10,3	11,60	0,65	0,48	71,48	3,34	142,9	0,37
	14	6	32,0	5,3	13,76	0,60	0,48	9,55	0,58	219,7	0,59
	16	11	34,7	7,0	30,89	0,80	0,53	32,78	0,72	545,2	1,43
	17	16	31,5	7,4	16,05	0,70	0,53	34,89	0,65	496,3	1,28
	18	7	32,2	6,7	10,25	0,80	0,48	37,99	0,61	167,0	0,44
	19	13	32,2	8,2	29,54	0,55	0,50	44,67	0,89	50,4	0,14
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			32,4	7,3	19,98	0,67	0,49	34,73	1,08	254,2	0,67
s			1,3	1,6	9,04	0,10	0,03	20,92	1,00	189,4	0,49
Min			30,8	5,3	10,25	0,55	0,45	9,55	0,58	50,4	0,14
Max			34,7	10,3	30,89	0,80	0,53	71,48	3,34	545,2	1,43
Me			32,2	7,0	16,05	0,65	0,48	34,89	0,72	167,0	0,44
36	12	5	31,4	10,8	55,58	0,60	0,45	8,01	0,72	222,2	0,62
	13	8	28,3	17,2	23,74	0,55	0,45	82,28	3,42	118,9	0,32
	14	6	29,6	7,0	11,87	0,68	0,50	4,40	0,48	212,4	0,58
	16	11	31,0	9,4	28,06	0,75	0,45	36,62	0,68	693,1	1,83
	17	16	30,4	9,7	21,86	0,75	0,45	35,08	0,69	715,3	1,91
	18	7	28,6	8,2	200,00	0,58	0,40	39,24	0,68	366,1	0,97
	19	13	29,9	10,7	15,82	0,58	0,45	40,22	0,88	305,2	0,82
n			7	7	7	7	7	7	7	7	7
\bar{x}			29,9	10,4	50,99	0,64	0,45	35,12	1,08	376,1	1,01
s			1,2	3,3	67,22	0,09	0,03	25,65	1,04	237,1	0,63
Min			28,3	7,0	11,87	0,55	0,40	4,40	0,48	118,9	0,32
Max			31,4	17,2	200,00	0,75	0,50	82,28	3,42	715,3	1,91
Me			29,9	9,7	23,74	0,60	0,45	36,62	0,69	305,2	0,82

(Gluc: Glucose; Lac: Lactat; LDH: Lactatdehydrogenase; Frag.: Fragilität; 2,3-DPG: 2,3-Diphosphoglycerat, ATP: Adenosintriphosphat, Hb_{ex.}: extrazelluläres Hämoglobin)

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Lehrer und Doktorvater Herrn Prof. Hartmann (Institut für Veterinär-Physiologie) für die Überlassung des Dissertationsthemas und seine stets gewährte großzügige und umfangreiche Unterstützung und Beratung.

Ein großes Dankeschön sage ich an dieser Stelle Herrn Prof. Matthes (Zentrum für Blut- und Krebserkrankungen gGmbH) für seine jederzeit gewährten Unterstützung und seinen fachlichen Rat.

Besonders bedanke ich mich bei Frau Tofote (Zentrum für Blut- und Krebserkrankungen gGmbH) für ihre kompetente labordiagnostische Unterstützung und ihre Geduld und Freundlichkeit.

Dr. Dargel (Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere) und Dr. Glatzel (Charité) danke ich für ihre labortechnische Hilfe bei der Erstellung der Versuchsdaten.

Ich danke Frau Dr. Arndt (Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung) für die stets gewährte umfangreiche und ausführliche Beratung in biostatistischen Fragen.

Sehr bedanken möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Institutsbibliothek, insbesondere der Außenstelle Mitte, für Ihre Hilfe und Ihr Verständnis.

Weiterhin danke ich Herrn Andreas Hahn (Pferdehof Berlin-Falkenberg), der mir freundlicherweise seine Sportpferde als Spendertiere zur Verfügung stellte.

Schließlich danke ich Herrn Ingo Schacht, Herrn Uwe Hamann und Herrn Markus Hofmann sowie Frau Lisa Mountstevens für ihre oft gewährte kurzfristige und unkomplizierte Hilfe bei der Anfertigung und Gestaltung dieser Arbeit.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinem Mann Ulrich, meiner Mutter Gabriele und meinem Bruder Stefan für die Geduld und Hilfe während der Entstehungszeit dieser Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Barthel, Beatrix

geboren am 26.08.1970 in Berlin

Schulbildung

1976 - 1986 Besuch der Allgemeinbildenden Polytechnischen Oberschule,
Halle-Neustadt

1986 - 1988 Besuch des Erweiterten Oberschule „Karl Marx“, Halle-Neustadt
Abitur

Beruflicher Werdegang

September 1989 Beginn des Studiums der Veterinärmedizin an der
Humboldt-Universität zu Berlin

April 1995 Tierärztliche Prüfung

Juni 1995 Beginn der vorliegenden Dissertation

18.08.1995 Approbation als Tierarzt

1995-1998 Assistenz in der Tierarztpraxis Mattke in Berlin

November 1996 Geburt meiner Tochter Karoline

seit November 1998 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Delbrück-Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch, Forschungsgruppe
Tumorgenetik

Hiermit versichere ich, daß alle für die Anfertigung meiner Promotionsschrift genutzten Hilfsmittel und Hilfen im Kap. 3 aufgeführt sind und ich die Arbeit auf dieser Grundlage selbstständig verfaßt habe.

Beatrix Barthel