

# Verwendung von Blutprodukten in der veterinärmedizinischen Praxis

Dr. Nicole Luckschander-Zeller, PhD

Dipl. ACVIM & Dipl. ECVIM-CA

Dept. IV, Klinik für Kleintiere

Abteilung für Interne Medizin



# BLUTGRUPPEN



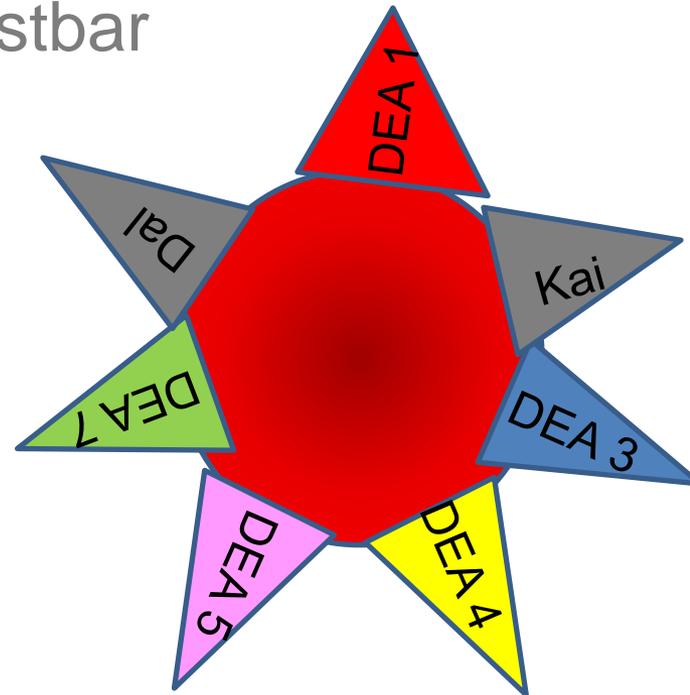
# Blutgruppe

- Bluttyp = genetischer Marker an der Erythrozytenoberfläche
- Antigen- und Speziesspezifisch
- Bluttyp aus mehreren Allelen bestehend = Blutgruppensystem



# Blutgruppen Hund

- > 12 Blutgruppensysteme
- Kommerziell erhältlich testbar
- DEA 1.1
- DEA 3
- DEA 4
- DEA 5
- DEA 7



# DEA 1.1

- DEA 1.1 ist dominant 1.2
- DEA 1.1 +
- DEA 1.1 -, 1.2 +
- DEA 1.1-, 1.2-
- Möglicherweise Kontinuum von negativ , schwach, moderat oder stark positiv als 2 oder 3 Bluttypen
- DEA 1 positiv = Universalempfänger ?
- DEA 1 negativ = Universalspender ?



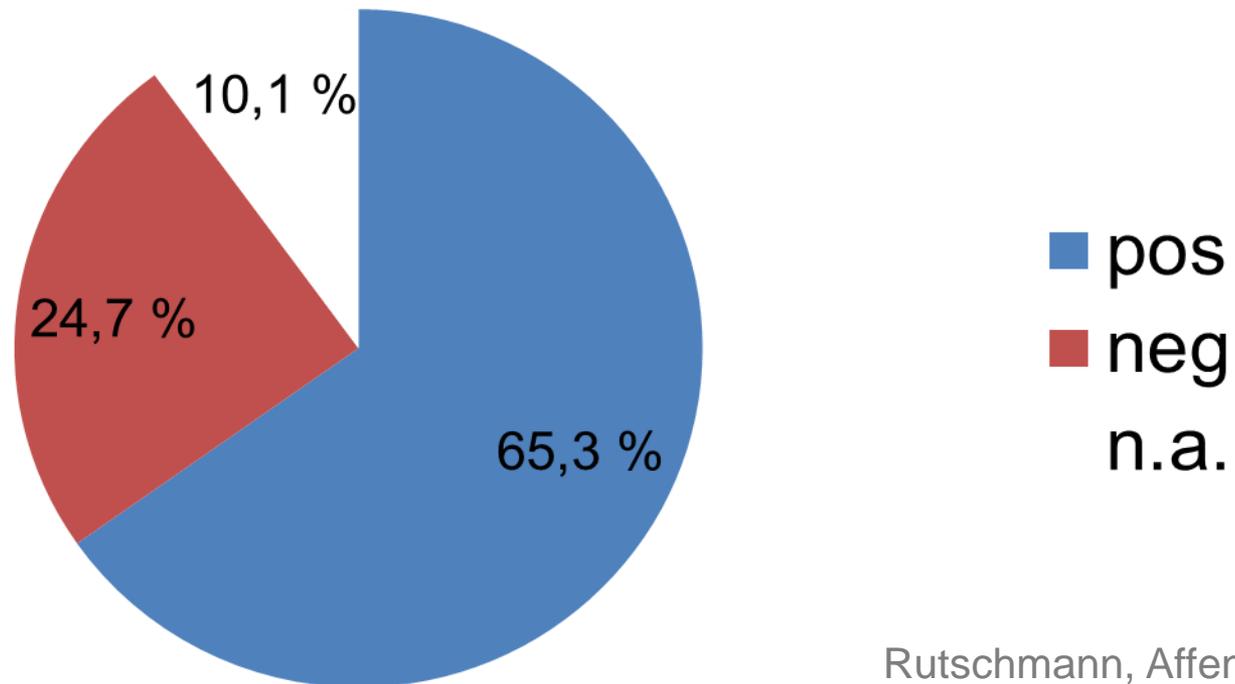
# DEA 1

- Wichtigste Bluttyp des Hundes
- Starke Alloantikörperreaktion (Ak gegen ein körperfremdes Ag)
- Hunde, die vorher Bluttransfusion bekommen
- Selten Bluttransfusionsreaktionen gegen andere Bluttypen ausser
- DEA 4
- Dal



# Die Wahrscheinlichkeit bei Retrievern und Deutschen Doggen DEA 1.1 positiv zu sein, liegt bei $> 75\%$

Relative Blutgruppenverteilung bei Retrievern



# IMPORTANT MESSAGE

- Hunde besitzen keine natürlich vorkommende klinisch relevante AlloAk (IsoAk)
  - bevor Sensibilisierung durch Bluttransfusion
- aber
- Entwicklung von Anti DEA 1 Ak innerhalb von 4 Tagen
  - Jahre
  - < 1ml Blut
  - Trächtigkeit keine Sensibilisierung (komplette Plazenta)
  - Spender

# Richtlinien Blutgruppenbestimmung Hund

- Ideale Spender DEA negativ & negativ für alle testbaren Bluttypen ausser DEA 4 (98% der Hunde sind DEA 4 positiv)
- DEA 1 Bestimmung für ALLE Spender und Empfänger
- DEA 1 - Hunde sind bevorzugte Spender
- DEA 1 + Spender sind sicher für DEA 1 + Empfänger
- Vorher transfundierte Hunde KEINE Spender
- Transfundierte Hunde CROSSMATCH
- Nicht alle Transfusionsreaktionen sind wegen Bluttypinkompatibilität

# Blutgruppenbestimmung

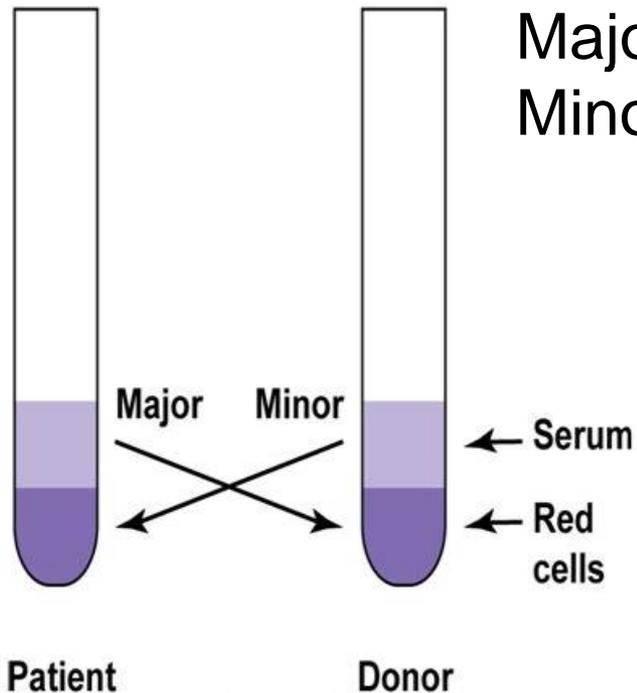
- DEA 1 wichtigste kommerziell erhältlich
- Andere - kommerziell meistens nicht erhältlich
- 2 monoclonal anti DEA 1 antibodies
- Polyclonal antibodies from sensitized dogs against DEA 3,5,7, Dal, Kai 1&2



# Dal Typing

- Autosomal dominante Vererbung
- Ursache von Transfusionsreaktionen
- Dal negative Hunde (N=1130)
  - ~12% Dalmatiner
  - ~42% Dobermänner
  - ~57% ShiTzu und Lhasa Apso
  - ~Vereinzelt bei anderen Rassen
- Bluttypbestimmung
- Crossmatch

# Kreuzprobe



Major = Spender-zellen & Patient-plasma  
Minor = Patient-zellen & Spender-Plasma

- Kein Ersatz für Blutgruppenbestimmung
- Gewaschene Erys
- Inkompatibel wenn Patient X Donor  
But agglutiniert



# **Incidence of incompatible crossmatch results in dogs admitted to a veterinary teaching hospital with no history of prior red blood cell transfusion**

Odunayo et al, JAVMA 2017

- N= 147
- 25 (17%) inkompatibel mit 1 oder 2 von 3 Spendern
- Alle Hunde waren kompatibel mit mindestens 1 Spender
- Hkt +/- SD signifikant höher in den Hunde die eine Kreuzprobe erhalten hatten

# Blutgruppen- Geschichte

## ■ Human :

- Richard Lower 1666 (Oxford)
- 1816 Blut von Hunden, Katzen, Schafen
- 1901 Karl Landsteiner (Vienna 1868-1943 New York) AB0 Blutgruppen
- 1930 Nobel Preis für Medizin

## ■ Feline:

- 1915 natürliche Alloantikörper in Katzen
- 1950 erste feline Blutgruppensystem publiziert
- 1962 two antigens(Podliachouk & Milot)
- 1980 Auer & Bell AB Blutgruppensystem
- 2000 standardisiertes Typing & Kreuzprobe
- Mik und zusätzliche Bluttypen vermutet

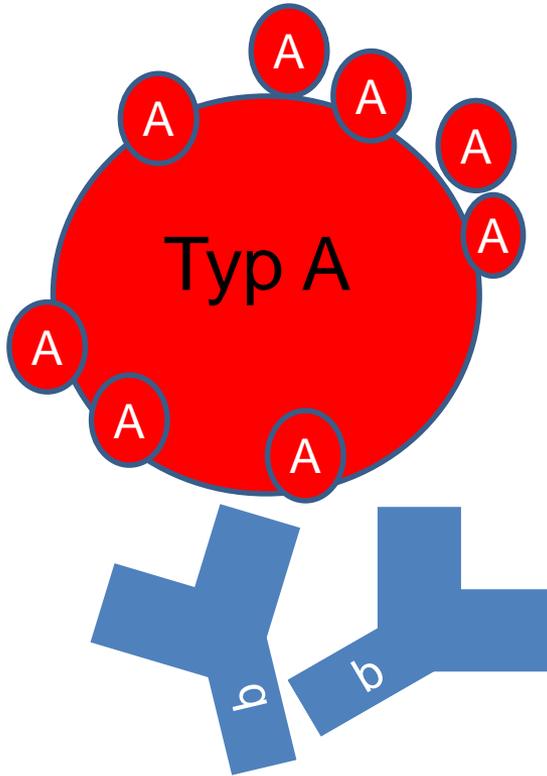
J Vet Intern Med. 2007 Mar-Apr;21(2):287-92.

**A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen.**

Weinstein NM<sup>1</sup>, Blais MC, Harris K, Oakley DA, Aronson LR, Giger U.

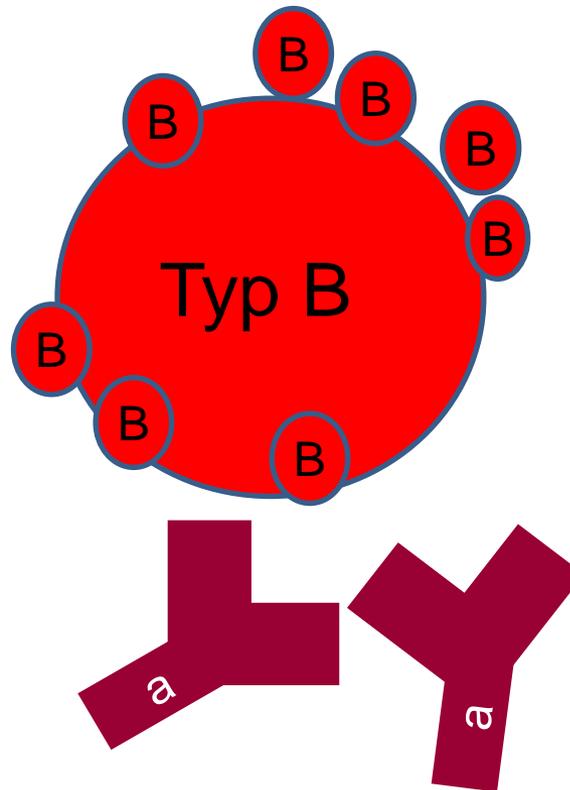
# Blutgruppe Katze

Red cell surface Ag



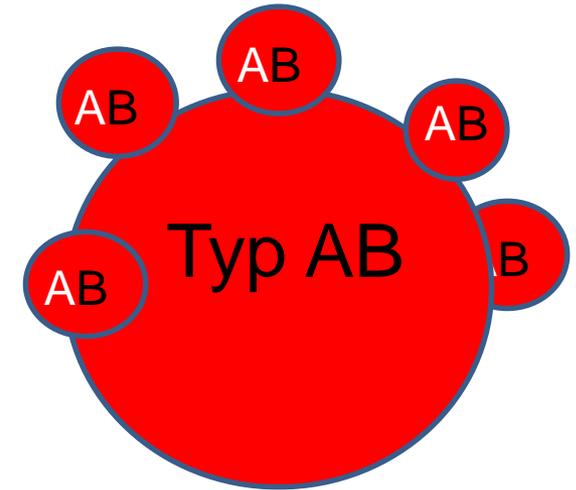
Schwache Anti B  
AlloAk

Nur Typ A



Starke Anti A  
AlloAk

Nur Typ B



Keine  
AlloAk

AB

IMMER KREUZPROBE

**IMPORTANT MESSAGE**

- Natürlich vorkommende Alloantikörper
- Transfusionsreaktionen
  - ersten nicht gematched Transfusion
  - < 1ml akuter Tod
  - Neonatale Isoerythrolyse beim ersten Wurf

# Neonatale Isoerythrolyse

- A oder AB Welpen die von B Müttern geboren werden
- Anti A über das Kolostrum während den ersten 16 Lebensstunden
- Schwere Isoerythrolyse IgM, IgG
- Pigmenturia, Anämie, Ikterus, plötzlicher Tod in den ersten Lebenswochen



# BLUTSPENDER



- gesunde Hunde
- zwischen 1-8 Jahren
- ab 20 kg
- ruhiger Charakter
- Ektoparasiten-prävention
- Regelmässig geimpft und entwurmt
- Keine Medikamente
- Frei von Pathogenen die über das Blut übertragen werden können
- Keine Bluttransfusion bekommen
- Committed owner

- Katze ~ 66 ml/kg Blut
- Hund ~ 90 ml/kg Blut
- 10 % des Blutvolumens Spende
- 4 kg Katze kann 40-50 ml Blut (10-15ml/kg) spenden
- 30 kg Hund kann 450 ml Blut (15-20ml/kg) spenden
- Häufigkeit alle 3 Monate (USA 3 Wochen)



# Blutspenderscreening Hund

- Hämatologie inklusive Thrombozyten
- Hkt > 40%, Hb >13 g/dL, Plättchen > 200.00
- Plötzliche Veränderungen
- Chemie (Kreatinin, ALT, Tp)
- Blutgruppe
- Zeckenscreening
  - Babesia und Anaplasma PCR
  - 4Dx (Ehrlichia Ak, Anaplasma Ak, Dirofilaria immitis Ag, Borrelia C6)
- Blut für Kreuzprobe
- Kosten ohne Arbeitsaufwand~ 250 Euro



# Blutspendeablauf

- Spende = freiwillig
- Keine Sedation
- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Liegende Position
- Rasur und Desinfektion der V jugularis
- Schwerkraft / Vakuumpumpe
- Abschluss
- Verschluss Entnahme der Nadel
- Druck
- Futter und Wasser
- 24 h Ruhe



# Blutspender Katze

- Gesund, zwischen 1- 8 Jahren
- Gewicht > 4,5 kg
- Regelmässig geimpft und entwurmt
- Ektoparasitenprävention
- Keine Therapie
- Keine blutübertragenen Erkrankungen
- Keine Bluttransfusion bekommen
- Indoor und kein Kontakt zu outdoor Katzen



# Blutspende Katze

- Anamnese
- Klinische Untersuchung, Venenzugang
- Screening
  - Blutgruppe
  - Hämatologie & Thrombozyten
  - FeLV / FIV
  - Chemie (Kreatinin, ALT, Tp)
  - Mycoplasma hemofelis PCR
- ~ 250 Euro
- Anästhesie



- CAPD aus Blutbeutel
- Aliquot zu Blut
- 5-10 IU Heparin / ml Blut



# BLUTPRODUKTE



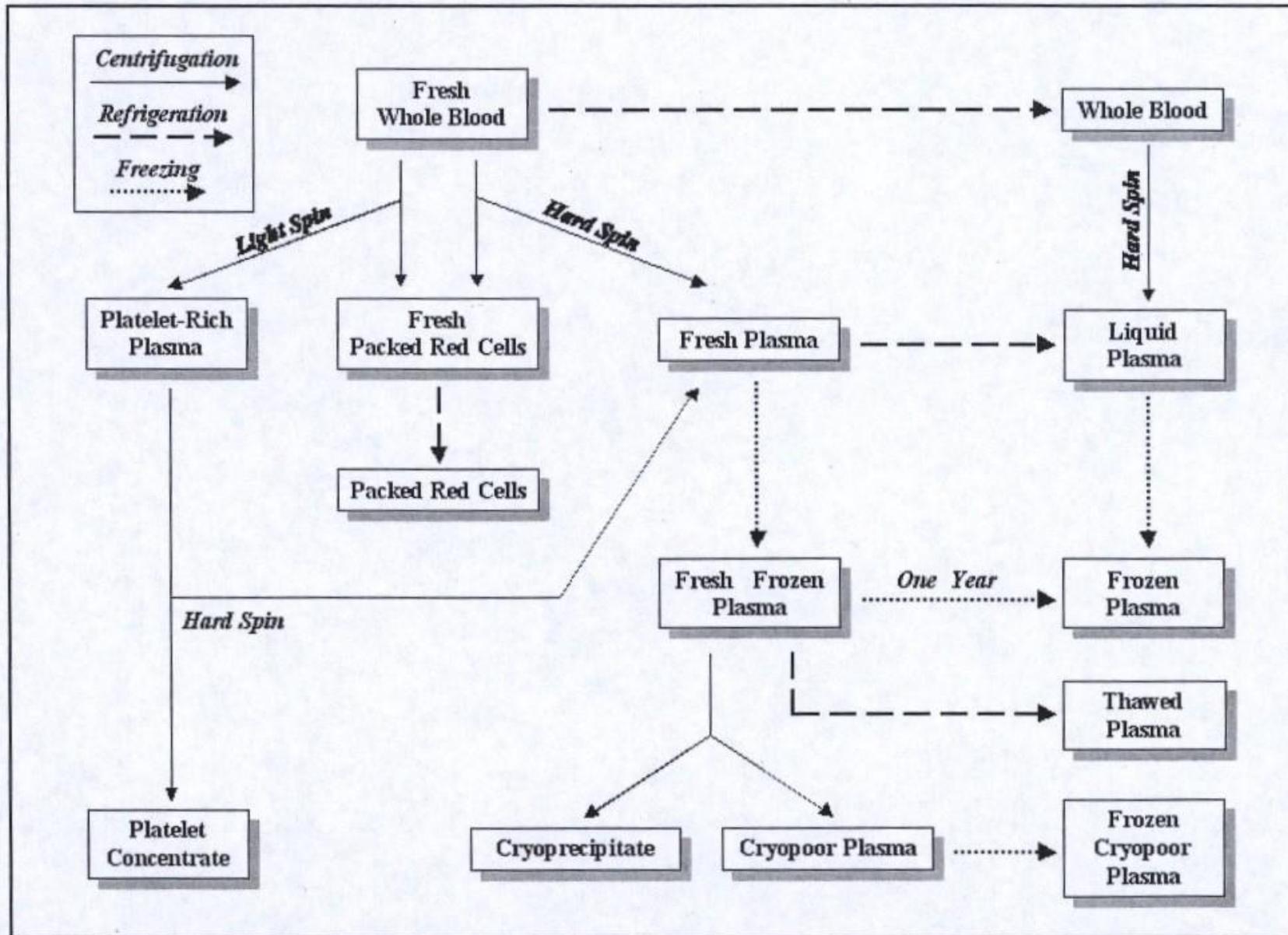


Figure 15.19: Flowchart for the preparation of blood components by centrifugation.

- Brauche ich eine Transfusion?
  - Ursache und Dauer der Anämie
  - Quantität und Geschwindigkeit von Blutverlust
  - Möglichkeit noch mehr Blut zu verlieren
- Key marker
  - Intravaskulärer Volumenstatus und periphere Durchblutung
  - Schleimhautfarbe, KFZ, Herzrate, Pulsqualität, Atemfrequenz, Schwäche
- Welches Blutprodukt ?
  - Hk < 20 % RBCs
  - Gerinnungszeiten > 30% verlängert Gerinnungsfaktoren



# Vollblut

- Frischblut innerhalb von 24 h
- Vollblut bis zu 21 Tagen
- Rote Blutzellen
- Weisse Blutzellen
- Gerinnungsfaktoren (V & VIII)
- Plasmaproteine

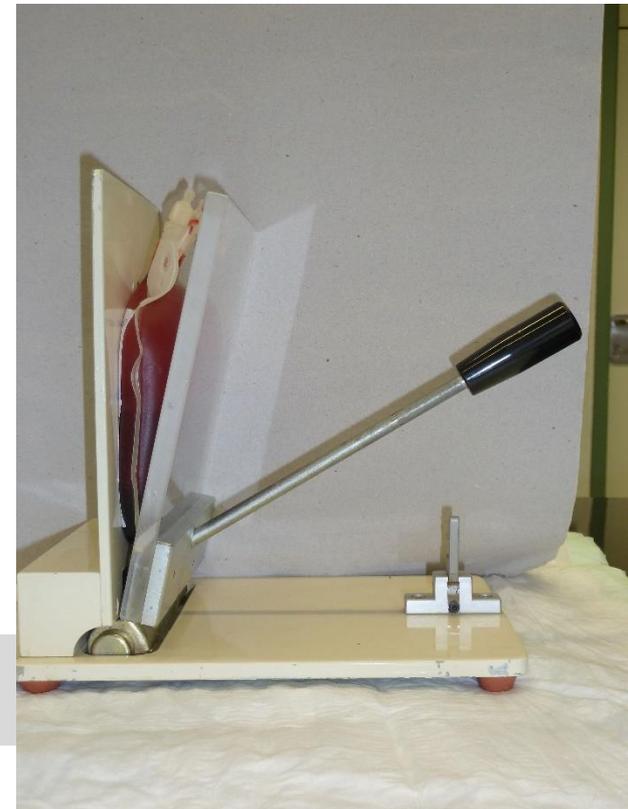
# Vollblut Indikationen

- 2 ml / kg erhöhen Hk 1%
- 10-20 ml/kg
- Indikationen
- Blutung
  - Trauma
  - Chirurgie
- Anämie : hypovolämische Anämie zB durch Blutung
- Keine Thrombozyten !!



# Plasma

- Fresh frozen plasma innerhalb von 6 h nach Abnahme abzentrifugiert -18°C gekühlt
- Alle Gerinnungsfaktoren
- Albumin
- Antiproteasen
- Immunglobuline
- Frozen plasma > 6h
- Fehlen labile Gerinnungsfaktoren



# Plasma Indikationen

- **Sekundäre** hämostatische Störungen
- Mangel an Gerinnungsfaktoren
- DIC, Rodentizidindikationen, Lebererkrankungen
  
- Nicht für primäre hämostatische Störungen
- Platelet rich Plasma



- FFP
- Leber assoziierte Koagulopathien
- Haemophilie A (Faktor VIII def)
- vWB
- Aktive Blutungen
- DIC
- FFP & FP
- Vitamin K assoziierte Koagulopathien
- Rodentizide
- Faktor IX (Haemophilie B)

**IMPORTANT  
MESSAGE**

- Hypoalbuminämie ist KEINE Indikation für Plasmatransfusion
- 40 ml /kg Plasma um das Albumin 1g/dL zu erhöhen
- Einzige Ausnahme akuter Verlust zB Verbrennung
- Kein Ersatz für enterale Ernährung

# Erythrozytenkonzentrat

- Hkt 60%
- Im Kühlschrank gelagert 4 Wochen haltbar
- 1-1,5 ml/kg erhöhen den Hk um 1%
- Indikationen
- Normovolämische Anämie
- zB immunmedierte hämolytische Anämie



# Blutproduktgabe

## Rote Blutzellenprodukte

- Filter
- Tropfen
- nicht quetschende (zugelassene) Infusionspumpe
- Keine Calcium hältige Flüssigkeit in der selben Linie
- Empirisch 10-20ml/kg sonst siehe Formel
- Start: 0,5 – 1ml /kg/h für 15-30 Minuten
- Regelmässiges Monitoring für Transfusionsreaktionen
- Dauer 4h Raumtemperatur
- Emergency: as fast as necessary with or without prior warming

- Gefrorenes Plasma muss langsam aufgetaut werden
- Filter
- Blutgruppenbestimmung Kreuzprobe fraglich
- Empirische Dosierung 10-30ml/kg
- Reassessment
- Infusionsrate und Monitoring wie Bluttransfusion



# TRANSFUSIONSREAKTIONEN



## Reduktion von Transfusionsreaktionen

- Produkt wurde adaequat entnommen, verarbeitet und gekühlt
- Check von Hämolyse vor Verabreichung
- Temperaturaufzeichnung
- Spender sind DEA 1 negativ, gescreent und gesund
- Kreuzprobe



# Transfusionsreaktionen

- Sofortige Reaktion
  - Bis zu 1-2 h nach der Transfusion
  - Allergisch
  - Fieber
  - Akute hämolytische Reaktion
- Verzögerte Reaktion
  - Tage, Monate, Jahre später
- Schweregrad
  - Mild (Fieber) – schwer (Tod)



# Mögliche klinische Anzeichen

- Urtikaria (vor allem Hunde)
- Erythema oder Pruritus
- Erbrechen
- Vokalisation (Katzen)
- Pyrexie
- Depression
- Dyspnoe, Tacypnoe, Husten
- Tachykardie, Bradykardie
- Tremor, Krämpfe
- Shock
- Anorexia, Jaundice (verzögerte)

Kategorie	Reaktions- typ	Ursachen	Klinische Symptome	Behandlung
akute immunologische	akut hämolytische	Bluttypmismatch	Kollaps Erbrechen Hämolyse	Stop Transfusion IV Fluid Schockbehandlung Steroide
	allergische	Ag Bindung in Spenderblut	Dermatologisch Urtikaria Pruritus Ödeme	Stop / Reduktion Transfusion Antihistamine Steroide
	febrile nicht- hämolytisch	Spender Leukozyten- & PlättchenAg Spender- Leukozyten mediierte inflammatorische Zytokine (Speicher)	Erhöhung der IKT > 1°C nach Beginn der Transfusion	Stop / Reduktion Transfusion Diphenhydramine NSAIDS
	TRALI Transfusion related acute injury	Spender und Empfänger Leukozyten initiiieren Immunantwort	Lungenödem bei normaler Herzfunktion	IV Fluids Sauerstoff Mechanische Ventilation

Kategorie	Reaktionstyp	Ursachen	Klinische Symptome	Behandlung
Verzögert immunologische	Verzögert hämolytisch	Ak antwort zu Spender Ag	Hkt abfall Erhöhung von Bilirubin	Keine Behandlung
	Post transfusion purpura	Plättchen-fragmente werden zerstört und initiieren Immunantwort gegen Empfänger-plättchen	Spontane Blutungen Gaumen, Zähnen Nasenbluten	Immun-suppression

Kategorie	Reaktionstyp	Ursachen	Klinische Symptome	Behandlung
Akute nicht immunologische	TACO Transfusion associated circulatory overload	Volumen-überladung hochmolekularer Flüssigkeit	Husten Ödeme Lungenödem Chemosis Nasen-ausfluss	Stop / Reduktion Transfusion Diuretika
	Zitrattoxizität	Antikoagulans der Blutprodukte kann Calcium im Empfänger binden	Tetanie Arrhythmien	Stop / Reduktion Transfusion Administration von parenteral Calcium nicht die gleiche Infusion
	Hypothermie	Zu kalte Blutprodukte	Hypotension Arrhythmien	Patient wärmen Erwärmen des Blutprodukts
	Bakterielle Kontamination	Gabe eines kontaminierten Blutprodukts	Hypotension Kollaps SIRS Sepsis	Stop Transfusion Schockbehandlung Antibiose

Kategorie	Reaktionstyp	Ursachen	Klinische Symptome	Behandlung
Verzögerte nicht immunologische	Übertragung von infektiösen Erkrankungen	Nicht gescreente Blutprodukte als Überträger von blutübertragene n Erkrankungen	Symptome der spezifischen Erkrankungen	Ursachen-behandlung



- Hunde-vollblut zu Katzen
- Kreuzprobe, DEA 1 negative Spender
- Akuten hämolytischen Transfusionsreaktion innerhalb von 4 Tagen
- Hkt vor Transfusion
- DEA Strip verfolgen (Glycophyrin von caninen Erys)
- Alloantikörper gegen caninen Erys vorhanden
- Inkompatibilitätsreaktion



**Nicole.Luckschander@vetmeduni.ac.at**



# Major-Kreuztest

- Donor Blut in EDTA zentrifugiert bei 300 rpm 10 Minuten
- Überstand abpipettiert, Erys werden gewaschen in 0.9% NaCl
- zentrifugiert bei 300 rpm 10 Minuten
- Resuspension zu 3-5% Lösung
- 2 Tropfen Zellsuspension 2 Tropfen heparinisierts Plasma von Rezipient auf Objektträger
- Minor cross match genau umgekehrt

