

Transfusies van bloedproducten bij de hond: een retrospectieve studie

Transfusion of blood products in dogs: a retrospective study

M. Boonstra, F. Mortier, S. Marynissen, D. Paepe

Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde,
Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke

Femke.Mortier@UGent.be

SAMENVATTING

De doelstelling van deze studie bestond uit het uitvoeren van een retrospectieve analyse van de transfusies die in het jaar 2018 aan honden werden toegediend in de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde in Merelbeke, Universiteit Gent. In totaal werden 87 honden in deze studie ingesloten, die samen een totaal van 140 transfusies hebben gehad. Het aantal transfusies met “packed red blood cells” ($n = 85$) lag driemaal hoger dan het aantal toedieningen van “fresh frozen plasma” ($n = 28$) of vers volbloed ($n = 27$). De meest frequent gestelde diagnose was primaire immuungemedieerde hemolytische anemie en daarnaast lag bij opvallend veel honden, in vergelijking met eerdere studies, coumarine-intoxicatie aan de basis van het uitvoeren van een transfusie met bloedproducten. Transfusiereacties traden op bij 23,2% van de transfusies, waarbij koorts het vaakst werd gezien.

ABSTRACT

The objective of this study was to perform a retrospective analysis of transfusions that were given to dogs in the year 2018 at the Small Animal Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine of Ghent University. A total of 87 dogs were included in this study, which together accounted for a total of 140 received transfusions. The number of packed red blood cell transfusions ($n = 85$) was three times higher than that of fresh frozen plasma ($n = 28$) or fresh whole blood ($n = 27$) administrations. Primary immune-mediated hemolytic anemia was diagnosed most frequently and, in comparison with previous studies, anticoagulant rodenticide intoxication was seen in a remarkably high number of dogs receiving blood products. Transfusion reactions were noted in 23.2% of transfusions, with fever occurring most frequently.

INLEIDING

Sinds meerdere decennia worden er in de diergeneeskunde transfusies van bloedproducten uitgevoerd en de frequentie ervan neemt alsmaar toe. Er zijn verschillende zaken waarmee rekening gehouden moet worden. Een eerste parameter is de bloedgroep van zowel donor als acceptor. Aangezien honden geen natuurlijke alloantistoffen bezitten, verloopt de eerste transfusie in principe veilig, ook wanneer de bloedgroep tussen donor en acceptor niet compatibel is (Giger, 2015). Bij de tweede transfusie van bloedproducten kunnen er echter wel reacties voorkomen door het optreden van sensibilisatie (Abrams-Ogg et

al., 2016). Het belangrijkste bloedgroepsysteem met het oog op transfusiereacties is het “dog erythrocyte antigen” (DEA) 1 en met name het type DEA 1.1, aangezien dit de grootste antigeniciteit vertoont (Davidow, 2013; Giger, 2015). Naast het typeren van de bloedgroep speelt ook een kruisproef (“crossmatch”) een belangrijke rol bij transfusies van bloedproducten. Het uitvoeren van een dergelijke kruisproef wordt aanbevolen wanneer het niet duidelijk is of er op een eerder moment bij de acceptor een transfusie van bloedproducten werd uitgevoerd en er tijdens een eerste transfusie een hemolytische reactie is opgetreden (Davidow, 2013). Verder wordt een hond vanaf vier dagen na de vorige transfusie als potentieel gesensiti-

seerd beschouwd en dient vanaf dat moment dus ook een kruisproef te worden uitgevoerd (Abrams-Ogg et al., 2016).

Verskillende bloedproducten kunnen worden toegediend. De eerste categorie is vers volbloed waarin rode bloedcellen, witte bloedcellen, plasmaproteïnen, stabiele en labiele stollingsfactoren (deze laatste zijn fibrinogeen, factor V en factor VIII) aanwezig zijn alsook bloedplaatjes indien het bloed binnen de vier tot zes uur na afname aan de acceptor wordt gegeven (Davidow, 2013; Sullivan et al., 2014). Na het centrifugeren van (vers) volbloed kunnen verscheidene componenten van het bloed apart worden bewaard (Abrams-Ogg et al., 2016). “Packed red blood cells” (pRBC) waarin enkel rode bloedcellen aanwezig zijn, is een eerste component. Een tweede component is “fresh frozen plasma” (FFP). Het bevat alle stollingsfactoren, albumine, antiproteasen, anticoagulantia en immunoglobulines (Davidow, 2013). Daarnaast bestaat er ook “frozen plasma” (FP) waarin geen labiele stollingsfactoren meer aanwezig zijn doordat het meer dan zes uur na afname werd ingevroren of reeds langer dan een jaar werd bewaard. Andere bloedproducten kennen een minder frequente toepassing in de diergeneeskunde (Davidow, 2013; Sullivan et al., 2014).

Bij het uitvoeren van een transfusie van bloedproducten kunnen zich transfusiereacties voordoen. De meest voorkomende zijn acute immunologische transfusiereacties waarbij volgende symptomen kunnen optreden: koorts, sufheid, tremoren, onrust, vocalisatie, tachycardie, aritmieën, hypotensie, tachypnee/dyspnee, speekselen, braken, epileptiforme aanvallen, urticaria/angio-oedeem en hartstilstand (Abrams-Ogg et al., 2016). Deze acute immunologische reacties treden op bij 1-28% van de transfusies, afhankelijk van het gebruikte bloedproduct (minder transfusiereacties bij FFP dan bij pRBC of vers volbloed) en de gehanteerde criteria voor transfusiereacties (Snow et al., 2010; Holowaychuk et al., 2014; Abrams-Ogg et al., 2016).

Het doel van deze retrospectieve studie was om de frequentie na te gaan waarmee transfusies worden uitgevoerd bij honden aan een universitaire dierenkliniek en om de types van gebruikte bloedproducten, de indicaties voor toediening en eventueel optredende transfusiereacties te beschrijven.

MATERIAAL EN METHODEN

Selectiecriteria

In deze retrospectieve studie werd een analyse verricht van de verschillende transfusies van bloedproducten die werden uitgevoerd bij honden aangeboden aan de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Gent van 1 januari 2018 tot en met 31 december 2018. Deze acceptoren werden geïdentificeerd door middel van

het afzonderlijk invoeren van de verschillende bloedproducten als zoekterm in het software-programma. Enkel de honden waarvan een volledig elektronisch dossier voorhanden was en waarbij het papieren formulier met de gegevens over de monitoring van de transfusie en eventuele transfusiereacties aanwezig was (een gestandaardiseerd document dat bij iedere transfusie wordt gebruikt), werden opgenomen in deze studie. Honden die wel een transfusie hadden ondergaan, maar waarvan het dossier niet compleet was en/of het gestandaardiseerde document van de monitoring van de transfusie van bloedproducten niet aanwezig was, werden uitgesloten.

Procedures

Voor elke acceptor-hond werd het signalement (i.e. geslacht, leeftijd en ras) gedocumenteerd evenals de bloedgroep (DEA1.1-negatief of -positief) en werd aangegeven of al dan niet een kruisproef werd uitgevoerd. Vervolgens werden volgende gegevens onderzocht: het type bloedproduct (vers volbloed, pRBC, FFP of FP), de hoeveelheid product per transfusie (in ml/kg) en het totaal aantal transfusies per acceptor. Bijkomend werd er gedocumenteerd wat de indicaties waren voor de transfusie; daarbij werden de volgende categorieën onderscheiden: probleem met de primaire hemostase, probleem met de secundaire hemostase, anemie ten gevolge van een bloeding (door een andere oorzaak dan coagulopathie), anemie ten gevolge van hemolyse, anemie ten gevolge van een andere oorzaak en hypoalbuminemie.

De uiteindelijke diagnose of onderliggende aandoening die had geleid tot coagulopathie, anemie of hypoalbuminemie bij de acceptor werd eveneens gedocumenteerd. Verder werd aandacht besteed aan transfusiereacties (i. e. koorts, tachycardie, tachypnee, aritmieën, hypotensie, braken, urticaria) en andere opmerkingen die in het dossier van de acceptor genoteerd werden. Tot slot werd ook de pre- en posttransfusie-hematocriet (Hct) genoteerd voor transfusies met pRBC en vers volbloed.

Statistische analyse

De gegevens werden geanalyseerd via ‘Microsoft Excel 2010’ en werden geïnterpreteerd door middel van beschrijvende statistiek, waarbij de minimale, maximale en gemiddelde waarden \pm standaarddeviatie (SD) werden berekend.

RESULTATEN

Van 1 januari 2018 tot en met 31 december 2018 werd er bij 118 honden minimaal één transfusie van een bloedproduct uitgevoerd. Deze honden ondergingen in totaal 177 transfusies. Bij 31 acceptoren was het dossier onvolledig of het standaarddocument met de gegevens over de monitoring van de transfusie en

eventuele transfusiële reacties afwezig, waardoor deze werden uitgesloten voor verdere analyse. Er werden bijgevolg 87 honden ingesloten in deze studie die samen 140 transfusies hebben ontvangen.

Signalement

In deze studie waren 43/87 honden (49%) mannelijk (20/43 mannelijk en intact en 23/43 mannelijk en gecastreerd). Het aantal teven bedroeg 51% (44/87) met 17/44 vrouwelijk en intact en 27/44 gecastreerde teven. De gemiddelde (\pm SD) leeftijd was zes (\pm 3,5) jaar met een minimum van vijf maanden en een maximale leeftijd van 14 jaar. Het ras dat het frequentst werd aangeboden was een kruising (12,6%; $n=11$), gevolgd door de Amerikaanse staffordshire terriër, de Engelse cocker spaniël en de labrador retriever ($n=5$), die elk 5,7% van het totale aantal honden uitmaakten.

Bloedgroepbepaling van de acceptor

Bij de acceptoren werd enkel de bloedgroep DEA 1.1 getest door middel van een snelle in-huistest (Alvedia® Lab Test DEA 1). Bij 25/87 (28,7%) van de honden werd geen bloedgroepbepaling uitgevoerd. Bij 27/62 (43,5%) van de geteste acceptoren was de bloedgroep DEA 1.1-negatief en 35/62 (56,5%) acceptoren waren DEA 1.1-positief.

Kruisproef

Bij 17/87 honden (19,5%) werd er een kruisproef uitgevoerd. Bij 15/17 honden was de reden dat ze reeds eerder een bloedproduct hadden ontvangen, bij de resterende twee honden omdat het niet bekend was of ze eerder al eens een transfusie hadden ondergaan. Van de 70/87 (80,5%) honden waarbij er geen kruisproef plaatsvond, ondergingen 17/70 (24,3%) acceptoren meerdere transfusies. De tijd die tussen deze transfusies zat, bedroeg telkens slechts een aantal uren tot een maximum van twee dagen.

Toegediende bloedproducten

Bij het bepalen van de frequentie van het gebruik van de bloedproducten werd het toedienen van de combinatie van pRBC en FFP als één type bloedproduct beschouwd. Hierdoor werden bij de 140 transfusies in totaal 125 bloedproducten gebruikt. Het bloedproduct dat het frequentst werd toegediend was

pRBC alleen, meer bepaald in 70/125 (56%) gevallen. Bij 27/125 toegediende bloedproducten (21,6%) ging het om vers volbloed en bij 15/125 (12%) om een combinatie van een transfusie met pRBC en één met FFP. Er werd enkel FFP toegediend in 13/125 gevallen (10,4%). Er werd geen enkele transfusie met FFP uitgevoerd.

Aantal transfusies en hoeveelheid product per transfusie

Bij 58/87 honden (66,7%) werd er eenmalig een transfusie uitgevoerd met pRBC, FFP, vers volbloed of een combinatie van pRBC en FFP. Daarnaast waren er 22/87 acceptoren (25,3%) die op twee verschillende tijdstippen transfusies kregen, 5/87 honden (5,8%) die drie transfusies ontvingen en 2/87 honden (2,3%) die in totaal vier transfusies kregen toegediend in 2018. Het bloedproduct dat het meest frequent in veelvoud werd toegediend was pRBC. In Tabel 1 wordt de hoeveelheid product weergegeven (in ml/kg) die per transfusie werd toegediend.

Indicaties voor het toedienen bepaalde bloedcomponenten

Voor elk van de 125 toegediende bloedproducten werd de hoofdindicatie gedocumenteerd. Indien een hond zowel FFP als pRBC nodig had omwille van bloedverlies dat was opgetreden als gevolg van coumarine-intoxicatie, DIS of hemofilie A, was de indicatie voor de toediening van de combinatie van beide producten dus een probleem met de secundaire hemostase. In Tabel 2 worden de frequenties weergegeven van de verschillende indicaties om een transfusie uit te voeren evenals de bijhorende onderliggende aandoeningen die werden gediagnosticeerd.

Onderliggende aandoening

Rekening houdend met de verschillende uiteindelijke diagnoses werden volgende onderliggende aandoeningen vastgesteld: het meest voorkomend was immuungemedieerde hemolytische anemie (IMHA) bij 16/87 honden (18,4%) (15 keer primaire IMHA en één keer secundaire IMHA), gevolgd door coumarine-intoxicatie bij 14,9% van de acceptoren ($n=13$). Een bloedende neoplasie was in 13,8% van de gevallen aanwezig ($n=12$). In 8/12 van deze gevallen werd de neoplasie histologisch bevestigd (hemangiosaroom

Tabel 1. Gebruikte producten en toegediende hoeveelheid per transfusie in ml/kg.

	“Packed red blood cells”	“Fresh frozen plasma”	Vers volbloed
Aantal keer toegediend	85	28	27
Gemiddelde \pm SD	13 \pm 3,8	10,9 \pm 3,6	16,4 \pm 3,5
Minimum	5	4	9
Maximum	23,3	20	20
Meest frequent toegediend	10 of 15	10	20

Tabel 2. Frequentie van voorkomen van de verschillende indicaties voor het toedienen van een transfusie met “packed red blood cells”, “fresh frozen plasma” of vers volbloed en de bijhorende diagnoses.

Indicatie voor de toediening van een bloedproduct	Aantal keer voorgekomen (totaal = 125)	Percentage van alle indicaties	Diagnosen (onderliggende aandoeningen)
Probleem met primaire hemostase	32	25,6 %	Primaire en secundaire ITP, Evans' syndroom, hepatopathie
Probleem met secundaire hemostase	27	21,6 %	Coumarine-intoxicatie, DIS (door sepsis of hittedslag), hepatopathie, hemofilie A, Angiostrongylose
Anemie ten gevolge van een loeding (door een andere oorzaak dan coagulopathie)	29	23,2 %	Bloedende neoplasie, iatrogene bloeding, bloeding door trauma, gastro-intestinale bloeding door NSAIDs, gastro-intestinale bloeding door IBD, epistaxis door Aspergillose, bloeding van onbekende oorsprong
Anemie ten gevolge van hemolyse	31	24,8 %	Primaire en secundaire IMHA, DIS (door anafylactische shock), hemofagocyterende neoplasie, Leishmaniose, Evans' syndroom
Anemie ten gevolge van een andere oorzaak	5	4,0 %	Chronische nierziekte, acute myeloïde leukemie
Hypoalbuminemie	1	0,8 %	Septische peritonitis

DIS: diffuse intravasale stolling; IBD: inflammatory bowel disease; IMHA: immuungemedieerde hemolytische anemie; ITP: immuungemedieerde trombocytopenie; NSAIDs: niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen

milt, hemangiosaroom hartoortje, hepatoom lever, leiomyosaroom vagina, alimentair lymfoom dunne darm). Immuungemedieerde trombocytopenie (ITP) werd bij 11,5% van de honden (n=10) waargenomen (negen primaire ITP, één secundaire ITP), iatrogene bloeding bij 6,9% (n=6) en diffuse intravasale stolling (DIS) bij 5,8% (n=5) (drie als gevolg van bacteriële infectie/sepsis, één door hittedslag en één door anafylactische shock). Anemie door chronische nierziekte kwam bij 3/87 acceptoren voor (3,5%). Hemofagocyterende neoplasie, acute myeloïde leukemie, hemofilie A, hepatopathie door een onbekende oorzaak en een bloeding van onbekende oorsprong werden elk bij 2/87 honden gezien (2,3%). De volgende diagnoses werden elk één keer gesteld (1,2%): bloeding door trauma, gastro-intestinale bloeding ten gevolge van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs), gastro-intestinale bloeding ten gevolge van “inflammatory bowel disease” (IBD), nasale aspergillose met erge epistaxis tot gevolg, angiostrongylose, leishmaniose, Evans' syndroom en hypoalbuminemie ten gevolge van septische peritonitis. Tot slot was er bij 4/87 of 4,6% van de gevallen geen definitieve diagnose bekend.

Transfusiereacties

Ook bij de berekening van de transfusiereacties werd de toediening van de combinatie van pRBC en FFP als één transfusie beschouwd, waardoor het totaal van de transfusies voor de berekening van de transfusiereacties op 125 kwam. Een transfusiereactie trad op bij 29/125 transfusies (23,2%). Bij 14/29 (48,3%) van de transfusiereacties ging het om honden die en-

kel koorts ontwikkelden. Een hond werd geacht koorts te hebben wanneer de lichaamstemperatuur tijdens de transfusie steeg tot boven de 39°C terwijl deze voor aanvang nog <39°C bedroeg. Bij 7/29 (24,1%) van de transfusiereacties was er enkel sprake van braken. Bij 3/29 transfusiereacties (10,3%) werd er zowel koorts als braken waargenomen. In 2/29 gevallen (6,9%) ging het om een huidreactie en daarnaast waren hypotensie, een combinatie van koorts en tachypnee, en ventriculaire premature contracties (VPC's) die elk 1/29 transfusiereacties (3,5%) uitmaakten.

Indien koorts werd waargenomen, werd de transfusie tijdelijk stopgezet en een antihistaminicum toegediend (diphenhydramine 2 mg/kg PO). Eens de temperatuur opnieuw was genormaliseerd, werd de transfusie terug opgestart aan de helft van de normale snelheid en indien er geen verdere reacties optraden, werd de snelheid na een half uur opnieuw verhoogd. Bij honden die braakten, werd dezelfde procedure gevolgd, maar werd bijkomend ook een anti-emeticum toegediend (maropitant 1mg/kg IV). Zo kon de transfusie toch nog volledig worden toegediend in 22/29 (75,9%) van de gevallen waar een transfusiereactie was opgetreden. De reden voor het stoppen van de transfusie bij de overige acceptoren had in 6/7 gevallen als reden dat er koorts was opgetreden en de lichaamstemperatuur niet normaliseerde na het onderbreken van de transfusie en het toedienen van een antihistaminicum. Voor één acceptor was de reden onbekend.

Pre- en posttransfusie-hematocrietwaarde

Specifiek voor de pRBC-transfusies werd er een gemiddelde pretransfusie-hematocriet (Hct) van 15,9%

$\pm 7,1$ gemeten. Het gemiddelde van de posttransfusie Hct was $23,4\% \pm 8,1$. Op basis van de pre- en posttransfusie-Hct kon er een verschil tussen beide berekend worden. In drie gevallen werd er een daling opgemerkt tijdens de pRBC-transfusie, waarbij de sterkste daling $9,3\%$ bedroeg en de posttransfusie-Hct bij die hond 27% . Bij de overige 82 pRBC-transfusies werd er een toename van de Hct gezien. Over alle pRBC-transfusies heen trad er een gemiddelde stijging op van $7,5\% \pm 6,4$.

Bij de versvolbloedtransfusies was de gemiddelde pretransfusie-Hct $19,9\% \pm 7,9$. Het gemiddelde van de posttransfusie-Hct bedroeg $23,3\% \pm 6,3$. Bij vijf transfusies trad er een daling van de Hct op, de overige 22 transfusies leidden tot een stijging van de Hct. Over alle versvolbloedtransfusies heen was er een gemiddelde toename in de Hct van $3,4\% \pm 4,8$.

DISCUSSIE

Hoewel slechts een korte tijdspanne van één jaar werd onderzocht, konden toch 87 honden in deze studie ingesloten worden. Een groot deel van de acceptoren (30/87 of $34,5\%$) ontving meerdere transfusies, wat de mogelijkheid bood om in deze retrospectieve studie een aanzienlijk aantal van 140 transfusies te onderzoeken. Hierbij werden zowel transfusies met pRBC, FFP als vers volbloed ingesloten.

Wat betreft de bloedgroep blijkt uit deze studie dat bij ongeveer één vierde van de acceptoren geen bloedgroepbepaling was gebeurd alvorens een transfusie toe te dienen. De reden hiervoor was enerzijds dat deze honden nog niet eerder een transfusie ondergaan hadden en dus nog niet gesensitiseerd waren. Anderzijds werd er in het jaar 2018 initieel nog niet standaard getest voor de bloedgroep DEA 1.1 bij de acceptor, aangezien er enkel gebruik werd gemaakt van DEA 1.1-negatieve donoren in die periode. Daardoor kon er dus geen sensitisatie tegen DEA 1.1 optreden. Doordat er regelmatig een tekort aan donoren was, mede door het feit dat elke donor maar om de drie maanden bloed mag geven, werd deze strategie recent aangepast. Nu worden alle acceptoren aan de Kliniek Kleine Huisdieren (Universiteit Gent) getest op het DEA 1.1-antigen, en DEA 1.1-positieve acceptoren ontvangen bloedproducten van een DEA 1.1-positieve donor. Andere bloedgroepen worden niet getest bij donoren of acceptoren, aangezien het DEA 1.1-antigen de grootste antigeniciteit vertoont (Davidow, 2013; Giger, 2015). Iets meer dan de helft van de acceptoren in deze studie was DEA 1.1-positief, wat vergelijkbaar is met hetgeen beschreven werd in eerdere studies ($42-71\%$) (Tocci, 2010; Ergul Ekiz et al., 2011; Ferreira et al., 2011). Dit benadrukt het belang van het insluiten van DEA 1.1-positieve bloeddonoren, teneinde de donorpool voldoende groot te houden.

De meest frequent toegediende hoeveelheid vers

volbloed was 20 ml/kg en kwam overeen met de aanbevolen hoeveelheid die in de literatuur wordt beschreven (Sullivan et al., 2014). Wat betreft de transfusie met pRBC en/of FFP wordt in de literatuur een vereiste minimumhoeveelheid van $6-10 \text{ ml/kg}$ vermeld (Sullivan et al., 2014). Deze minimumhoeveelheid werd in de voorliggende studie niet bij alle transfusies gehaald als gevolg van de grootte van de acceptor. In de meeste gevallen werd er echter wel voldaan aan de vereiste hoeveelheid.

Wat betreft de onderliggende diagnosen werd er een vergelijking gemaakt met een eerdere retrospectieve studie waarin in 2014 een totaal van 211 honden onderzocht werden die een transfusie met pRBC hadden ontvangen evenals bijkomende bloedproducten indien dat nodig was (Holowaychuk et al., 2014). De volgende diagnosen kwamen in die studie het vaakst voor: IMHA ($31,1\%$), neoplasie ($16,1\%$), ITP ($6,2\%$), trauma ($5,2\%$), en coumarine-intoxicatie ($1,9\%$). De diagnose IMHA werd ook in de huidige studie het meest frequent gediagnosticeerd. Coumarine-intoxicatie kwam in de huidige studie echter veel frequenter voor dan in de studie van Holowaychuk et al. (2014). Mogelijke verklaringen voor dit grote verschil zijn ten eerste dat bij de eerdere studie enkel pRBC-transfusies als uitgangspunt werden beschouwd, waardoor honden die bijvoorbeeld enkel een FFP-transfusie ondergingen, niet ingesloten werden. Een behandeling met FFP of FP kan toereikend zijn bij coumarine-intoxicatie, indien er nog geen sprake is van gedecompenseerde anemie. Daarnaast is het mogelijk dat er regionale verschillen zijn voor wat het gebruik van rattengif betreft, aangezien de andere studie in Canada werd uitgevoerd. Voor wat een bloedende neoplasie betreft werd er een vergelijkbaar percentage aangetroffen.

De transfusiereacties in beschouwing genomen, werd in eerdere onderzoeken een vergelijkbaar tot iets hoger percentage van neveneffecten aangetoond. In de studie van Holowaychuk et al. (2014) wordt een percentage van 28% vermeld. In een recent onderzoek van Maglaras et al. (2017), waarin de toediening van bloedproducten aan 210 acceptoren en een totaal van 333 pRBC- en versvolbloedtransfusies werden geanalyseerd, werd een percentage van 25% aangetoond. Een mogelijke verklaring voor het iets lagere percentage van transfusiereacties in de huidige studie zou het insluiten van FFP-transfusies kunnen zijn, waarbij het risico op immunologische reacties lager ligt. In de studie van Maglaras et al. (2017) werden volgende transfusiereacties gerapporteerd, waarbij bij sommige dieren meer dan een van deze reacties optrad: koorts ($48,4\%$ van de transfusiereacties), hemolyse (25%), braken en diarree ($13,1\%$), tachypnee ($15,5\%$), tachycardie/aritmie ($14,3\%$), neurologische symptomen (6%), hypotensie ($3,6\%$) en sterfte/hartstilstand ($7,1\%$) (Maglaras et al., 2017). Koorts werd in die studie ($48,4\%$) net als in de huidige studie ($62,1\%$) het frequentst gezien. Braken vormde in de voorlig-

gende studie een meer dan dubbel zo grote groep van transfusiële reacties dan in de studie van Maglaras et al. (2017). Tachypnee en tachycardie werden in de huidige studie dan weer veel minder vaak als neveneffect waargenomen dan in de studie van Maglaras et al. (2017), mogelijk omdat de definities daarvoor tussen beide studies verschilden en de onderzochte honden vaak reeds tachycardie en/of tachypnee vertoonden bij het opstarten van de transfusie als gevolg van anemie. Aritmie in de vorm van VPC's, kwam in de huidige studie eveneens minder vaak voor dan in de studie van Maglaras et al. (2017); de frequentie van aritmieën zou in de huidige studie echter onderschat kunnen zijn, aangezien monitoring door middel van een elektrocardiogram enkel gebeurde indien er tijdens de monitoring onregelmatigheden werden waargenomen bij hartauscultatie. In de huidige studie werd hemolyse niet als neveneffect opgemerkt, terwijl dit 25% van de transfusiële reacties uitmaakte in de retrospectieve studie van Maglaras, et al. (2017). Hemolyse werd echter niet standaard op het document van de monitoring van de transfusie van bloedproducten vermeld, omdat dit hoofdzakelijk na en niet tijdens de transfusie wordt opgemerkt, meestal doordat er pigmenturie wordt gezien (door de aanwezigheid van hemoglobine in de urine) of hemolytisch plasma/serum. Daarom kan het optreden van hemolyse als transfusiële reactie en bijgevolg ook het totale aantal transfusiële reacties onderschat zijn in de huidige studie. Het feit dat hemolyse niet stelselmatig werd gerapporteerd, kan ook verklaren waarom transfusiële reacties als koorts en braken in de huidige studie relatief frequenter werden opgemerkt dan in de studie van Maglaras et al. (2017).

In een retrospectieve studie van Silvestrini et al. (2009), waarbij enkel pRBC-transfusies onderzocht werden, werden vergelijkbare waarden aangetoond met die van de voorliggende studie voor wat betreft de minimum-, maximum- en gemiddelde pre- en posttransfusie-Hct-waarden evenals de gemiddelde stijging ervan. Ook de Hct-waarden in de huidige studie bij versvolbloedtransfusies werden vergeleken met de waarden in een eerdere studie, waarbij enkel versvolbloedtransfusies onderzocht werden (Ognean et al., 2015). De hoeveelheid product die werd toegediend in de studie van Ognean et al. (2015) was gemiddeld 7,5 ml/kg, wat lager is dan in de huidige studie (16,4 ml/kg). De stijging van de Hct bedroeg in de studie van Ognean et al. (2015) desondanks gemiddeld 10%, wat drie keer zo hoog is als in de huidige studie. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat versvolbloed in de huidige studie voornamelijk werd toegediend aan honden die aan acuut ernstig bloedverlies leden ten gevolge van trombocytopenie, waardoor ze nog verder bleven bloeden tijdens (een deel van) de transfusie. In de studie van Ognean et al. (2015) waren de voornaamste indicaties voor de transfusie met versvolbloed geen acute bloeding maar anemie door lymfoom of nierziekte. Het feit dat de stijging van de Hct-waarde in de huidige studie dubbel zo groot was

na de toediening van pRBC dan van versvolbloed, kan dan op zijn beurt worden verklaard door het feit dat de gemiddelde toegediende hoeveelheid bloedproduct ongeveer gelijk was (13 versus 16,5 ml/kg), terwijl versvolbloed slechts voor ongeveer 40% uit rode bloedcellen bestaat.

Ondanks de gemiddelde toename van de Hct na transfusie werd er bij 5/27 versvolbloedtransfusies en 3/85 pRBC-transfusies een daling van de Hct-waarde waargenomen. Deze daling kan enerzijds te wijten zijn geweest aan een actieve bloeding of hemolyse die aanwezig was ten tijde van de transfusie; anderzijds waren de acceptoren bij opname mogelijk hypovolemisch door acuut bloedverlies, wat tot een overschatting van de initiële Hct-waarde heeft geleid.

Zowel bij de pRBC- als versvolbloedtransfusies werd er bij één acceptor een transfusie uitgevoerd ondanks een normale Hct-waarde. In het geval van de pRBC-transfusie ging het om een hond met een ernstige acute iatrogene bloeding. De versvolbloedtransfusie werd toegediend aan een hond met primaire ITP die een invasieve procedure moest ondergaan. Preoperatief werd een transfusie uitgevoerd met versvolbloed, dat trombocyten bevat om het bloedingsrisico tijdens de ingreep te beperken.

De voorliggende studie bevat echter een aantal beperkingen. Het gaat om een retrospectieve studie, waardoor enerzijds meerdere honden uitgesloten moesten worden en anderzijds niet alle gegevens op een gestandaardiseerde manier in de dossiers werden bijgehouden. Een belangrijk gevolg hiervan is dat bepaalde transfusiële reacties, zoals hemolyse, mogelijk gemist werden. De gegevens van de donoren, zoals de Hct-waarde, werden evenmin in beschouwing genomen. Bovendien werden de exacte gegevens betreffende de bewaring van de bloedproducten niet opgenomen in deze studie, waardoor een eventuele vermindering van de kwaliteit van het product door bewaring niet kon worden onderzocht.

CONCLUSIE

De toediening van bloedproducten is een frequente procedure in de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde van de UGent. In totaal werden 87 honden in deze studie ingesloten, die samen een totaal van 140 transfusies hebben gehad. Wat betreft de bloedgroep werd er een gelijkaardige frequentie van 56,5% DEA 1.1-positieve acceptoren als in de literatuur (42-71%) waargenomen, wat het belang van het insluiten van DEA 1.1-positieve donoren benadrukt. "Packed red blood cells" werden het vaakst toegediend en een probleem met de secundaire hemostase was de meest voorkomende indicatie voor het geven van bloedproducten, gevolgd door een probleem met de primaire hemostase en hemolytische anemie. De diagnose die net als in een eerdere retrospectieve studie het meest frequent gesteld werd,

was IMHA; daarnaast was coumarine-intoxicatie echter een opvallend frequent voorkomende diagnose. Verder kwam het percentage van transfusiereacties overeen met eerdere bevindingen, waarbij koorts het vaakst optrad. Transfusiereacties leidden slechts bij 7/140 transfusies tot een permanente stopzetting van de transfusie. De gemiddelde stijging van de Hct bij het uitvoeren van een pRBC-transfusie was ruim twee keer zo groot als bij een versvolbloedtransfusie, waarbij de gemiddelde toename van de Hct-waarde bij versvolbloedtransfusies minder dan de helft bedroeg dan in eerdere retrospectieve studies.

REFERENTIES

- Abrams-Ogg, A.C.G., Blois, S., (2016). Blood transfusions, component therapy, and oxygen-carrying solutions. In: Ettinger, S.J., Feldman, F.C., Cote, E. (editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Eighth edition, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, 543-550.
- Davidow, B., (2013). Transfusion medicine in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 43, 735-756.
- Ekiz, E.E., Arslan, M., Ozcan, M., Gultekin, G.I., Gulay, O.Y., Kirmizibayrak, T., Giger, U., (2011). Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 in 4 breeds native to different areas in Turkey. *Veterinary Clinical Pathology* 40, 518-523.
- Ferreira, R.R., Gopegui, R.R., Matos, A.J., (2011). Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 expression in dogs from Portugal. *Veterinary Clinical Pathology* 40, 198-201.
- Giger, U., (2015). Transfusion therapy. In: Silverstein, D., Hopper, K. (editors). *Small Animal Critical Care Medicine*. Second edition, Saunders Elsevier, St. Louis, MO, USA, 327-332.
- Holowaychuk, M.K., Leader, J.L., Monteith, G., (2014). Risk factors for transfusion-associated complications and nonsurvival in dogs receiving packed red blood cell transfusions: 211 cases (2008-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244, 431-437.
- Maglaras, C.H., Koenig, A., Bedard, D.L., Brainard, B.M., (2017). Retrospective evaluation of the effect of red blood cell product age on occurrence of acute transfusion-related complications in dogs: 210 cases (2010-2012). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care Society, San Antonio* 27, 108-120.
- Ognean, L., Chiurciu, V., Stefanut, C., Oana, L., Morar, I., Barabási, I., (2015). Transfusion Triggers and therapeutic efficacy in a group of dogs that underwent whole blood therapy. *Agriculture an Agricultural Science Procedia* 6, 363-369.
- Silvestrini, P., Piviani, M., Vrabelova, D., Torrente, C., De Gopegui R.R., (2009). Canine packed red blood cell transfusion in Spain. *Comparative Clinical Pathology* 20, 195-199.
- Snow S.J., Jutkowitz L.A., Brown A.J. (2010). Trends in plasma transfusion at a veterinary teaching hospital: 308 patients (1996-1998 and 2006-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 20 (4), 441-445.
- Sullivan, S., Hackett, T.B., (2014). Transfusion medicine: best practices. In: Bonagura, J.D., Twedt, D.C. (editors). *Current Veterinary Therapy XV*. Saunders Elsevier, St. Louis, USA, 309-313.
- Tocci, L.J., (2010). Transfusion medicine in small animal practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40, 485-494.