

Substitution von Gerinnungsfaktoren mit Hilfe der "Fresh Frozen Plasma - Therapie" bei 4 Pferden mit intra-abdominalen Blutungen

K. Feige, M. Gutknecht, F. Drouard und J. A. Auer

Pferdekl. der Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Zürich

Zusammenfassung

Zur Therapie intraabdominaler Blutungen werden Vollbluttransfusionen in Kombination mit der Verabreichung von Elektrolytlösungen oder eine Laparotomie empfohlen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss einer Plasmatransfusion auf das Allgemeinbefinden, den Hämostatus und das Gerinnungssystem bei Pferden mit Hämoperitoneum zu beschreiben. Dazu wurden 4 Pferde mit Hämoperitoneum einer Therapie mit Fresh Frozen Plasma (FFP) unterzogen, wobei 1 Pferd 3 mal und 3 Pferde je einmal behandelt wurden. FFP wurde in einer Dosierung von 3500 ml in Kombination mit 5000 ml physiologischer NaCl-Lösung pro Behandlung und Pferd verabreicht. Vor und nach der Therapie wurden klinisches Allgemeinbefinden, Hämatokrit, Plasmaproteingehalt, Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl sowie Globaltests, die Gerinnungsfaktoren I (Fibrinogen), II, V, VIII, IX, X, XIII, Antiithrombin III und D-Dimer bestimmt. Das klinische Allgemeinbefinden besserte sich während und unmittelbar nach der FFP-Therapie nicht. Zwei Pferde überlebten und 2 Pferde mussten auf Grund einer progredienten Verschlechterung des Allgemeinzustandes eingeschläfert werden. Der Hämatokrit sank ab, wohingegen der Gesamtplasmaproteingehalt geringgradig anstieg. Durch die Verabreichung von FFP konnte eine Verkürzung der aPTT herbeigeführt werden, während die PT und die TZ im Wesentlichen unverändert blieben. Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren sowie von Antiithrombin III konnte in nahezu jedem Fall verbessert werden. Mit der FFP-Therapie konnte bei den hier beschriebenen Fällen über eine Aktivitätssteigerung von Gerinnungsfaktoren und AT III sowie durch eine Verkürzung der aPTT eine hämostatische Wirkung erreicht werden kann.

Schlüsselwörter: Intraabdominale Blutung - Hämoperitoneum - Pferd - Fresh Frozen Plasma - Gerinnungsstörungen

Fresh Frozen Plasma Therapy for Substitution of Coagulation Factors in 4 Horses with Haemoperitoneum

In cases of haemoperitoneum replacement of plasma volume with isotonic crystalloid solutions is adequate. With severe haemorrhage blood transfusion becomes necessary. Additionally, laparotomy should be considered. The purpose of the present case series was to characterise general condition, haematological parameters and coagulation state before and after substitution of coagulation factors by administration of Fresh Frozen Plasma (FFP) in horses with haemoperitoneum. Four horses with haemoperitoneum were treated with FFP. One animal was treated 3 times and 3 horses underwent a single treatment. FFP was administered in a dosage of 3500 ml combined with 5000 ml of isotonic saline with each course of treatment. Before and after therapy general condition, haematocrit, plasma protein concentration, number of erythrocytes, leucocytes and platelets as well as standard coagulation tests, coagulation factors I (Fibrinogen), II, V, VIII, IX, X, XIII, Antiithrombin III, and D-dimer were determined. General condition did not improve during and immediately after treatment. Two horses survived and 2 horses were euthanized due to continuing deterioration. The haematocrit decreased, and plasma protein concentration slightly increased. With administration of FFP the activated partial thromboplastin time was reduced, whereas prothrombin time and thrombin time were not altered. The activity of coagulation factors and antithrombin III increased after treatment in nearly every case.

Keywords: Intraabdominal bleeding - Hemoperitoneum - Horse - Fresh Frozen Plasma - Coagulation disorders

Einleitung

Intraabdominale Blutungen kommen beim Pferd insgesamt selten vor und werden in der Literatur nur in Form von einigen Fallberichten oder Fallstudien beschrieben (Green et al. 1988; Roby et al. 1990; Maxson et al. 1993; Ragle et al. 1998; Semrad 1999; Clegg et al. 2002).

Klinisch äußert sich ein Hämoperitoneum in Form von Anorexie, Inappetenz und Kolik. Hochgradige Koliken treten vor allem im Zusammenhang mit einem hämorrhagischen Schock auf. Daneben gehören Tachykardie, Tachypnoe und blasse Schleimhäute zu den typischen Symptomen (Huskamp et al. 1999; Semrad 1999; Clegg et al. 2002).

Die Ursachen einer intraabdominalen Blutung sind sehr vielfältig und reichen von Gefäßrupturen an unterschiedlichen Lokalisationen, Rupturen intramuraler Hämatome über Leber- oder Uterusrupturen sowie stumpfen Traumen bis hin zu intraabdominalen Neoplasien oder Abszessen (Green et al. 1988; Roby et al. 1990; Huskamp et al. 1999; Semrad 1999; Clegg et al. 2002). Daneben können intraabdominale Blutungen als Komplikation abdominalchirurgischer - oder laparoskopischer Eingriffe sowie von Kastrationen auftreten (Livesay et al. 1991; Ragle et al. 1998; Hardy und Rakestraw 1999; Huskamp et al. 1999; Schumacher 1999).

Die Behandlung gestaltet sich oft schwierig, da die Ursache der zu Grunde liegenden Blutung oft nicht bekannt ist (Sem-

rad 1999). Im Wesentlichen kommen eine konservative Therapie, bestehend aus einer Vollbluttransfusion in Kombination mit der Verabreichung von Elektrolytlösungen oder eine Probelaparotomie mit dem Ziel der Evaluation und Beseitigung der Blutungsursache in Frage (Morris, 1998; Hardy und Rakestraw 1999; Huskamp et al. 1999; Morris 1999; Clegg et al. 2002).

Untersuchungen zur Substitution von Gerinnungsfaktoren mit Hilfe von Blutplasma liegen nach Kenntnis der Autoren bisher nicht vor. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss einer Plasmatransfusion auf das Allgemeinbefinden, den Hämstatus und das Gerinnungssystem unter besonderer Berücksichtigung ausgesuchter Gerinnungsfaktoren zu beschreiben.

Material und Methode

In die Untersuchung wurden 4 Pferde im Alter von 8 bis 21 Jahren mit einem Körpergewicht von 543.0 ± 75.9 (x ± s) kg einbezogen, die an der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich eine intraabdominale Blutung entwickelten. Eine Therapie mit Fresh Frozen Plasma (FFP) wurde insgesamt 6 mal durchgeführt, wobei 1 Pferd 3 mal und 3 Pferde je einmal behandelt wurden. Das verwendete FFP wurde an der Pferdeklinik durch Plasmapherese (Blutzellseparator AS 104, Fresenius GmbH, Dreiech, Deutschland) gewonnen, tiefgefroren und bei -73°C in Blutbeuteln (COMPOFLEX[®], 450 ml, NPBI RUNDE ZZ 41, Emmer Compascuum, Niederlande) gelagert (Ehrat 2002). Als Spenderpferde wurden keine Tiere eingesetzt, die ein gestörtes Allgemeinbefinden zeigten, schon einmal trächtig waren oder eine Bluttransfusion erhalten hatten.

Die Diagnose „intraabdominale Blutung“ wurde an Hand eines blutigen Bauchhöhlenpunktes in Verbindung mit einem Abfallen von Hämatokrit und/oder Plasmaproteingehalt gestellt.

FFP-Therapie

Die FFP-Gabe erfolgte bei einem Hämatokrit unter 20 % oder bei einem Plasmaproteingehalt unter 42 g/l. Beides entsprach einem Verlust von mehr als 15 l Vollblut pro 500 kg KG. Das FFP wurde unmittelbar vor der Behandlung in einem Wasserbad bei 37°C aufgetaut. Zur Therapie wurde ausschließlich FFP verwendet, bei dem die Globaltests, die Aktivität der Gerinnungsfaktoren V und VIII sowie die AT III-Aktivität im Referenzbereich lagen. Die Verabreichung erfolgte mit Hilfe eines Bluttransfusionssets (Sangofix[®] Air, 200 mm Filter, Braun AG, Melsungen, Deutschland) über einen intravenösen Verweilkatheter (Secalon[®] T, Becton Dickinson, Basel, Schweiz). Eine therapeutische Einheit bestand aus 3500 ml FFP (5 - 7 ml FFP/kg KG). Dabei wurden zunächst 320 ml Plasma (Inhalt eines Beutels) per Schwerkraft infundiert und Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Tachykardie, Tachypnoe, Schwitzen, Unruhe, Muskelzittern und Urtikaria beurteilt. Die restliche Menge FFP sowie 5.000 ml physiologische NaCl-Glukose-Lösung (Glukose 5% - NaCl 0.9%, Fresenius, Stans, Schweiz) wurden via Infusionspumpe (Ecoline VC-380, ISMATEC[®], Zürich, Schweiz) mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 500 ml/min verabreicht.

Klinisches Allgemeinbefinden

Zur Beurteilung der Therapie wurde das klinische Allgemeinbefinden vor und nach der FFP-Gabe an Hand der Parameter „subjektives Allgemeinbefinden“, Pulsfrequenz, Atemfrequenz, rektale Körpertemperatur, Maulschleimhautfarbe einschliesslich kapillärer Rückfüllzeit, Hämatokrit und Plasmaproteingehalt untersucht.

Hämatologie und Blutgerinnung

Die hämatologische Untersuchung sowie die Bestimmung der Gerinnungsparameter wurden vor und nach der FFP-Therapie vorgenommen. Zur hämatologischen Untersuchung wurde EDTA-Blut (5 ml EDTA-Röhrchen, KE, 5ml, Nümbrecht, Deutschland) entnommen und unmittelbar nach der Entnahme untersucht. Der Hämatokrit, die Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl (Cell-Dyn 3500[®], Abbott, Baar, CH) wurden wie der Gesamtplasmaproteingehalt (COBAS INTEGRA Total Protein; COBAS INTEGRA Analyser; Roche Diagnostik (Schweiz) AG, Rotkreuz, Schweiz) automatisiert gemessen. Die Fibrinogen-Konzentration wurde mit Hilfe der Hitzepräzipitations-Methode bestimmt.

Das zu untersuchende Blut zur Bestimmung der Gerinnungsparameter wurde durch Jugularvenenpunktion entnommen, in zittrathaltigen Vacutainern (BD Vacutainer[®], 9NC 0.129M, 4.5 ml, Becton Dickinson VACUTAINER Systems Europe[®], Plymouth, Grossbritannien) aufgefangen und bei 4000 G über 15 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde das Plasma abpipettiert, in Aliquots zu 2 ml in flüssigem Stickstoff schockgefroren und bei -73°C gelagert. Zur batchweisen Untersuchung wurde es in einem Wasserbad bei 37°C aufgetaut.

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT; Dade[®] Actin[®] FS Activated PTT Reagent, Dade Behring Marburg, Marburg, Deutschland), die Prothrombinzeit (PT; Dade[®] Innovin[®] Test, Dade International Inc., Miami, USA) und die Thrombinzeit (TZ) wurden auf einem Coagulation Analyser (BCS[®] Coagulation Analyser, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland) gemessen. Zur Bestimmung der TZ wurde ein Reagens aus Rinderthrombin (5000 U in 2 ml H₂O dest.; Diagnostec, Liestal, Schweiz), Veronal-Acetat-Puffer (pH 7.39, 43 ml), bovinem Serum-Albumin (43 mg) und Glycerin (5 ml) verwendet.

Die Bestimmung der Aktivität der Faktoren II, VII, X (Gerinnungsfaktoren II, VII und X, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland), von Faktor V (Gerinnungsfaktor V-Mangelplasma, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland), der Faktoren VIII und IX (Gerinnungsfaktoren VIII-, IX-, XI- und XII-Mangelplasma, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland) sowie von Faktor XIII (Berichrom[®] F XIII, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland) und Antithrombin III-Aktivität (Coamatic[®] Antithrombin Test, Chromogenix Instrumentation Laboratory SpA, Endotell AG, Allschwil, Schweiz) erfolgte ebenfalls automatisiert (BCS[®] Coagulation Analyser, Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland). Zur Kalibrierung des Gerätes wurde humanes Standard-Normalplasma verwendet. Die Proben zur Bestimmung der Gerinnungsfaktorenaktivität wur-

den bei Aktivitäten außerhalb des Messbereiches mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Das Messergebnis wurde anschliessend entsprechend der Verdünnung multipliziert. Zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer (DD) wurde ein Immunfiltrationstest (Nycocard D-Dimer[®] New; Nycocard Reader[®], Nycomed, Wädenswil, Schweiz) verwendet (Sandholm et al. 1995).

Die Referenzwerte zur Bestimmung der Gerinnungsparameter wurden an 50 klinisch gesunden Pferden ermittelt. Als Referenzbereich wurde jeweils der Mittelwert plus/minus der zweimaligen Standardabweichung definiert.

Ergebnisse

Klinische Symptomatik

Die intraabdominale Blutung trat bei 3 Pferden im Anschluss an eine Kolikoperation (Hernia diaphragmatica (Pferd 1); Hernia inguinalis (Pferd 2); Entfernen eines Lipoma pendulans ohne Sichtkontrolle (Pferd 3)) und bei einem Pferd nach einer transabdominalen Caecumpunktion (Pferd 4) auf. Eine bereits vorher bestehende Blutung konnte an Hand eines bei Klinikeintritt entnommenen Bauchhöhlenpunktes und auf Grund des Operationsbefundes ausgeschlossen werden. Klinische Symptome, die die Verdachtsdiagnose eines Hämoperitoneums zuließen, manifestierten sich innerhalb von 2 - 7

Tab 1 Verlauf charakteristischer klinischer und labordiagnostischer Befunde bei 4 Pferden mit Hämoperitoneum.*: Befunde unmittelbar vor der Operation oder der Caecumpunktion; HF: Herzfrequenz (/min); AF: Atemfrequenz (/min); SH: Maulschleimhautfarbe; HK: Hämatokrit (%); PP: Plasmaproteingehalt (g/l); BHP: Bauchhöhlenpunkt; hgr: hochgradig; mgr: mittelgradig; bl: blass; obB: ohne besonderen Befund; : markiert den Zeitpunkt der FFP-Therapie; †: eingeschläfert; ‡: markiert einen nicht kontinuierlichen Zeitverlauf.

Time course of typical clinical signs and laboratory parameters in 4 horses with haemoperitoneum.: clinical signs just before surgery or caecal puncture; HF: heart rate (/min). AF: respiratory rate (/min); SH: colour of mucous membranes; HK: haematocrit (%); PP: total protein concentration (g/l); BHP: peritoneal fluid; hgr:severe; mgr: moderate; bl: pale; : marks FFP treatment; obB: normal; †: euthanasia.*

Zeit (h)		0*	4	5	6	7	8	12	13	14	15	16	17	19	24	48
Pferd 1	Kolik	hgr	nein			nein	nein				nein	nein	nein			
	HF	60	68			74	60				80	84	88			
	AF	20	16			16	20				12	12	12			
	SH	bl	bl			bl	bl				bl	bl	bl		†	
	HK	44	50			34	25				24	21	22			
	PP	58	45			39	32				33	35	40			
	BHP	obB	-			blutig	(HK 24)				-	-	-			
Pferd 2	Kolik	mgr		hgr	hgr					nein					nein	nein
	HF	52		70	54					64					52	32
	AF	36		80	-					8					10	10
	SH	obB		bl	bl					bl					bl	bl
	HK	37		34	31					20					24	17
	PP	68		41	40					44					52	62
	BHP	obB		blutig						-					-	-
Pferd 3	Kolik	hgr	nein		nein	nein										
	HF	44	84			78	60									
	AF	36	44			78	20									
	SH	obB	bl			bl	bl									
	HK	29	-			30	25									
	PP	70	-			30	32									
	BHP	obB	blutig			-	-									
Pferd 4	Kolik	mgr				nein	nein			nein					nein	nein
	HF	40				72	80			52					40	40
	AF	8				25	-			8					12	12
	SH	obB				bl	bl			bl					bl	bl
	HK	30				18	14			15					21	19
	PP	58				26	32			37					48	60
	BHP	obB				blutig	(HK 21)			-					-	-

Stunden nach dem traumatischen Ereignis (Operation bzw. Caecumpunktion) im Wesentlichen durch einen Anstieg der Herzfrequenz und durch einen Abfall des Plasmaproteingehaltes (Tab. 1).

Das klinische Allgemeinbefinden war vor der FFP-Therapie bei allen Pferden mittelgradig gestört und zeigte während und unmittelbar nach der Behandlung unabhängig vom Ausgang der Krankheit keine Besserung. Unverträglichkeitsreaktionen konnten bei keinem Pferd beobachtet werden. Die Pferde 2 und 4 sprachen auf die Therapie an und überlebten. Pferd 2 wurde unmittelbar nach der FFP-Therapie relaparotomiert, wobei zwar ein hochgradiges Hämoperitoneum bestätigt, aber keine eindeutige Blutungsursache festgestellt werden konnte. Der Verlust von mehr als 15 l Vollblut konnte bei beiden überlebenden Pferden mit der Normalisierung des Plasmaproteingehaltes bei stark erniedrigtem Hämatokrit 2 Tage nach der Therapie bestätigt werden.

Die Pferde 1 und 3 zeigten nach der FFP-Therapie eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes und mussten eingeschläfert werden. Die Diagnose eines hochgradigen Hämoperitoneums mit einem Verlust von mehr als 15 Litern Vollblut wurde durch die Sektion bestätigt. Die Blu-

Tab 2 Einfluss der Therapie mit Fresh Frozen Plasma auf ausgewählte hämatologische Parameter am Beispiel von 6 Behandlungszyklen bei 4 Pferden.

Influence of fresh frozen plasma therapy on haematology in 4 horses underwent 6 courses of fresh frozen plasma treatment.

Parameter (Referenzbereich)	Pferd 1 Therapie				Pferd 2 Therapie		Pferd 3 Therapie		Pferd 4 Therapie	
	Vor-her	Nach-her 1	Nach-her 2	Nach-her 3	Vor-her	Nach-her	Vor-her	Nach-her	Vor-her	Nach-her
Hämatokrit (30 -42%)	34	25	21	22	34	31	30	18	21	13
Plasmaprotein (57 - 70 g/l)	29	32	35	40	41	40	30	30	26	26
Erythrozyten (6.2 - 9.0 * 10 ⁹ /l)	10.6	5.42	4.36	4.64	6.91	6.27	5.43	3.31	4.23	2.74
Leukozyten (4.7 - 8.2 * 10 ⁹ /l)	3.7	6.0	5.4	5.8	5.6	5.4	6.6	7.1	6.7	8.2
Thrombozyten (> 100 * 10 ⁹ /l)	262	110	94	123	n.b.	115	103	82	80	67

tungsursache blieb in einem Fall (Pferd 1) unklar und konnte in einem Fall (Pferd 3) mit der Ruptur mehrerer Mesenterialgefäße eindeutig angesprochen werden.

Hämatologie und Blutgerinnung

Der Hämatokrit war vor der FFP-Gabe nur geringgradig erniedrigt und sank bei allen 4 Pferden durch die Verabreichung von FFP in Kombination mit physiologischer Kochsalzlösung deutlich ab (Tab. 2). Analog kam es zu einem Absinken der Erythrozytenzahl. Die Gesamtleukozytenzahl blieb von der Behandlung unbeeinflusst, während sich die Thrombozytenzahl erniedrigte. Der Gesamtplasmaproteingehalt präsentierte sich vor der Therapie stark vermindert und konnte durch die Behandlung lediglich stabilisiert werden. Die Globaltests variierten bei den einzelnen Pferden vor und nach der Therapie sehr stark, wobei die aPTT die auffälligste Verlängerung zeigte (Tab. 3). Durch die Verabreichung von FFP konnte eine Verkürzung der aPTT bei allen 4 Pferden herbeigeführt werden, während die PT und die TZ im Wesentlichen unverändert blieben. Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren war vor der Therapie mit Ausnahme von Faktor XIII bei nahezu allen Pferden unter 50 % des Referenzbereiches erniedrigt und konnte durch die Therapie mit FFP größtenteils deutlich verbessert werden.

Tab 3 Einfluss der Therapie mit Fresh Frozen Plasma auf Globaltests, Gerinnungsfaktoren, Antithrombin III und D-Dimer am Beispiel von 6 Behandlungszyklen bei 4 Pferden. aPTT: Aktivierte partielle Thromboplastinzeit; PT: Prothrombinzeit; TZ: Thrombinzeit; nb: nicht bestimmt.

Influence of fresh frozen plasma therapy on standard coagulation tests, coagulation factors, antithrombin III and D dimer in 4 horses underwent 6 courses of fresh frozen plasma treatment. aPTT: activated partial thromboplastin time; PT: prothrombin time; TZ: thrombin time; nb: not determined.

Parameter (Referenzbereich)	Pferd 1 Therapie				Pferd 2 Therapie		Pferd 3 Therapie		Pferd 4 Therapie	
	Vor-her	Nach-her 1	Nach-her 2	Nach-her 3	Vor-her	Nach-her	Vor-her	Nach-her	Vor-her	Nach-her
aPTT (36.7 - 57.7 s)	150	126	115	112	70.6	67.4	>200	112.0	103.0	86.7
PT (9.2 - 12.3 s)	14.6	15.7	14.4	14.7	11.1	11.0	15.7	13.8	15.5	14.8
TZ (14.2 - 25.2 s)	28.7	28.0	27.0	25.1	24.6	23.3	>200	46.7	nb	nb
Fibrinogen (1.0 - 5.0 g/l)	4.0	1.0	2.0	2.0	nb	2.0	2.0	1.0	0	0
Faktor II (154.1 - 199.8)	85.8	88.0	108.6	114.9	125.0	136.8	84.8	93.9	64.9	79.5
Faktor V (285.5 - 429.1 %)	60.2	70.3	101.4	108.8	185.3	209.8	78.0	121.2	61.0	58.2
Faktor VII (258.1 - 385.5 %)	146.4	121.5	125.1	143.0	216.4	230.4	133.4	176.8	102.3	129.5
Faktor VIII (129.8 - 224.9 %)	45.7	21.3	64.8	73.7	118.8	118.2	67.4	88.8	50.8	71.4
Faktor IX (142.3 - 203.3 %)	76.9	43.5	77.8	78.8	115.0	116.2	59.8	59.0	44.7	60.4
Faktor X (101.7 - 155.1 %)	27.8	25.5	31.3	33.1	46.6	51.3	22.1	30.2	18.1	24.0
Faktor XIII (11.5 - 23.4 %)	17.5	16.5	18.2	19.3	14.8	15.5	31.7	37.0	12.4	12.4
Antithrombin III (131.1 - 224.4 %)	88.1	90.3	113.4	118.0	102.8	119.2	92.0	90.8	61.8	85.4
D-Dimer (< 0.5 mg/l)	1.5	0.8	0.7	0.8	0.2	0.3	0.4	0.4	0.3	0.7

Diskussion

Die klinische Symptomatik einer intraabdominalen Blutung wird im Wesentlichen durch einen hämorrhagischen Schock charakterisiert, der jedoch erst bei einem Blutverlust von 25 - 30 % des Blutvolumens auftritt (Hardy und Rakestraw 1999; Semrad 1999). Laborwerte, wie Hämatokrit und Plasmaproteingehalt sind vor allem im akuten Stadium der Blutung diagnostisch wenig aussagekräftig, da sie sich erst mit der Resorption von Flüssigkeit aus dem Extravasalraum ändern (Huskamp et al. 1999). In der Regel kommt es nach 4-6 Stunden zu einem Abfall des Plasmaproteingehaltes (Morris 1998), während der Hämatokrit in der Anfangsphase der Blutung auf Grund einer reaktiven Milzkontraktion häufig normal oder sogar erhöht ist und erst 12 bis 24 Stunden nach Beginn der Blutung sinkt (Morris 1998; Huskamp et al. 1999; Semrad 1999). Bei den in die vorliegende Untersuchung einbezogenen Fällen zeigten sich klinische Symptome nach 5 - 7 Stunden. Auf Grund des verzögerten Auftretens der klinischen und labordiagnostischen Veränderungen wurde die Verdachtsdiagnose einer akuten intraabdominalen Blutung also erst bei fortgeschrittenem Krankheitsgeschehen gestellt.

Im Gegensatz zur symptomatischen Diagnose des Hämoperitoneums, die durch den Nachweis eines blutigen Bauchhohlenpunktes zweifelsfrei möglich ist (Huskamp et al. 1999; Semrad 1999; Clegg et al. 2002), gestaltet sich die ätiologische Diagnose intra vitam schwierig und ist zum Teil auch post mortem nicht möglich (Clegg et al. 2002). Die Lapar-

tomie erlaubt ebenfalls nur selten eine sichere Diagnose. So konnte bei 11 von 32 operierten Pferden im Zusammenhang mit einer chirurgischen Intervention keine Blutungsursache festgestellt werden und nur in 6 Fällen war es möglich, die intraabdominale Blutung durch den chirurgischen Eingriff zum Stehen zu bringen (Clegg et al. 2002). Besteht der Verdacht einer Gefäßruptur, muss die Indikation zu einer Operation unter Berücksichtigung eines erhöhten Narkoserisikos und der Tatsache, dass das blutende Gefäß oft nicht gefunden werden kann, zurückhaltend gestellt werden (Jeffrey 1996). Die Ruptur grosser Blutgefäße (Aorta, A. mesenterica cranialis, A. uterina) bedeutet in der Regel den Tod des Tieres, bevor eine adequate Therapie eingeleitet werden kann (Semrad 1999). Grundsätzlich gilt, dass eine Laparotomie bei gesicherter Diagnose (Organruptur oder -verletzung) oder nach einer Operation indiziert ist, wenn eine vorausgehende konservative Therapie nicht innerhalb von 12 Stunden zum Erfolg führt (Huskamp et al. 1999; Semrad 1999). Die konservative Therapie hat also in jedem Fall einen großen Stellenwert im Zusammenhang mit der Therapie eines Hämoperitoneums und verfolgt vor allem das Ziel einer Volumensubstitution und einer hämostatischen Wirkung.

In der initialen Phase eines hämorrhagischen Schocks ist eine Volumensubstitution mit kristalloiden Infusionslösungen indiziert (Arden 1999; Morris 1999). Dieser Empfehlung wurde in der vorliegenden Arbeit mit der Verabreichung isotonischer NaCl-Lösung entsprochen. Mit zunehmendem Blutverlust kann eine Vollblut- oder Plasmatransfusion notwendig werden (Morris 1998; Arden 1999; Huskamp et al. 1999; Morris 1999; Semrad 1999). Einschränkend gilt jedoch, dass eine Vollbluttransfusion erst indiziert ist, wenn der Hämatokrit unter 12 % absinkt, da dann eine Gefährdung der Sauerstoffversorgung von lebenswichtigen Organen gegeben ist (Morris 1998; Arden 1999; Morris 1999). Zudem kommt es schon innerhalb von 2 - 4 Tagen zu einem Abbau der transfundierten Erythrozyten. Dies führt einerseits zu einer Belastung des Immunsystems, da die transfundierten Erythrozyten durch das monozytäre Phagozytensystem abgebaut werden und andererseits kann es durch das freiwerdende Hämoglobin zu einer Schädigung der Niere kommen (Kallfelz et al. 1978; Morris 1981; Morris 1988; Morris 1999; Semrad 1999). Daneben wird durch die exogenen Erythrozyten eine Suppression der Erythropoese bewirkt (Morris 1998; Morris 1999).

Wenn durch die Behandlung in erster Linie eine hämostatische Wirkung erzielt werden soll, muss die Verabreichung von Plasma und die damit verbundene Zufuhr von Gerinnungsfaktoren als Behandlung in Betracht gezogen werden. Beim Menschen wird die Indikation zur Substitution von Gerinnungsfaktoren gestellt, wenn das Gerinnungspotential 30 - 50 % der Norm unterschreitet (Koerner et al. 1981). Bei den hier untersuchten Pferden war die Aktivität der Gerinnungsfaktoren in dieser Größenordnung erniedrigt und konnte durch die Therapie bei nahezu allen Pferden gesteigert werden. Die erzielten Werte lagen jedoch weit außerhalb des Referenzbereiches. Dementsprechend musste die Wirksamkeit der FFP-Therapie in der verabreichten Dosierung als gering beurteilt werden, was auch in einer kaum beeinflussten aPTT zum Ausdruck kam. Nach Untersuchungen beim Hund kann mit einer Dosierung von 11 ml FFP/kg KG eine effektive Steigerung des Gerinnungspotentials erreicht werden (Lucas et al. 1996). Inwieweit beim Pferd mit einer Erhöhung der Dosierung ähnliche Ergebnisse erzielt werden können, bleibt

Gegenstand weiterer Untersuchungen. Neben der blutstillenden Wirkung leistet Plasma durch die Aufrechterhaltung des onkotischen Druckes auch einen wesentlichen Beitrag zur Volumensubstitution (Seller 1996; Morris 1998). Durch eine im Vergleich zu synthetischen Kolloiden längere Halbwertszeit (Meister et al. 1992), bietet es zusätzlich den Vorteil einer längeren Wirksamkeit. Mit einer Erhöhung der Dosis muss also berücksichtigt werden, dass durch den mit der Volumensubstitution erzielten Verdünnungseffekt auch eine stärkere Verminderung des Hämatokrits bewirkt wird. Bei den hier behandelten Pferden betrug der Hämatokritabfall im Zusammenhang mit der Therapie 1 - 9 %. Der im Verhältnis geringere Anstieg des Plasmaproteingehaltes muss auf die gleichzeitige Infusion physiologischer NaCl-Lösung zurückgeführt werden. Daneben spielt sicherlich auch die Tatsache eine Rolle, dass das Verteilungsvolumen des verabreichten Plasmas im Körper das Doppelte des Plasmavolumens beträgt (Morris 1987).

Zur Behandlung sollte grundsätzlich frisch gewonnenes oder innerhalb von 6 Stunden nach der Entnahme gefrorenes Plasma (FFP) verwendet werden, da so auch die Zufuhr der labilen Gerinnungsfaktoren V und VIII gewährleistet ist (Ehrt 2002). In einer Untersuchung zum hämorrhagischen Schock bei Hunden fiel die Aktivität dieser beiden Faktoren am stärksten ab (Lucas et al. 1996). Bei den hier beschriebenen Pferden kam es in erster Linie zu einem Abfall der Faktoren V und X.

Unabhängig von der Ursache eines Hämoperitoneums muss die Prognose grundsätzlich vorsichtig bis schlecht beurteilt werden (Huskamp et al. 1999; Clegg et al., 2002). In der einzigen bisher veröffentlichten retrospektiven Untersuchung überlebten lediglich 21 (37 %) von 57 Pferden mit einem Hämoperitoneum (Clegg et al., 2002). Mit Ausnahme einer signifikant höheren Herzfrequenz bei den getöteten oder eingeschläferten Pferden bestanden bei Klinikeintritt keine Unterschiede zwischen überlebenden und nicht überlebenden Tieren (Clegg et al. 2002). In der vorliegenden Untersuchung konnten 2 von 4 Pferden erfolgreich behandelt werden. Die Fallzahl ist jedoch nicht ausreichend um hier einen prognostischen Vergleich mit der Untersuchung von Clegg et al. (2002) anzustellen.

Literatur

- Arden W. A. (1999): Circulatory shock. In: Equine Surgery. Hrsg: J. A. Auer und J. A. Stick, 2. Aufl., Saunders, Philadelphia, pp 40-45
- Clegg P. D., M. H. Hillyer, T. Mair und S. Pirie (2002): Haemoperitoneum in the horse: a retrospective review of 57 Cases. 7th International Colic Research Symposium, Manchester, Equine Vet J Ltd., 120-121
- Ehrt F. (2002): Vergleichende Untersuchung zur Entnahme, Herstellung und Lagerung von Pferdeplasma unter besonderer Berücksichtigung der Gerinnungsfaktoren. Vet. Med. Diss Zürich
- Green S. L., T. E. Specht, S. C. Dowling, A. J. Nixon, J. H. Wilson und J. B. Carrick (1988): Hemoperitoneum caused by rupture of a juvenile granulosa-cell tumor in an equine neonate. J. Am. Vet. Med. Assoc. 193, 1417-1419
- Hardy J. und P. C. Rakestraw (1999): Postoperative care and complications associated with abdominal surgery. In: Equine Surgery. Hrsg: J. A. Auer und J. A. Stick, 2. Aufl., Saunders, Philadelphia, 294-306
- Huskamp B., N. Kopf und W. Scheidemann (1999): Blutungen in die Bauchhöhle. In: Handbuch Pferdepraxis. Hrsg: O. Dietz und B. Huskamp, 2. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, 499-500
- Jeffrey S. C. (1996): Managing hemoperitoneum in horses. Vet. Med. 91, 850-856
- Kallfelz F. A., R. H. Whitlock und R. D. Schultz (1978): Survival of ⁵⁹Fe-labeled erythrocytes in cross-transfused equine blood. Am. J. Vet. Res. 39, 617-620
- Koerner K., D. Stampe und B. Kubanek (1981): Das tiefgefrorene Frischplasma in der Blutkomponententherapie: Herstellung-Qualitätskontrolle-Indikation. Infusionstherapie 8, 253-258
- Livesay M. A., C. B. Little und C. Boyd (1991): Fatal hemorrhage associated with incarceration of small intestine by the epiploic foramen in three horses. Can. Vet. J. 32, 434-438
- Lucas C., A. Ledgerwood, J. Saxe, G. Dombi und W. Lucas (1996): Plasma supplementation is beneficial for coagulation during severe hemorrhagic shock. Am. J. Surg. 171, 399-404
- Maxson A. D., U. Giger, C. R. Sweeney, M. Tomasic, J. E. Saik, W. J. Donawick und E. G. Cothran (1993): Use of bovine hemoglobin preparation in the treatment of cyclic ovarian hemorrhage in a miniature horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 203, 1308-1311
- Meister D., M. Hermann und R. Straub (1992): Der Schock beim Pferd: Pathogenese, klinisches Bild, Diagnostik und Therapie. Pferdeheilkunde 3, 141-155
- Morris D. D. (1987): Blood products in large animal medicine: A comparative account of current and future technology. Equine Vet. J. 19, 272-275
- Morris D. D. (1988): Recognition and management of disseminated intravascular coagulation in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 4, 155-143
- Morris D. D. (1998): Diseases of the hemolymphatic system. In: Equine Internal Medicine. Hrsg: S. M. Reed und W. M. Bayly, Saunders, Philadelphia, 558-601
- Morris D. D. (1999): Physiology of hemostasis and blood transfusion. In: Equine Surgery. Hrsg: J. A. Auer und J. A. Stick, 2. Aufl., Saunders, Philadelphia, 17-23
- Morris P. (1981): Blood transfusion. Ann. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract. 27, 331-338
- Ragle C. A., L. L. Southwood und R. K. Schneider (1998): Injury to abdominal wall vessels during laparoscopy in three horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 87-91
- Roby K. A., J. Beech, J. C. Bloom und M. Black (1990): Hepatocellular carcinoma associated with erythrocytosis and hypoglycemia in a yearling filly. J. Am. Vet. Med. Assoc. 196, 465-467
- Sandholm M., A. Vidovic, A. Puotunenreinert, S. Sankari und K. Nyholm (1995): D-Dimer improves the prognostic value of combined clinical and laboratory data in equine gastrointestinal colic. Acta Vet. Scand. 36, 255-272
- Schumacher J. (1999): Hemorrhage. In: Equine Surgery. Hrsg: J. A. Auer und J. A. Stick, 2. Aufl., Saunders, Philadelphia, 535
- Seller D. C. (1996): Fluid and electrolyte therapy. In: Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia. Hrsg: J. C. Thurmon, W. J. Traquilli und G. J. Benson, 3. Aufl., Lippincott, Philadelphia, 572-589
- Semrad S. D. (1999): Intraabdominal hemorrhage. In: Equine Medicine and Surgery. Hrsg: P. Colahan, I. G. Mayhew, A. Merritt und J. N. Moore, 5. Aufl., Bd. 1, Mosby, St. Louis, 790-792

Dr. Karsten Feige
Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät
Winterthurerstr. 260
CH-8057 Zürich
kfeige@vetclinics.unizh.ch