

Aus der
Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Immunhämolytische Anämie und
immunbedingte Thrombozytopenie
beim Hund,
eine prospektive Studie
(Januar 1997- Januar 1999)**

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

Vorgelegt von
Rolf Engelbrecht
Tierarzt aus Hof

Journal-Nr.: 2530

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. N.F.G. Schmidt
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. K.-D. Weyrauch

Tag der Promotion: 31.08.2001

In Dankbarkeit

meinem Vater

in Erinnerung meiner lieben Mutter

und meiner lieben Eva

Inhalt

<u>I. EINLEITUNG</u>	10
<u>II. LITERATURÜBERSICHT</u>	12
1. Ursachen einer Thrombozytopenie	12
2. Primäre und sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie	12
2.1. Definition primäre und sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie	12
2.2. Pathogenese	13
2.2.1. Zielantigene auf der Plättchenmembran	13
2.2.2. Antikörpertypen bei immunbedingter Thrombozytopenie	13
2.2.3. Zerstörung der Thrombozyten	13
2.3. Klinisches Erscheinungsbild der primären immunbedingten Thrombozytopenie	14
2.3.1. Signalement	14
2.3.2. Anamnese und klinische Allgemeinuntersuchung	14
2.4. Labordiagnostik	15
2.4.1. Thrombozyten	15
2.4.2. Leukozyten	16
2.4.3. Erythrozyten	16
2.4.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung	17
2.4.5. Bestimmung der Prothrombinzeit/Partiellen Thromboplastinzeit	17
2.4.6. Knochenmarkspunktion	17
2.5. Spezielle Nachweisverfahren zur Bestimmung Tc-gebundener Antikörper	18
2.5.1. Nachweis Tc-gebundener Antikörper in der Humanmedizin	18
2.5.2. Der Plättchen-Faktor-3-Test	19
2.5.3. ELISA	19
2.5.3.1. Indirektes Verfahren zum Nachweis Tc-gebundener Antikörper	19
2.5.3.2. Direktes Verfahren zum Nachweis Tc-gebundener Antikörper	20
2.5.4. Radioimmunoassay	20
2.5.5. Immunfluoreszenz	20
2.5.6. Durchflußzytometrie	21
2.5.6.1. Indirektes Verfahren	21
2.5.6.2. Direktes Verfahren	21
2.5.7. Nachweis antithrombozytärer Antikörper auf Megakaryozyten mittels Immunfluoreszenz	21
2.6. Sekundäre immunbedingte Thrombozytopenien	22
2.6.1. Infektiöse Erkrankungen	22
2.6.2. Bakterielle, virale Infektionen und Entzündungen	23
2.6.3. Impfungen	24
2.6.4. Tumorinduzierte Thrombozytopenie	24
2.6.5. Systemischer Lupus erythematodes	25
2.6.6. Medikamente	25
2.6.7. Thrombozytopenie nach Bluttransfusion	26
2.7. Therapie der primären immunbedingten Thrombozytopenie	27
2.7.1. Ruhighaltung	27
2.7.2. Plättchentransfusion	27
2.7.3. Glukokortikoide	27
2.7.4. Azathioprin	28

2.7.5.	Cyclophosphamid	29
2.7.6.	Vincristin (Vinca-Alkaloide)	29
2.7.7.	Danazol	30
2.7.8.	Ciclosporin	31
2.7.9.	Humane Immunglobuline G	31
2.7.10.	Splenektomie	32
2.8.	Prognose	33
3.	Ursachen einer Anämie beim Hund	34
4.	Primäre und sekundäre immunhämolytische Anämie	34
4.1.	Definition primäre und sekundäre immunhämolytische Anämie	34
4.2.	Pathogenese	35
4.2.1.	Immunologische Subtypen der immunbedingten hämolytischen Anämie	35
4.2.2.	Intravaskuläre und extravaskuläre Hämolyse	35
4.2.3.	Antikörperklassen	36
4.3.	Klinisches Erscheinungsbild	37
4.3.1.	Signalement	37
4.3.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung	37
4.3.3.	Anamnese und klinische Untersuchung	38
4.4.	Labordiagnostik	38
4.4.1.	Hämatokrit und Erythrozyten	38
4.4.1.1.	Schweregrad der Anämie	38
4.4.1.2.	Erythrozytenindizes	39
4.4.1.3.	Erythrozytenmorphologie im Blutausstrich	39
4.4.1.3.1.	Anisozytose	39
4.4.1.3.2.	Polychromasie	39
4.4.1.3.3.	Sphärozytose	39
4.4.1.3.4.	Normoblasten	40
4.4.1.4.	Retikulozyten	40
4.4.1.5.	Objektträgeragglutination	41
4.4.2.	Leukozyten	42
4.4.3.	Klinisch-chemische Blutuntersuchung	42
4.4.4.	Harnuntersuchung	43
4.4.5.	Bestimmung von Gerinnungsparametern	43
4.4.6.	Knochenmarkspunktion	44
4.5.	Weiterführende Diagnostik	44
4.5.1.	Antiglobulin-Test (Coombs-Test)	44
4.5.1.1.	Indirekter Antiglobulintest	44
4.5.1.2.	Direkter Antiglobulintest (DAT) oder Direkter Coombs-Test	44
4.5.1.2.1.	DAT mit monospezifischen Antiseren	44
4.5.1.2.2.	DAT mit polyspezifischen Antiseren	45
4.5.1.3.	Falsch negative DAT-Ergebnisse	45
4.5.1.4.	Falsch positive DAT-Ergebnisse	46
4.5.2.	Der Papain-Test	46
4.5.3.	ELISA	47
4.5.4.	Radioimmunoassay	47
4.5.5.	Enzyminduzierter indirekter Antiglobulin-Test	47
4.5.6.	Direkter enzymgekoppelter Antiglobulin-Test	47
4.6.	Sekundäre immunbedingte hämolytische Anämien	48
4.6.1.	Infektionen mit Blutparasitosen und Bakterien	48

4.6.2.	Tumorinduzierte immunvermittelte Hämolyse	49
4.6.3.	Akute Entzündungen	49
4.6.4.	Virale Infektionen und Impfungen	49
4.6.5.	Medikamentell verursachte Immnhämolyse	49
4.6.6.	Systemischer Lupus erythematodes	50
4.6.7.	Inkompatible Bluttransfusion	50
4.7.	Therapie der primären immunhämolytischen Anämie	51
4.7.1.	Transfusionstherapie	51
4.7.2.	Glukokortikoide	51
4.7.3.	Azathioprin	53
4.7.4.	Cyclophosphamid	53
4.7.5.	Danazol	54
4.7.6.	Ciclosporin	54
4.7.7.	Humane Immunglobuline G	55
4.7.8.	Splenektomie	55
4.7.9.	Weitere therapeutische Maßnahmen	56
4.8.	Komplikationen bei immunhämolytischer Anämie	56
4.8.1.	Disseminierte intravasale Koagulation	56
4.8.2.	Pulmonale Thrombembolie	56
4.8.3.	Akutes Nierenversagen	57
4.9.	Verlauf	57
4.10.	Prognose	58

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 59

1. Material und Methoden	59
1.1. Patienten	59
1.2. Methoden	59
1.2.1. Eigene Untersuchungen	59
1.2.1.1. Anamnese	59
1.2.1.2. Klinische Untersuchung	59
1.2.1.3. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	59
1.2.1.4. Hämatologische Untersuchung	59
1.2.1.5. Differentialblutbild/Erythrozytenmorphologie	60
1.2.1.6. Retikulozyten	61
1.2.1.7. Klinisch-chemische Blutuntersuchung	61
1.2.1.8. Harnuntersuchung	62
1.2.1.9. Plasmatische Gerinnung	62
1.2.1.10. Knochenmarkspunktion	63
1.2.1.11. Direkter Antiglobulin-Test	63
1.2.1.12. Objektträgeragglutination	64
1.2.2. Weiterführende Untersuchungen	64
1.2.2.1. Thrombozyten-gebundene Antikörper	64
1.2.2.2. Serum-Antikörperspiegel gegen Babesiose, Ehrlichiose, Leishmaniose, Dirofilariose	65
1.2.2.3. Antinukleäre Antikörper	65
1.2.3. Therapie und Verlauf	66
1.2.3.1. Primäre immunbedingte Thrombozytopenie	66
1.2.3.2. Primäre immunhämolytische Anämie	66
1.2.4. Histopathologische Untersuchung	67

<u>IV. ERGEBNISSE</u>	68
1. Hunde mit primärer immunbedingter Thrombozytopenie	68
1.1. Signalement	68
1.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung	70
1.2.1. Anamnese	70
1.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung	70
1.2.3. Hämatologische Untersuchung	71
1.2.3.1. Thrombozyten	71
1.2.3.2. Hämatokrit	71
1.2.3.3. Leukozyten	71
1.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung	72
1.2.5. Harnuntersuchung	73
1.2.6. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	73
1.2.6.1. Röntgen Abdomen	73
1.2.6.2. Röntgen Thorax	74
1.2.6.3. Ultraschalluntersuchung des Abdomens	74
1.2.7. Plasmatische Gerinnung	74
1.2.8. Weiterführende Untersuchungen	74
1.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen	74
1.2.8.2. Thrombozyten-gebundene Antikörper	74
1.2.8.3. Coombs-Test	75
1.2.8.4. Antinukleäre Antikörper	75
1.2.8.5. Knochenmarkspunktion	75
1.2.8.6. Gelenkpunktion	75
1.3. Therapie	75
1.3.1. Bluttransfusion	75
1.3.2. Flüssigkeitstherapie	75
1.3.3. Antibiose/H ₂ -Blocker	76
1.3.4. Immunsuppressive Therapie	76
1.4. Verlauf	76
1.4.1. Behandlungsgruppe „Prednisolon“	76
1.4.2. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“	77
1.4.3. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin/Vincristin“	78
2. Hunde mit sekundärer immunbedingter Thrombozytopenie	80
2.1. Signalement	80
2.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung	80
2.2.1. Anamnese	80
2.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung	80
2.2.3. Hämatologische Untersuchung	81
2.2.3.1. Thrombozyten	81
2.2.3.2. Hämatokrit	81
2.2.3.3. Leukozyten	82
2.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung	82
2.2.5. Harnuntersuchung	83
2.2.6. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	83
2.2.6.1. Röntgen Abdomen	83
2.2.6.2. Röntgen Thorax	84
2.2.6.3. Ultraschalluntersuchung des Abdomens	84
2.2.7. Plasmatische Gerinnung	84

2.2.8.	Weiterführende Untersuchungen	84
2.2.8.1.	Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen	84
2.2.8.2.	Thrombozyten-gebundene Antikörper	85
2.2.8.3.	Coombs-Test	85
2.2.8.4.	Antinukleäre Antikörper	85
2.2.8.5.	Knochenmarkspunktion	85
2.3.	Zusammenfassung	85
2.4.	Hunde mit Grundkrankheit und negativem Nachweis Thrombozyten-gebundener Antikörper	87
3.	Hunde mit primärer immunhämolytischer Anämie	88
3.1.	Signalement	88
3.2.	Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung	89
3.2.1.	Anamnese	89
3.2.2.	Klinische Allgemeinuntersuchung	89
3.2.3.	Hämatologische Untersuchung	90
3.2.3.1.	Hämatokrit und Erythrozytenmorphologie	90
3.2.3.1.1.	Hämatokrit/Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl	90
3.2.3.1.2.	Erythrozytenindizes, -morphologie	90
3.2.3.1.3.	Objekträgeragglutination	91
3.2.3.2.	Leukozyten	91
3.2.3.3.	Normoblasten	92
3.2.3.4.	Thrombozyten	92
3.2.3.5.	Retikulozyten	92
3.2.4.	Klinisch-chemische Blutuntersuchung	93
3.2.5.	Harnuntersuchung	94
3.2.6.	Plasmatische Gerinnung	94
3.2.7.	Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	94
3.2.7.1.	Röntgen Abdomen	94
3.2.7.2.	Ultraschalluntersuchung Abdomen	95
3.2.7.3.	Röntgen Thorax	95
3.2.8.	Weiterführende Untersuchungen	95
3.2.8.1.	Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen	95
3.2.8.2.	Thrombozyten-gebundene Antikörper	95
3.2.8.3.	Coombs-Test	96
3.2.8.4.	Antinukleäre Antikörper	96
3.2.8.5.	Knochenmarkspunktion	96
3.3.	Therapie	97
3.3.1.	Bluttransfusion	97
3.3.2.	Flüssigkeitstherapie	97
3.3.3.	Antibiose/H ₂ -Blocker	97
3.3.4.	Immunsuppressive Therapie	97
3.4.	Verlauf	97
3.4.1.	Behandlungsgruppe „Prednisolon“	97
3.4.2.	Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“	99
3.4.3.	Behandlungsgruppe „Prednisolon/Cyclophosphamid“	102
4.	Hunde mit sekundärer immunhämolytischer Anämie	103
4.1.	Signalement	103
4.2.	Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung	103
4.2.1.	Anamnese	103

4.2.2.	Klinische Allgemeinuntersuchung	103
4.2.3.	Hämatologische Untersuchung	103
4.2.3.1.	Hämatokrit und Erythrozytenmorphologie	103
4.2.3.1.1.	Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl	103
4.2.3.1.2.	Erythrozytenindizes,-morphologie	104
4.2.3.1.3.	Objektträgeragglutination	104
4.2.3.2.	Leukozyten	104
4.2.3.3.	Thrombozyten	105
4.2.3.4.	Retikulozyten	105
4.2.4.	Klinisch-chemische Blutuntersuchung	105
4.2.5.	Harnuntersuchung	106
4.2.6.	Plasmatische Gerinnung	106
4.2.7.	Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	106
4.2.7.1.	Röntgen Abdomen	106
4.2.7.2.	Ultraschalluntersuchung Abdomen	106
4.2.7.3.	Röntgen Thorax	107
4.2.8.	Weiterführende Untersuchungen	107
4.2.8.1.	Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen	107
4.2.8.2.	Thrombozyten-gebundene Antikörper	107
4.2.8.3.	Coombs-Test	107
4.2.8.4.	Antinukleäre Antikörper	107
4.3.	Pathologische Untersuchung	107
4.4.	Zusammenfassung	108
4.5.	Hunde mit Grundkrankheit und negativem Coombs-Test-Ergebnis	109
5.	Hunde mit primärer immunbedingter Thrombozytopenie und primärer immunhämolytischer Anämie (Evans' Syndrom)	110
5.1.	Signalement	110
5.2.	Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung	111
5.2.1.	Anamnese	111
5.2.2.	Klinische Allgemeinuntersuchung	111
5.2.3.	Hämatologische Untersuchung	112
5.2.3.1.	Thrombozyten	112
5.2.3.2.	Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Erythrozytenindizes, -morphologie	112
5.2.3.3.	Objektträgeragglutination	113
5.2.3.4.	Leukozyten	113
5.2.3.5.	Normoblasten	114
5.2.3.6.	Retikulozyten	114
5.2.4.	Klinisch-chemische Blutuntersuchung	114
5.2.5.	Harnuntersuchung	115
5.2.6.	Röntgen- und Ultraschalluntersuchung	115
5.2.6.1.	Röntgen Abdomen	115
5.2.6.2.	Röntgen Thorax	115
5.2.6.3.	Ultraschalluntersuchung Abdomen	116
5.2.7.	Plasmatische Gerinnung	116
5.2.8.	Weiterführende Untersuchungen	116
5.2.8.1.	Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen	116
5.2.8.2.	Thrombozyten-gebundene Antikörper	116
5.2.8.3.	Coombs-Test	116
5.2.8.4.	Antinukleäre Antikörper	116

5.2.8.5. Knochenmarkspunktion	116
5.3. Therapie	117
5.3.1. Bluttransfusion	117
5.3.2. Flüssigkeitstherapie	117
5.3.3. Antibiose/H ₂ -Blocker	117
5.3.4. Immunsuppressive Therapie	117
5.4. Verlauf	117
5.4.1. Behandlungsgruppe „Prednisolon“	117
5.4.2. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“	118

V. DISKUSSION 121

1. Primäre immunbedingte Thrombozytopenie	121
1.1. Anamnese	121
1.2. Alters-, Rasse- und Geschlechtsverteilung	121
1.3. Klinische Befunde	122
1.4. Labordiagnostische Befunde	122
1.5. Nachweisverfahren für Tc-gebundene Antikörper	124
1.6. Verlauf der Patienten mit pITP	125
2. Sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie	127
3. Primäre immunhämolytische Anämie	129
3.1. Anamnese	130
3.2. Alters-, Rasse- und Geschlechtsverteilung	130
3.3. Klinische Befunde	130
3.4. Labordiagnostische Befunde	131
3.5. Nachweis erythrozytärer Antikörper	133
3.6. Therapie der pIHA	135
3.7. Verlauf der Hunde mit pIHA	136
4. Sekundäre immunbedingte hämolytische Anämien	137
5. Evans‘ Syndrom	139
5.1. Anamnese	139
5.2. Alters-, Rasse-, Geschlechtsverteilung	140
5.3. Klinische Befunde	140
5.4. Labordiagnostische Befunde	140
5.5. Therapie und Verlauf	140

VI. ZUSAMMENFASSUNG 142

Immunbedingte Thrombozytopenie	142
Immunhämolytische Anämie	143
Immunbedingte Thrombozytopenie und immunhämolytische Anämie (Evans‘ Syndrom)	144

VII. SUMMARY 145

Immune-mediated thrombocytopenia	145
Immune-mediated hemolytic anemia	146
Immune-mediated thrombocytopenia and immune-mediated hemolytic anemia (Evans‘ syndrome)	147

VIII. LITERATURVERZEICHNIS 148

IX. ANHANG 177

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

abs.	=	absolut
Alb.	=	Albumin
AIHA	=	autoimmunhämolytische Anämie
ALT	=	Alanin-Aminotransferase
ANA	=	Antinukleäre Antikörper
AST	=	Aspartat-Aminotransferase
AP	=	alkalische Phosphatase
Aza.	=	Azathioprin
Bili	=	Bilirubin
C	=	Komplement
DAT	=	Direkter Antiglobulin-Test
DELAT	=	direct enzyme-linked antiglobulin test
DIC	=	disseminierte intravasale Koagulation
Ec	=	Erythrozyten
ELISA	=	enzyme-linked immunosorbent assay
Ery	=	Erythrozyt
FC-PIFA	=	flow cytometric platelet immunofluorescence assay
FSP	=	Fibrinspaltprodukte
GLDH	=	Glutamatdehydrogenase
Glu	=	Glukose
GP	=	Glykoprotein
hIgG	=	humanes Immunglobulin G
Hkt	=	Hämatokrit
Hst	=	Harnstoff
IHA	=	immunhämolytische Anämie
ITP	=	immunbedingte Thrombozytopenie
K	=	Kalium
korr.	=	korrigiert
Krea	=	Kreatinin
m	=	männlich
MCHC	=	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	=	mean corpuscular volume
MI-PIFA	=	microscopic platelet immunofluorescence assay
MPV	=	mean platelet volume
Na	=	Natrium
PCV	=	packed cell volume
PF-3-Test	=	Plättchen-Faktor 3-Test
piHA	=	primäre immunhämolytische Anämie
pITP	=	primäre immunbedingte Thrombozytopenie
Pred.	=	Prednisolon
Prot.	=	Protein
PT	=	Prothrombinzeit
PTT	=	Partielle Thromboplastinzeit
rel.	=	relativ
Reti.	=	Retikulozyten
RMSF	=	Rocky Mountain Spotted Fever
sIHA	=	sekundäre immunhämolytische Anämie
sITP	=	sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie

SLE	=	Systemischer Lupus erythematos
Tc	=	Thrombozyten
u.U.	=	unter Umständen
w	=	weiblich
z.B.	=	zum Beispiel
z.T.	=	zum Teil

DANKSAGUNG:

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst danke ich Herrn Prof. Brunberg für die Überlassung dieses Themas für meine Dissertation. Dadurch konnte ich wertvolle klinische Erfahrung an der Klinik für kleine Haustiere erwerben.

Nicht kleiner fällt das Dankeschön für Frau Dr. Kohn aus. Sie stand mir mit wertvollen Ratschlägen, kritischen aber fruchtbaren Anmerkungen zur Seite und opferte viele Stunden für Korrekturarbeiten.

Desweiteren bin ich Herrn Prof. Leibold und seinen Mitarbeitern zu Dank verpflichtet. Ohne sie hätte ich ein wichtiges „Handwerkszeug“ meiner Arbeit, den Coombs-Test, nicht erlernen können. Dieses Dankeschön betrifft auch die Untersuchung der Blutproben unserer Patienten auf Tc-gebundene Antikörper sowie die parallele Bestimmung des Coombs-Testes zu Beginn meiner Arbeit.

Herrn Prof. Giger danke ich für die interessanten Anregungen und die umfassenden Korrekturen, die zu einer Bereicherung meiner Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt auch allen Kolleginnen und Kollegen, Assistenzärzten und Mitarbeitern im Labor der Klinik für kleine Haustiere. Sie trugen zu wichtigen Patientendaten bei oder tolerierten mich mit meinem großen Platzbedarf in den Räumlichkeiten des Labors.

Ich danke aufrichtig Barbara und Gunther Fenge, guten Freunden unserer Familie, für ihre großzügige finanzielle Unterstützung.

Besonderer Dank gilt Corinna Horst und Carsten Grußendorf, die mir über computertechnische Probleme hinweghalfen, und Vera Eckmann sowie den Kollegen meiner neuen Arbeitsstelle für das unermüdliche Korrekturlesen meiner Doktorarbeit.

Nicht zuletzt danke ich meiner Eva für ihr entgegenkommendes Verständnis. Sie mußte auf viele gemeinsame Stunden verzichten, da diese meiner Doktorarbeit gewidmet waren. An dieser Stelle danke ich meinem Vater und Eva's Eltern für die seelische und liebevolle Unterstützung. Wichtige Beiträge, wenn Aufmunterung notwendig war.

LEBENS LAUF:

Name: Rolf Engelbrecht
Geburtsdatum: 14.02.1970
Geburtsort: Hof

Schule:
1976-1980 Angerschule Hof (Grundschule)
1980-1989 Schiller-Gymnasium Hof
24.06.89 Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst:
01.10.89-31.12.90 Bund Naturschutz in Bayern e.V.
Kreisgruppe Hof

Studium:
WS 90/91-WS 96/97 Studium der Veterinärmedizin an der
Freien Universität Berlin
15.07.97 Approbation als Tierarzt

Beruf:
02.04.97-31.08.99 Doktorand an der Klinik und Poliklinik für kleine
Haustiere an der Freien Universität Berlin
Seit 01.09.99 Assistenzarzt an der Tierärztlichen Klinik
Dr. Vogel, Nürnberg

Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Rolf Engelbrecht, die vorliegende Dissertation selbständig sowie nur mit den in dieser Arbeit aufgeführten Hilfsmitteln und Hilfen verfaßt zu haben.
Diese Arbeit wurde noch in keinem früheren Promotionsverfahren angenommen oder abgelehnt.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.