

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methoden

1.1. Patienten

Das Patientengut setzte sich aus Hunden verschiedener Rassen, verschiedenen Alters und Geschlechts zusammen. Die Hunde wurden im Zeitraum von Januar 1997 bis Januar 1999 an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere an der Freien Universität Berlin vorgestellt. In die Untersuchung wurden Patienten mit einem Hämatokrit $< 35\%$ (352 Hunde) oder einer Thrombozytenzahl $< 150.000/\mu\text{l}$ (268 Hunde) aufgenommen. Weitere Voraussetzungen waren eine vollständige Krankengeschichte sowie die Ergebnisse von Coombs-Test und der Nachweis Tc-gebundener Antikörper. Die Patienten mit pITP wurden als Anteil aller thrombozytopenischen Patienten und die Hunde mit piHA wurden als Prozentsatz aller anämischen Patienten angegeben, die von Januar 1997 bis Januar 1999 an der Klinik registriert wurden.

1.2. Methoden

1.2.1. Eigene Untersuchungen

1.2.1.1. Anamnese

Nach der Aufnahme von Rasse, Alter und Geschlecht erfolgte eine genaue Anamnese, bei der folgendes berücksichtigt wurde: Erkrankungsdauer, vorausgegangene Erkrankungen, Medikamentengabe, Impfstatus, Aufenthalte im Ausland oder Süddeutschland, Symptome, Harn- und Kotfarbe und Anzeichen für erhöhte Blutungsneigung.

1.2.1.2. Klinische Untersuchung

Es wurde insbesondere auf folgende Punkte geachtet: Körpertemperatur, Palpation der Lymphknoten, Bestimmung von Atemfrequenz und Atemtyp, Herzfrequenz, Herztöne und Pulsqualität, Schleimhautfarbe, kapilläre Füllungszeit, Anzeichen für erhöhte Blutungsneigung in Haut und Schleimhäuten, Palpation des Abdomens, Kot- und Harnfarbe.

1.2.1.3. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung

Von Thorax und Abdomen wurden Übersichtsaufnahmen im latero-lateralen und ventrodorsalen Strahlengang angefertigt. Das Abdomen wurde zusätzlich mittels Ultraschall untersucht.

1.2.1.4. Hämatologische Untersuchung

Das Blut wurde aus der Vena cephalica, Vena saphena (Ramus cran.) oder aus der Vena jugularis in EDTA-Bluttröhrchen entnommen. Die Bestimmung des weißen und roten Blutbildes wurde in der ersten Hälfte der Studie mit dem automatischen Blutzellgerät TECHNICON H 1 (Firma BAYER) und in der zweiten Hälfte mit dem automatischen Multiparameter-Hämatologie-Analysegerät CELL DYN 3500 (Firma ABBOTT) durchgeführt und folgende Parameter ermittelt: Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen, die Erythrozytenindizes MCV, MCHC, MCH, Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration. Die mittlere Größe der Thrombozyten, das MPV, wurde nur mit dem TECHNICON H 1 bestimmt. Die Thrombozytenzahlen wurden als Durchschnitt und Median (ermittelte Thrombozytenzahl, über wel-

cher 50 % der Werte und unter welcher 50 % der Werte lagen) in den Patientengruppen mit pITP und sITP angegeben.

Bei starker Agglutination und dadurch falsch niedrige Meßergebnisse der Hämatologie-Analysegeräte erfolgte die Bestimmung des Mikro-Hämatokrits (Mikro-Hkt, Packed Cell Volume, PCV). Die Blutprobe wurde in Mikro-Hämatokritröhrchen (Fa. Brand) aufgezogen und in der Zentrifuge „Haemofuge“ (Fa. HERAEUS SEPATECH, Berlin) bei 12.000 Umdrehungen/min 10 Minuten zentrifugiert.

Die Referenzbereiche sind in Tab. 1 angegeben.

Tabelle 1: Referenzbereiche für die hämatologische Untersuchung nach KRAFT (1999), ¹nach TVEDTEN (1989a)

Parameter	Einheit	Referenzbereich
Leukozytenzahl	/ μ l	6.000-15.000
Erythrozytenzahl	x 10 ⁶ / μ l	5,5-8,5
MCV	fl	60-77
MCHC	g/dl	31-34
Hämoglobin	g/dl	15-19
Hämatokrit	%	44-52
Thrombozytenzahl	x 10 ³ / μ l	150-500
MPV1	fl	5,4-9,2
Retikulozytenzahl1		
absolut	/ μ l	< 60.000
relativ	%	< 1

1.2.1.5. Differentialblutbild, Erythrozytenmorphologie

Ein Blutaussstrich wurde nach Lufttrocknung mit den Färbelösungen nach May-Grünwald gefärbt und unter dem Mikroskop STANDARD 20 (Firma ZEISS) bei 1000-facher Vergrößerung im Ölimmersionsfeld ausgewertet. Es wurden 100 weiße Blutzellen ausgezählt. Die Angabe der Normoblasten erfolgte auf 100 Leukozyten.

Die Beurteilung der Erythrozytenmorphologie erfolgte ebenfalls anhand dieser Ausstriche. Beurteilt wurden der Grad der Anisozytose, Polychromasie und Sphärozytose und der Nachweis von Schistozyten semiquantitativ und in 1+, 2+, 3+ und 4+ angegeben. Die Auswertung fand bei 1000x-facher Vergrößerung statt und erfolgte nach den Beurteilungskriterien von WEISS (1984).

Der Grad der Anisozytose wurde bei 7-15 morphologisch veränderten Zellen mit 1 +, bei 16-20 mit 2 +, bei 21-29 mit 3 + und bei über 30 Zellen 4 + angegeben. Je nach Anzahl der polychromatischen Zellen erfolgte die Einteilung der Polychromasie folgendermaßen: 2-7 polychromatische Zellen (1+), 8-14 Zellen (2+), 15-29 Zellen (3+) und über 30 polychromatische Zellen (4+). Bei 5-10 Sphärozyten lag der Sphärozytengehalt bei 1+, bei 11-50 Sphärozyten bei 2+, bei 51-150 Sphärozyten bei 3+ und > 150 Sphärozyten bei 4+. Zur Bestimmung des Schistozytengehaltes wurde in 5 Gesichtsfeldern im 1000x-Feld der Gehalt an Schistozyten bestimmt und aus den Einzelwerten der Mittelwert bestimmt. Danach wurde der Schistozytengehalt ermittelt: 1-2 Schistozyten (1+), 3-8 Schistozyten (2+), 9-20 Schistozyten (3+) und > 20 Schistozyten (4+).

Die Referenzbereiche für das Differentialblutbild werden in Tab. 2 angegeben.

Tabelle 2: Referenzbereiche für das Differentialblutbild nach KRAFT (1999), rel.=relativ, ab.=absolut, stab.=stabkernig, seg.=segmentkernig

Differentialblutbild		
	rel. Zahlen in (%)	ab. Zahlen in (µl)
stab. Granulozyten	0-4	0-500
seg. Granulozyten	55-75	3.000-9.000
Eosinophile	0-6	40-600
Monozyten	0-4	40-500
Lymphozyten	13-30	1.000-3.600
Basophile	< 1	0-40

1.2.1.6. Retikulozyten

Als Retikulozytenfärbung kam Brillantkresylblau (1 %ig) zum Einsatz. Zunächst wurde die relative Retikulozytenzahl ermittelt. Sie gibt das relative Verhältnis der Retikulozyten in % von 100 Erythrozyten an. Anschließend erfolgte die Berechnung der korrigierten Retikulozytenzahl. Hierzu setzt man die relative Retikulozytenzahl ins Verhältnis mit dem Hämatokrit des Patienten und dem Normalhämatokrit (45 %).

$$\text{Korrigierte Retikulozytenzahl (\%)} = \frac{\text{Hämatokrit des Patienten (\%)}}{\text{Hämatokrit 45 \%}} \times \text{Retikulozyten (\%)}$$

Die Bestimmung der absoluten Retikulozyten erfolgte nach der Formel:

$$\text{Absolute Retikulozytenzahl (/µl)} = \frac{\text{Retikulozytenzahl (\%)} \times \text{Erythrozytenzahl (10}^6\text{/µl)}}{100}$$

1.2.1.7. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Die Bestimmung von Na, K, Glc und Hst erfolgte mit dem ELECTROLYTE-14⁺-ANALYZER (Firma NOVA biomedical, Rödermark) und die Ermittlung von Kreatinin, AP, ALT, AST, GLDH, Bilirubin, Protein und Albumin mit dem Analysegerät COBAS MIRA Plus (Firma ROCHE Diagnostica) aus Heparinplasma.

Für die einzelnen klinisch-chemischen Blutparameter sind die Referenzbereiche in Tab. 3 zusammengefaßt.

Tabelle 3: Referenzbereiche für die klinisch-chemischen Blutparameter nach KRAFT (1999),² nach KLAG et al. (1993)

Parameter	Einheit	Referenzbereich
Natrium	mmol/l	140-155
Kalium	mmol/l	3,5-5,1
Glukose	mg/dl	55-120
Harnstoff	mg/dl	20-50
Kreatinin	mg/dl	0,4-1,2
AP	IU/l	bis 183
ALT	IU/l	bis 55
AST	IU/l	bis 25
GLDH	IU/l	bis 6
Bilirubin2	mg/dl	< 0,6
Protein	g/dl	5,4-7,5
Albumin	g/dl	2,5-4,4

1.2.1.8. Harnuntersuchung

Zur Harnuntersuchung wurden die Harnteststreifen Combur⁹-Test (Firma Boehringer, Mannheim) herangezogen. Die Auswertung erfolgte visuell und semiquantitativ. Durch Zentrifugieren der Harnprobe wurde das Harnsediment gewonnen. Seine Beurteilung fand bei 40-facher Vergrößerung unter dem Lichtmikroskop statt.

Zu Beginn und unter Therapie wurde steril entnommener Zystozentese- (nicht bei Thrombozytopenie) oder Katheterharn bakteriologisch untersucht.

1.2.1.9. Plasmatische Gerinnung

Zur Bestimmung der plasmatischen Gerinnung wurde verdünntes Citratplasma eingesetzt. Die Ermittlung der PT und PTT erfolgte mit dem Koagulometer nach SCHNITGER und GROSS (Firma Amelung). Zur Bestimmung der PT (in sec) wurde die Reagenz „Hepato Quick“ (Firma Boehringer, Mannheim) und zur Ermittlung der PTT (in sec und %) die Reagenz „Pathromtin“ (Firma Dade Behring, Marburg) eingesetzt. Die FSP wurden mit dem Thrombo-Wellcotest® (Fa. Murex Diagnostika) nach Herstellervorschrift bestimmt.

Als Referenzwerte wurden laboreigene Werte herangezogen (Tab. 4).

Tabelle 4: Referenzbereiche für die Parameter der plasmatischen Gerinnung nach STOCKHAUS (1998), PT= Prothrombinzeit, PTT=aktivierte partielle Thromboplastinzeit, FSP=Fibrinospaltprodukte

Parameter	Einheit	Referenzbereich
Gerinnung		
PT	sec	14,6-20,4
PTT	sec	13,2-18,2
FSP	µg/ml	< 10

1.2.1.10. Knochenmarkspunktion

Die Entnahme des Knochenmarks wurde meist aus dem Tuberculum majus humeri durchgeführt. Die Untersuchung fand unter Allgemeinnarkose (Injektionsnarkose) statt. Die Punktionsstelle über dem Tuberculum majus wurde rasiert und desinfiziert und nach einer kleinen Hautinzision die Punktionskanüle unter Drehbewegungen in den Knochen getrieben. Nach Entfernung des Mandrins wurde eine Einwegspritze mit 0,2 ml Natriumcitrat aufgesetzt und mehrmals ruckartig aspiriert. Das gewonnene Knochenmark wurde auf Objektträgern ausgestrichen, nach May-Grünwald gefärbt und beurteilt.

In Tab. 5 sind die Referenzbereiche für die Megakaryopoese zusammengefaßt.

Tabelle 5: Referenzbereiche für die Megakaryopoese, nach KRAFT (1999)

Megakaryopoese	
Megakaryozyten/ Gesichtsfeld Vergrößerung 150x	Beurteilung Megakaryopoese
< 0-0,10	ungenügend
< 0,15-0,20	ausreichend
< 1,00-0,20	normal
< 1,00-3,00	gesteigert

1.2.1.11. Direkter Antiglobulin-Test (Coombs-Test)

Je nach Höhe des Hämatokrits waren 1,0 bis 2,0 ml EDTA-Blut zur Untersuchung notwendig. Die Hälfte der Blutprobe wurde für den Kaltansatz bei 4°C und für den Warmansatz bei 37°C eine halbe Stunde inkubiert.

Die Erythrozyten wurden mit entsprechend temperiertem Phosphate Buffered Saline (PBS) (DULBECCO, Firma BIOCHROM, Berlin) einem 3-fachen Waschvorgang unterzogen. Die in PBS gründlich, aber vorsichtig aufgemischten Erythrozyten wurden pro Waschvorgang 1,5 min lang bei 1500 Umdrehungen zentrifugiert. Die Spülflüssigkeit und der „buffy coat“ wurden von den Erythrozyten vorsichtig abgesaugt. Zwischen jedem Waschvorgang wurden die Erythrozyten mit PBS in den Waschröhrchen erneut aufgemischt und zentrifugiert. Der Waschvorgang selbst wurde mit 4°C kaltem PBS für den Kaltansatz und 37°C warmen PBS für den Warmansatz durchgeführt. Anschließend wurde für jeden Temperaturbereich eine Erythrozytenverdünnung 1:40 hergestellt. Dazu wurden 25 µl des gewaschenen Erythrozytenkonzentrats zu 975 µl R2F-Lösung gegeben. Die R2F-Lösung besteht aus dem Flüssigmedium RPMI 1640 mit 2,0 g/l NaHCO₃ und 5 mg/l Phenolrot (Firma BIOCHROM, Berlin) und 10 %igem Zusatz fetalen Kälberserums (Firma BIOCHROM, Berlin).

Als Antiseren kamen monospezifische Antiseren zum Einsatz. Für IgG wurde rabbit-anti-dog IgG (H+L) (Firma DIANOVA, Hamburg), für IgM goat-anti-dog IgM (Firma ICN BIOMEDICALS, Eschwege) und für C3 wurde goat-anti-dog C3 (Firma ICN BIOMEDICALS, Eschwege) verwendet. Die Antiseren wurden mit PBS im Verhältnis 1:10 (IgG, IgM) und 1:5 (C3) verdünnt, in 500µl-Aliquots eingefroren und je nach Bedarf aufgetaut. Mit PBS wurde dann eine Verdünnungsreihe von 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640, 1:1280, 1:2560, 1: 5120 und 1:10240 für jedes Antiserum angelegt. C3 wurde nur von 1:10 bis 1:2560 verdünnt.

Die Ansätze für 4 °C und 37 °C wurden in 96-fach Rundboden-Mikrotiterplatten (Firma SARSTEDT, Nürnberg) durchgeführt. Als Negativkontrolle wurden 20 µl PBS und 20 µl

fetales Kälberserum verwendet. Sowohl die Negativkontrollen als auch jede Verdünnungsstufe der einzelnen Antiseren wurden in Doppelansätzen durchgeführt. In jeden Ansatz jeder einzelnen Verdünnungsstufe wurden 20 µl eines jeden Antiserums pipettiert und 20 µl der verdünnten Erythrozytenlösung zugegeben. Die Mikrotiterplatten wurden gründlich durchgerüttelt, um eine einheitliche Vermischung der Erythrozyten mit den Antiseren zu erreichen. Der Ansatz für 4 °C wurde im Kühlschrank, der Ansatz für 37 °C bei Raumtemperatur inkubiert. Nach einer Stunde konnte der Test abgelesen werden. Ein negatives Testergebnis lag vor, wenn sich in der Vertiefung der Mikrotiterplatten ein scharf begrenzter „Erythrozytenknopf“ gebildet hat. Positiv fiel das Testergebnis aus, wenn eine Agglutination der Erythrozyten stattgefunden hatte. Die agglutinierten Erythrozyten lagen in Mattenbildung in den Vertiefungen der Mikrotiterplatten und zeigten bei starker Agglutination zusammengefaltete Randbereiche.

1.2.1.12. Objektträgeragglutination

Die Objektträgeragglutination wurde vor und nach dem Waschen der Erythrozyten und makroskopisch und mikroskopisch beurteilt.

Ein Tropfen Blut wurde mit einem Tropfen isotoner Kochsalzlösung auf einem Objektträger versetzt. Die Zugabe physiologischer Kochsalzlösung erfolgte, um eine eigentliche Agglutination von einer Rouleaux-Bildung unterscheiden zu können. Blieb eine Agglutination bestehen, wurde ihr Grad als 1+, 2+, 3+ und 4+ bezeichnet. Wurde makroskopisch keine Agglutination erkannt, wurde diese mikroskopisch beurteilt.

Nach dem Waschen der Erythrozyten für den Coombs-Test wurde erneut auf Agglutination untersucht. Ließ sich makroskopisch keine Agglutination feststellen, so wurde auch mikroskopisch untersucht. Bei positiver Reaktion lag eine sogenannte persistierende Agglutination vor.

1.2.2. Weiterführende Untersuchungen

1.2.2.1. Thrombozyten (Tc) -gebundene Antikörper

Diese Untersuchung wurde von der Arbeitsgruppe Immunologie an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover durchgeführt. Als Testprinzip lag dem Nachweis Tc-gebundener Antikörper die Durchflußzytometrie mit Doppelfluoreszenz (Gerät: FACScan, Firma Becton-Dickinson) zugrunde (LEIBOLD et al., in Vorbereitung). Die separierten, gewaschenen Tc wurden mittels eines monoklonalen AK gegen Tc-Antigene (mAK 17-15, Code: 3W-098) und eines Phycoerythrin-konjugierten polyklonalen AK (rotfluoreszierender AK) gegen Mausimmunglobuline markiert, wodurch Partikel in Tc-Größe, die aber keine Tc darstellen (z. B. Erythrozyten-Fragmente), von Tc unterschieden und von der Analyse ausgeschlossen werden konnten. Mit Hilfe eines Fluorescein-konjugierten polyklonalen AK (goat-anti-dog IgG [H+L], grünfluoreszierender AK) gegen canines Immunglobulin wurden jene Thrombozyten ermittelt, die mit Antikörpern beladen waren. Mit jeder Patientenprobe wurde gleichzeitig Blut eines gesunden Kontrolltieres mit untersucht.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse der Durchflußzytometrie eines gesunden Kontrolltieres und eines Patienten sind in Abb. 1 dargestellt.

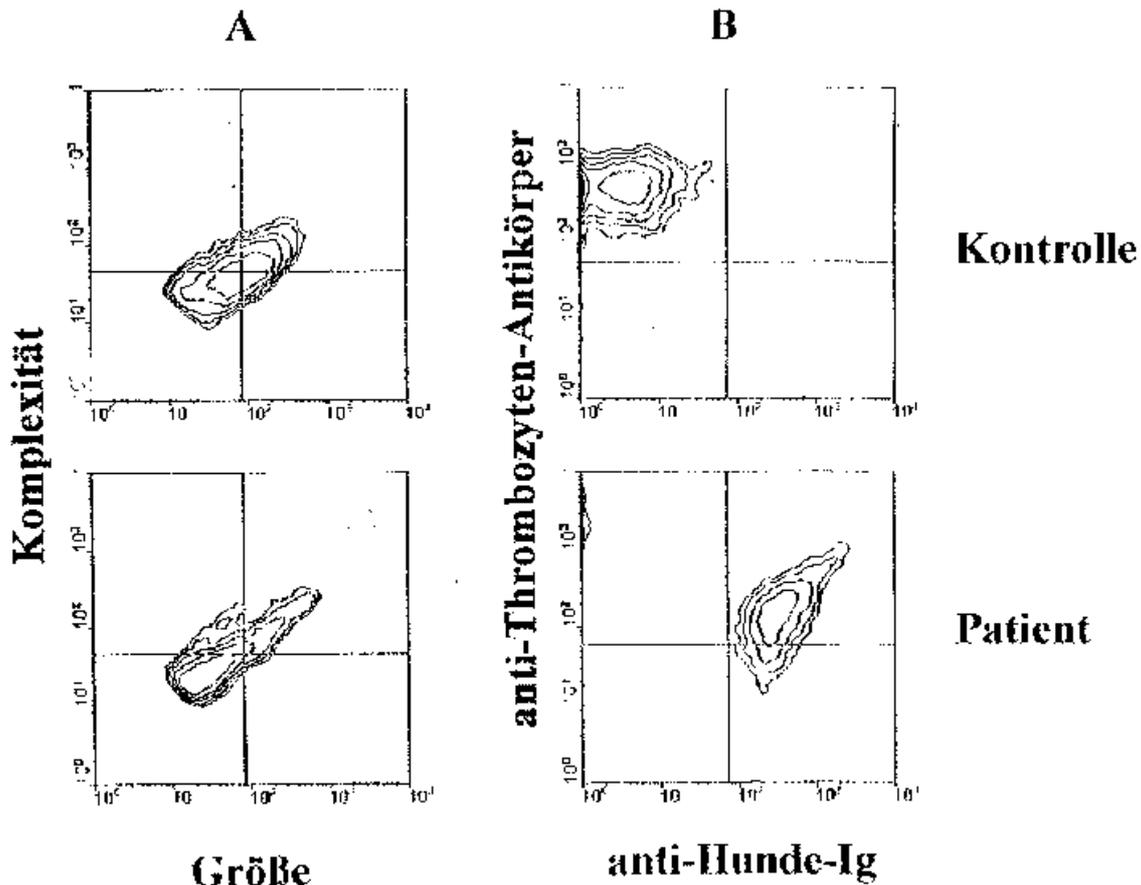


Abbildung 1: Bildhälfte A: Definition der Thrombozytenpopulation aufgrund von Größe und Komplexität (definiert nach Granularität und Oberflächenrelief), Bildhälfte B: y-Achse, Beschriftung der Thrombozytenpopulation aus A mit rotfluoreszierendem Antikörper gegen Thrombozytenantigen (anti-Thrombozyten-Antikörper), positiv reagierende Partikel liegen über der mittleren Querachse; x-Achse, Beschriftung mit grünfluoreszierendem Antikörper gegen IgG (anti-Hunde-Ig), positiv reagierende Partikel liegen rechts von der mittleren Vertikalen

1.2.2.2. Serumantikörper gegen Babesiose, Ehrlichiose, Leishmaniose, Dirofilariose

Die Bestimmung der Antikörper gegen Babesiose, Ehrlichiose, Leishmaniose und Dirofilariose erfolgte im Serum mittels Immunfluoreszenz am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Ehrlichiose-Titer $> 1:20$ galten als positiv, darunter wurden sie als fraglich angesehen. Sie sprachen nicht für das Vorliegen einer Ehrlichiose.

1.2.2.3. Antinukleäre Antikörper

Der Nachweis antinukleärer Antikörper im Serum wurde von der Arbeitsgruppe Immunologie an der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt. Als Monolayer dienten Humanepithelien. In einem Zweischichtverfahren wurde der Monolayer zunächst mit Patientenserum überschichtet und anschließend speziesspezifische, fluoreszenzgekoppelte Antikörper eingesetzt. Die Auswertung erfolgte im Fluoreszenzmikroskop. Titerstufen $\geq 1:100$ wurden als positives Testergebnis gewertet.

1.2.3. Therapie und Verlauf

1.2.3.1. Primäre immunbedingte Thrombozytopenie (pITP)

Hunde mit einer Anämie wurden zunächst mit Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrat oder Vollblut), Elektrolytlösungen und Plasmaersatzstoffen stabilisiert. Meist wurden auch Antibiotika (Amoxicillin 20 mg/kg KGW 2x/d p.o./i.v., Enrofloxacin 5 mg/kg KGW 1x/d p.o./s.c. oder Doxycyclin 5mg/kg KGW 2x/d p.o.) und H₂-Blocker (Cimetidin 5mg/kg KGW 3x/d i.v. bzw. p.o.; Ranitidin 0,5-2,0 mg/kg KGW 2x/d p.o.) verabreicht.

Alle Patienten wurden initial mit 2-3 mg/kg Prednisolon, verteilt auf 2x/d, behandelt. Zytostatika wurden bei einem Teil der Patienten nach Erhalt aller Untersuchungsergebnisse, z.B. Ehrlichiose-Titer, verabreicht. Bei einem weiteren Teil der Patienten erfolgte die Gabe von Zytostatika nach fehlendem Anstieg der Thrombozyten oder einem Rezidiv (Vincristin 0,5 mg/m² i.v., Azathioprin 2,0 mg/kg/d p.o. oder Ciclosporin 5-7,5 mg/kg/d p.o.). Anfangs wurden die Plättchenzahlen bei schwerer Thrombozytopenie täglich, später zweimal wöchentlich und anschließend in 7tägigem Abstand kontrolliert. Bei stabilen Thrombozytenzahlen im Normalbereich erfolgte die Kontrolle nur noch alle 2 bis 4 Wochen. Mit dem Anstieg der Thrombozytenzahlen wurde schrittweise die Medikamentendosierung erniedrigt. Die Prednisolon-Dosis wurde alle 2 Wochen um ca. 1/3 gesenkt. Neben der hämatologischen Untersuchung wurde in regelmäßigen Abständen, anfangs wöchentlich, dann in mehrwöchigem Abstand auch eine klinisch-chemische Blutuntersuchung durchgeführt.

Um Harnwegsinfekte zu erkennen, wurde während der immunsuppressiven Therapie eine Harnbakteriologie alle 4-6 Wochen angefertigt.

1.2.3.2. Primäre immunhämolytische Anämie (pIHA)

Bei schwerer Anämie und schlechtem Allgemeinzustand wurden die Hunde durch Transfusion(en) mit Erythrozytenkonzentrat oder Vollblut zunächst stabilisiert. Zusätzlich wurden den Hunden Elektrolytlösungen infundiert und meistens Antibiotika und H₂-Blocker (Cimetidin 5mg/kg 3x/d i.v. bzw. p.o.; Ranitidin 0,5-2,0 mg/kg KGW 2x/d p.o.) verabreicht. Alle Patienten wurden mit 2-3 mg/kg Prednisolon, verteilt auf 2x/d, behandelt. Zytostatika wurden bei schweren Krankheitsverläufen, allerdings immer erst nach Erhalt aller Untersuchungsergebnisse, z.B. des Babesiose-Titers, und bei Rezidiven eingesetzt. Bei einem Teil der Patienten wurden diese Medikamente sofort, bei einem weiteren Teil nach nicht zufriedenstellendem Anstieg des Hämatokrits (Azathioprin 2,0 mg/kg/d p.o., Cyclophosphamid 50 mg/m² p.o., 4 Tage/Woche oder Ciclosporin 5-7,5 mg/kg/d p.o.) verabreicht. Die Kontrolle des Hämatokrits erfolgte zunächst täglich. Bei entsprechendem Anstieg verlängerten sich die Untersuchungsintervalle auf zweimal pro Woche, dann wöchentlich, 14-tägig und alle vier Wochen. Mit dem Anstieg des Hämatokrits wurde schrittweise die Medikamentendosierung reduziert. Parallel mit der Überprüfung der hämatologischen Blutuntersuchung fand in regelmäßigen Abständen eine Kontrolle der Retikulozytenzahlen und eine klinisch-chemischen Blutuntersuchung statt. Nach zwei bis drei Wochen wurde der Coombs-Test wiederholt. War das Ergebnis bereits 2x negativ, so erfolgte eine Wiederholung des Coombs-Tests nur bei einem Rezidiv. Blieb der Coombs-Test-Titer positiv, so wurde dieser regelmäßig alle 4-6 Wochen kontrolliert.

Bei Patienten mit einer Grundkrankheit, welche eine sITP oder sIHA auslösen konnte, wurde diese entweder behandelt oder das Tier bei aussichtsloser Prognose euthanasiert.

1.2.4. Histopathologische Untersuchung

Wurde der Patient wegen aussichtsloser Prognose oder auf Wunsch der Besitzer euthanasiert oder wenn das Tier verstarb, so wurde nach Möglichkeit eine histopathologische Untersuchung durchgeführt.

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.