

IV. Ergebnisse

1. Hunde mit primärer immunbedingter Thrombozytopenie (pITP) (n=15)

Von 268 Hunden mit Tc-Zahlen < 150.000/ μ l wurde bei 15 Hunden (5,6 %) die Diagnose pITP gestellt. Die Diagnose basierte auf einer Thrombozytopenie < 150.000 Tc/ μ l, dem Ausschluß anderer Erkrankungen, einem positiven Nachweis Tc-gebundener Antikörper und einem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie.

Bei 42 gesunden Kontrollhunden mit Tc-Zahlen zwischen 187.000-612.000/ μ l war der Nachweis Tc-gebundener Antikörper negativ.

1.1. Signalement

Rasse:

Insgesamt gehörten die Hunde 11 verschiedenen Rassen an, wobei Cockerspaniel (n=3) und Golden Retriever (n=3) mehrfach vertreten waren. Das genaue Verteilungsmuster zeigt Tab. 6.

Tabelle 6: Rassespektrum der 15 Patienten mit pITP, DSH= Deutscher Schäferhund

Rasse	Anzahl	Rasse	Anzahl
Cockerspaniel	3	Maremane	1
Golden Retriever	3	Neufundländer	1
Rottweiler	1	Pekinese	1
Cavalier King Charles	1	Podenco	1
DSH	1	Pudel	1
Irish Setter	1		

Alter:

Das Alter lag bei Erkrankungsbeginn zwischen 0,5 und 10,0 Jahren (\bar{x} 6,1 Jahre). Die Verteilung der Patienten in den einzelnen Altersgruppen zeigt Abb. 2.

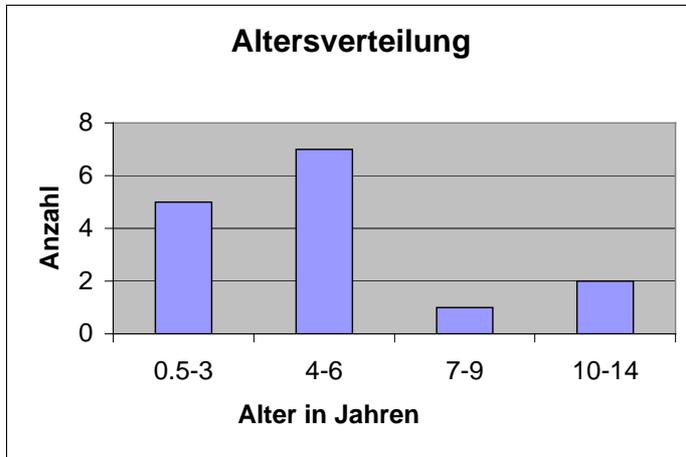


Abbildung 2: Altersverteilung der 15 Patienten mit pITP

Damit waren 80 % der Patienten 6 Jahre oder jünger.

Geschlecht:

Das Geschlechterverhältnis war zugunsten der weiblichen Tiere verschoben (4 männliche, 10 weibliche und 1 weiblich kastriertes Tier). Den Anteil der männlichen und weiblichen Patienten in den einzelnen Altersgruppen gibt Abb. 3 an.

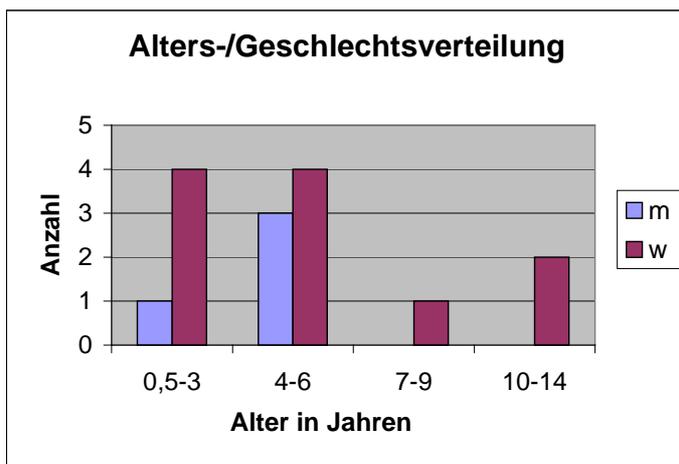


Abbildung 3: Geschlechterverteilung der 15 Hunde mit pITP in den einzelnen Altersgruppen

In allen Altersgruppen ist das Verhältnis zugunsten der weiblichen Tiere verschoben.

1.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung

1.2.1. Anamnese

Die Erkrankungsdauer bis zur Erstvorstellung schwankte zwischen 2 und 18 Tagen ($\bar{\text{Ø}}$ 4,4 Tage). Bei einem Hund, der aus anderen Gründen vorgestellt wurde, war die Thrombozytopenie ein Zufallsbefund.

Bei 6 Tieren ließen sich im Vorbericht Angaben zu einem Auslandsaufenthalt erheben: Italien (n=2), Südfrankreich, Marokko, Österreich und Südtirol. Zwei Hunde waren 2 Tage mit Glukokortikoiden vorbehandelt.

Anamnestisch wurde von Apathie (n=6), Inappetenz (n=2), Bewegungsunlust (n=2), vermehrte Gelenkfällung und Gelenkbiegeschmerz an mehreren Gelenken (n=2) und Diskopathiesymptomatik (n=1) berichtet. Bei 8 Hunden war das Allgemeinbefinden dagegen ungestört. Anzeichen für erhöhte Blutungsneigung (Zahnfleischbluten, Epistaxis, petechiale Blutungen in der Haut, Hämaturie, blutiger Kot) wurden von 10 Besitzern bemerkt.

1.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung

Die Rektaltemperatur lag unter 38,0°C (n=1), zwischen 38,0 und 39,0°C (n=9) und über 39,0°C (n=5).

Eine leichte generalisierte Lymphknotenvergrößerung wies ein Patient, eine lokale Lymphknotenvergrößerung 3 Hunde (Lnn. mandibulares n=1, Lnn. poplitei n=1, Lnn. cervicales supff. n=1) auf.

Ein Patient zeigte porzellanfarbene, einer sehr blasse, 3 blasse, einer blaßrosa und 9 rosa Schleimhäute.

Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung sind nach der Häufigkeit ihres Auftretens in der Tab. 7 dargestellt. Pro Patient konnten mehrere Symptome gleichzeitig vorliegen. Bei 3 Hunden lagen keine Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung vor.

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Blutungsanzeichen bei 15 Patienten mit pITP

Blutungsanzeichen	Anzahl
Petechien Haut/Schleimhaut	10
Zahnfleischbluten	4
Meläna	3
Ekchymosen Haut	1
Epistaxis	1

Störungen des Verdauungstrakts lagen bei 2 Hunden vor. Die Symptome waren Erbrechen (n=1) und Kotabsatzbeschwerden (n=1).

1.2.3. Hämatologische Untersuchung

1.2.3.1. Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen der 15 Hunde lagen zwischen 0 – 74.000/ μl (\bar{x} 10.400/ μl , Median 5000/ μl). Die Verteilung der Thrombozytenzahlen gibt Abb. 4 wieder.

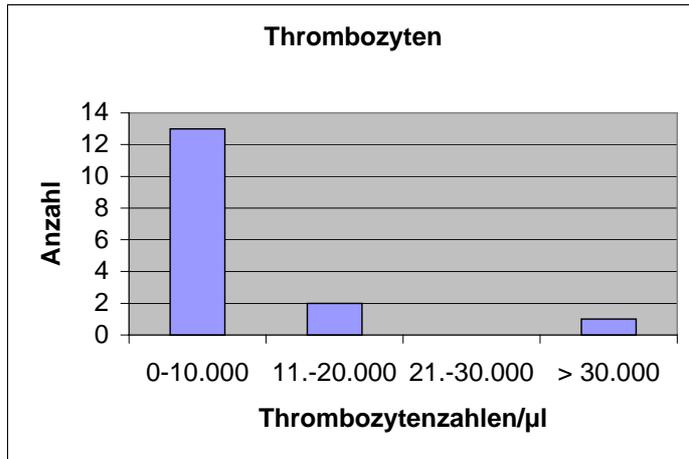


Abbildung 4: Schweregrad der Thrombozytopenie bei 15 Patienten mit pITP

Damit zeigten 93 % der Patienten Thrombozytenzahlen zwischen 0 – 30.000/ μl . Die Tc-Zahlen lagen zwischen 0-5.000/ μl (n=8), 5.100-10.000/ μl (n=4), 11.000-20.000/ μl (n=2) und zwischen 20.000-30.000/ μl (n=2). Eine Thrombozytopenie von 74.000/ μl trat bei einem Patienten als Zufallsbefund auf.

Das MPV konnte bei 6 Hunden bestimmt werden. Es lag zwischen 5,6 und 9,1 fl (\bar{x} 7,4 fl). Eine Mikrothrombozytose (< 3,9 fl) wurde bei keinem Hund nachgewiesen. Vier Patienten wiesen eine Makrothrombozytose (> 6,1 fl) auf.

1.2.3.2. Hämatokrit (Hkt)

Eine schwere Anämie mit Hkt < 20 % lag bei 3 Tieren, eine mittelgradige Anämie (Hkt 20-30 %) bei 2 Tieren und eine leichtgradige Anämie (Hkt 30-39 %) bei 3 Hunden vor. Ein Hund hatte einen Hkt von 35 %, war allerdings erst 6 Monate alt. Einen Hkt über 39 % wiesen 6 Hunde auf (\bar{x} 46,4 %).

1.2.3.3. Leukozyten

Die Leukozytenzahlen lagen zwischen 5.000 – 68.000/ μl (\bar{x} 16.900/ μl).

Eine leichte Leukopenie unter 6.000 Leukozyten/ μl lag bei einem Patienten vor. Bei 8 Hunden waren die Leukozyten im Normalbereich zwischen 6.000-15.000/ μl . Eine Leukozytose zwischen 15.000- 20.000/ μl lag bei 3 Hunden, Leukozytenzahlen zwischen 21.000-30.000/ μl lagen bei 2 Hunden und Leukozytenzahlen über 30.000/ μl bei einem Hund vor. Die Differentialblutbilder sind in Tab. 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Differentialblutbilder der 15 Patienten mit pITP, Leu= Gesamtleukozytenzahl, sta.=stabkernig, seg.=segmentkernig, Granulo.=Granulozyten, Eosinophil.=Eosinophile, Lymphozyt.=Lymphozyten, relative Zahlen in %, absolute Zahlen / μ l

Nr.	Leu/ μ l	sta. Granulo.	seg.Granulo.	Eosinophil.	Monozyten	Lymphozyt.
1	68.000	0	95% / 64.600	0	4% / 2.720	1 % /680
2	9.000	2% / 180	75% / 6.750	1% / 90	5% / 450	17% / 1.530
3	12.800	0%	75% / 9.600	5% / 640	5% / 640	15% / 1.920
4	23.000	9% / 2.070	86% / 19.780	0	4% / 920	1% / 230
5	17.700	2% / 354	74% / 13.098	1% / 177	10% / 1.770	13% / 2.301
6	9.000	0	615 / 5.490	1% / 90	8% / 720	30% / 2.700
7	14.300	1% / 143	75% / 10.725	0	9% / 1.287	15% / 2.145
8	7.700	0	62% / 4.774	2% / 154	9% / 693	27% / 2.079
9	15.600	2% / 312	93% / 14.508	0	2% / 312	3% / 468
10	21.900	2% / 438	94% / 20.586	0	1% / 219	3% / 657
11	5.000	0	74% / 3.700	2% / 100	4% / 200	20% / 1000
12	10.800	0	62% / 6.696	5% / 540	7% / 756	26% / 2.808
13	7.800	2% / 156	68% / 5.304	3% / 234	6% / 468	21% / 1.638
14	18.400	1% / 184	76% / 13.984	2% / 368	8% / 1.472	13% / 2.392
15	12.700	2% / 254	94% / 11.938	0	1% / 127	3% / 381

Eine Neutrophilie mit Linksverschiebung konnte bei einem Patienten nachgewiesen werden. Eine Monozytose lag bei 9, eine Lymphopenie bei 5 Patienten vor.

1.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Die Ergebnisse der klinisch-chemischen Blutuntersuchung sind in Tab. 9 dargestellt. Bei insgesamt 7 Patienten waren die klinisch-chemischen Blutparameter nicht verändert. Eine isolierte Erhöhung der AP lag bei 3 Patienten vor, wobei ein Tier bereits mit Glukokortikoiden vorbehandelt worden war. Zwei Patienten zeigten zusätzlich eine ALT-/GLDH-Erhöhung bzw. eine AP-/ALT-Erhöhung, wobei dieser Patient mit Arthridog® und Phen-Pred® vorbehandelt war.

Lediglich ein Hund wies eine leichte prärenale Urämie auf. Eine leichte Hypokaliämie lag bei einem Hund vor. Eine Hypoproteinämie und Hypalbuminämie, welche auf eine Blutungsanämie zurückzuführen waren, hatten 3 Tiere.

Tabelle 9: Klinisch-chemische Blutuntersuchung der 15 Patienten mit pITP

	Na	K	Glu	Urea	Krea	ALT	AST	AP	GLDH	Bili	Prot	Alb
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(mg/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Hund 1	135	3,7	146	36	0,97	58	39	334	< 6,0	0,05	5,61	3,0
Hund 2	145	4,4	100	31	1,03	16	< 25	125	2,6	< 0,6	6,57	3,6
Hund 3	139	4,0	104	44	0,73	34	< 25	202	2,9	< 0,6	6,42	3,8
Hund 4	141	4,1	126	107	1,96	51	< 25	289	< 6,0	< 0,6	4,43	2,5
Hund 5	138	3,8	127	25	0,55	14	9	270	< 6,0	< 0,6	5,50	3,0
Hund 6	144	4,4	141	38	0,59	36	< 25	288	3,1	< 0,6	6,60	3,3
Hund 7	149	3,7	108	39	0,75	25	< 25	65	< 6,0	< 0,6	6,79	4,1
Hund 8	143	3,9	108	54	0,70	18	11	45	< 6,0	< 0,6	6,83	3,5
Hund 9	146	3,8	125	37	0,57	151	< 25	95	11,1	< 0,6	4,77	2,6
Hund 10	133	3,1	126	58	0,76	13	< 25	24	< 6,0	0,15	3,74	2,1
Hund 11	143	4,1	86	45	1,12	16	< 25	40	2,0	< 0,6	6,67	3,5
Hund 12	141	4,2	102	17	0,98	84	12	2305	< 6,0	< 0,6	7,03	3,3
Hund 13	140	4,0	104	23	0,68	10	< 25	120	< 6,0	< 0,6	6,20	3,8
Hund 14	145	4,1	112	29	0,67	37	< 25	171	< 6,0	0,12	5,55	4,0
Hund 15	143	4,1	107	29	1,30	28	< 25	121	1,4	< 0,6	6,44	3,2

1.2.5. Harnuntersuchung

Bei 8 Patienten wurde ein Harnstatus angefertigt. In 4 Harnproben ließen sich Erythrozyten 1+ (n=3) und 2+ (n=1) finden. Der Nachweis von Blut im Harn mit den Teststreifen korrelierte mit dem Gehalt an Erythrozyten im Sediment. Eine Proteinurie lag bei 5 Hunden mit 1+ (n=4) und 2+ (n=1) vor.

1.2.6. Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen

1.2.6.1. Röntgen Abdomen

Bei 5 Hunden waren die Röntgenaufnahmen des Abdomens unauffällig. Auffallende Befunde waren eine Splenomegalie (n=7), eine Hepatomegalie (n=1) sowie eine kombinierte Hepatosplenomegalie (n=2). Die prozentuale Verteilung der röntgenologischen Veränderungen gibt Abb. 5 wieder.

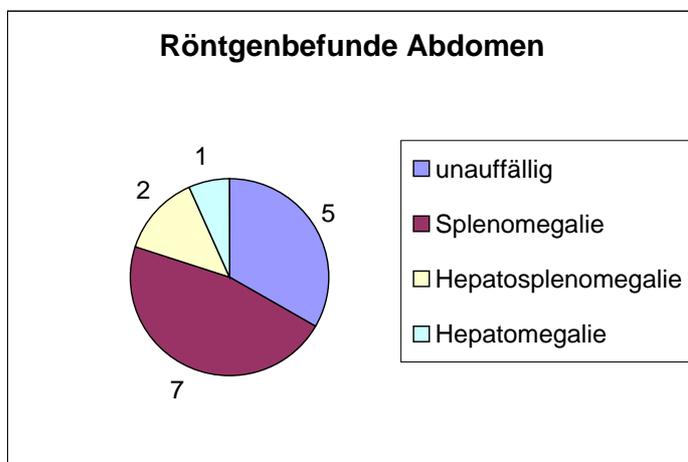


Abbildung 5: Verteilung der abdominalen Röntgenbefunde bei 15 Patienten mit pITP

Bei insgesamt 9 Hunden (60 %) lag damit eine vergrößerte Milz vor.

1.2.6.2. Röntgen Thorax

Bei 12 Hunden waren die Röntgenaufnahmen des Thorax ohne besonderen Befund. Ein Patient hatte eine leichte und ein weiterer Patient eine mittelgradige Kardiomegalie. Ein Patient fiel durch eine schmale Herzkontur auf, die mit einer Hypovolämie vereinbar war. Die Lunge war bis auf einen Patienten (leicht verstärkte interstielle Zeichnung) bei 14 Hunden ohne besonderen Befund.

1.2.6.3. Ultraschalluntersuchung Abdomen

Das Abdomen wurde bei allen 15 Patienten sonographisch untersucht. Insbesondere wurde auf die Textur von Leber und Milz geachtet; diese Organe waren jeweils homogen und von normaler Echogenität. Vergrößert waren die Milz (n=7), die Leber (n=1) bzw. beide Organe (n=2).

1.2.7. Plasmatische Gerinnung

Bei 12 Patienten wurde die Bestimmung der plasmatischen Gerinnung durchgeführt. Alle 12 Hunde hatten eine PT und PTT im Normbereich. Die Werte für die PT lagen zwischen 72 % und 130 % (Ø 96 %) bzw. 15,5-21,0 s (Ø 16,6 s) und für die PTT zwischen 11,9 s und 19,6 s (Ø 15,3 s).

1.2.8. Weiterführende Untersuchungen

1.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen

Bei den 6 Hunden, die sich in endemischen Gebieten aufgehalten hatten, und bei Hunden, deren Herkunft unklar war, weil sie aus dem Tierheim kamen oder kurz zuvor ihren Besitzer gewechselt hatten, wurden Antikörperspiegel gegen Ehrlichiose (n=10), Babesiose (n=10) und Leishmaniose (n=2) bestimmt.

Die Bestimmung des Leishmaniose- und der Babesiose-Titer ergab in allen 10 Fällen ein negatives Ergebnis. Die ermittelten Ehrlichiose-Titer lagen alle $\leq 1:20$.

1.2.8.2. Tc-gebundene Antikörper

Der Nachweis Tc-gebundener Antikörper erbrachte bei allen 15 Hunden ein positives Testergebnis.

Insgesamt wurde der Nachweis Tc-gebundener Antikörper bei 7 Patienten wiederholt. Der Nachweis war bei 2 Hunden mit Rückfall einen und 1,5 Monate nach Beendigung der Therapie positiv. Ein negatives Testergebnis wurde bei 4 Tieren 7, 10, 22 und 32 Tage nach Therapiebeginn erzielt. Ein Hund zeigte 10 Wochen nach Therapiebeginn einen deutlich schwächeren Nachweis Tc-gebundener Antikörper.

1.2.8.3. Coombs-Test

Von insgesamt 5 Patienten wurde ein differenzierter Coombs-Test angefertigt. Zwei Patienten litten unter einer schweren Anämie (Hkt von 11 bzw. 12 %). Das Coombs-Testergebnis war bei beiden Hunden negativ.

Bei 3 geringgradig bzw. nicht anämischen Patienten mit einem Hkt zwischen 35 und 50 % wurde ebenfalls ein Coombs-Test angefertigt. Dabei hatten 2 Hunde ein negatives und ein Hund ein positives Testergebnis (IgG 1:160).

1.2.8.4. Antinukleäre Antikörper (ANA)

Bei 4 Hunden wurden ANA im Serum bestimmt. Bei allen 4 Tieren konnten keine ANA nachgewiesen werden.

1.2.8.5. Knochenmarkspunktion

Eine Knochenmarkspunktion wurde bei 2 Hunden wenige Tage nach Diagnosestellung durchgeführt. Ein Patient hatte normale Megakaryozytenzahlen und ein Patient zahlreiche Megakaryozyten.

1.2.8.6. Gelenkspunktion

Die Untersuchung der Synovia von 4 Gelenken wurde bei einem Hund mit wechselnder Lahmheit, Gelenkbiegeschmerz und vermehrter Gelenkfüllung durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Punktion lag die Tc-Zahl bei 161.000/µl. Die Synovia war trüb, von herabgesetzter Viskosität und die Zellzahl war mit 8325-9025 Zellen/µl erhöht (Normwert: 1.000-2.000 Zellen/µl), wobei es sich zu über 95 % um neutrophile Granulozyten handelte. Der Eiweißgehalt lag zwischen 4-5g/dl (Normwert: < 2,5 g/dl).

1.3. Therapie

Bei 5 Hunden war aufgrund von Transfusions- und Infusionstherapie sowie Ruhighaltung ein stationärer Aufenthalt von 2-8 Tagen (Ø 4,8 Tage) notwendig.

1.3.1. Bluttransfusion

Bei 5 Patienten (Hkt 11 – 18 %, Ø 16,4 %) wurde eine Bluttransfusion durchgeführt. Zwei Hunden wurde aufgrund der schweren Thrombozytopenie frisches Vollblut (20,2 bzw. 47,2 ml/kg/KG transfundierte Gesamtmenge) verabreicht. Zur Korrektur der Anämie aufgrund von Blutungen erhielten 3 Hunde Ery-Konzentrat (8,8; 22,5 bzw. 44,9 ml/kg KG transfundierte Gesamtmenge). Eine einzige Transfusion erhielt ein Patient, 3 Hunde benötigten 2 und ein Hund 3 Transfusionen.

1.3.2. Flüssigkeitstherapie

Ein Hund, der keiner Bluttransfusion bedurfte, sowie alle 5 Patienten mit Bluttransfusion, wurden in den ersten Behandlungstagen zur Stabilisierung des Allgemeinzustandes mit Elektrolytlösungen infundiert. Bei 9 Tieren war keine Infusionstherapie notwendig.

1.3.3. Antibiose/H₂-Blocker

Eine Antibiotikatherapie in den ersten 10-14 Erkrankungstagen wurde bei 14 Patienten durchgeführt. Amoxicillin wurde 5 Patienten, Enrofloxacin 2 und Doxycyclin 7 Hunden, bei welchen zu Beginn der Erkrankungsphase die Ergebnisse der Zeckentiterbestimmung noch ausstanden, verabreicht. Alle Patienten erhielten zu Beginn der Therapie den H₂-Blocker Cimetidin oder Ranitidin.

1.3.4. Immunsuppressive Therapie

Es wurden Prednisolon, Azathioprin und Vincristin (einmalig) eingesetzt. Diese Medikamente wurden in folgender Kombination entweder gleich zu Beginn der Behandlung oder im Verlauf der Therapie nacheinander bei verschiedenen Patienten eingesetzt:

- Prednisolon	9 Hunde
- Prednisolon/Azathioprin	3 Hunde
- Prednisolon/Azathioprin/Vincristin	3 Hunde

Der Verlauf der Erkrankung wird anhand dieser 3 Behandlungsgruppen zusammengefaßt. Vincristin wurde bei 3 Hunden als einmalige Injektion zu Beginn der Erkrankung eingesetzt. Die sich anschließende immunsuppressive Therapie wurde mit Prednisolon/Azathioprin aufrecht erhalten.

1.4. Verlauf

1.4.1. Behandlungsgruppe „Prednisolon“ (9 Hunde)

Nur einen begrenzten Beobachtungszeitraum von 9-38 Tagen (Ø 19,2 Tage) konnten 5 Patienten (Hunde 3, 4, 8, 10, 11) verfolgt werden. Ein Patient (Hd 3) blieb in dieser Zeit unter 10.000 Thrombozyten/µl, ein anderer (Hd 11) unter 100.000/µl. Die drei verbleibenden Patienten (Hd 4, 8, 10) wiesen am 6., 7., und 11. Tag nach Behandlungsbeginn Tc-Zahlen über 150.000/µl auf und erreichten am Tag 9, 10 und 17 Tc-Zahlen über 500.000/µl. Vier der Hunde sind noch am Leben und zeigen keine Symptome. Der weitere Verlauf von Hd 10 ist unbekannt.

Zum Zeitpunkt der Fertigstellung der Arbeit standen noch 2 Hunde (Hunde 6, 9) unter Therapie. Die Behandlungsdauer betrug 56 bzw. 119 Tage. Die Patienten erreichten am 6. und 13. Tag Tc-Zahlen über 150.000/µl.

Hund 7 war 170 Tage in Behandlung und hatte bereits am 3.Tag Tc-Zahlen über 150.000/µl. Nach 48 Tagen ohne Medikamente zeigte er noch stabile Plättchenzahlen.

Hund 1 war 366 Tage in Behandlung und sprach gut auf die Therapie an, wie es die Tc-Zahlen am 5. Tag über 150.000/µl und am 7. Tag über 500.000/µl zeigten. Er erlitt aber in diesem Zeitraum zwei Rückfälle auf unter 20.000 Tc/µl, da die Besitzerin das Prednisolon 5-6 Wochen zuvor absetzte. In Tab. 10 sind tabellarisch die wichtigsten Daten zum Krankheitsverlauf dieser Behandlungsgruppe zusammengefaßt.

Tabelle 10: 9 Hunde mit pITP der Behandlungsgruppe „Prednisolon“ Spalte 1: Medikamente, Angabe in mg/kg/Tag bei Therapiebeginn, Pred=Prednisolon; Spalte 2: Thrombozytenzahlen bei Erstvorstellung; Spalte 3: Tag, an dem Tc-Zahlen anstiegen; Spalte 4: Zeitpunkt, an dem die Tc > 150.000/ μ l lagen; Spalte 5: Zeitpunkt, an dem die Tc > 500.000/ μ l lagen; Spalte 6: Tc-Zahl zum Zeitpunkt des Rückfalls; Spalte 7: Verlauf mit Angabe des Beobachtungszeitraums; Spalte 8: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraums

Patient	Med.	Tc Beg.	Tc Anstieg	Tc>150.000	Tc>500.000	Rückfall	Verlauf	Tc Ende
Hund 3								
C.-K.-Ch m, 6	Pred 2,5 mg	2.200	8.Tag: 8.000				Beobachtung 38 Tage	3.100
Hund 11								
Irish S. w, 4	Pred 1,7 mg	74.000					Beobachtung 14 Tage	90.000
Hund 4								
Pudel w, 10	Pred 2,0 mg	4.000	3.Tag: 55.000	6.Tag: 254.000	9.Tag: 613.000		Beobachtung 9 Tage	613.000
Hund 8								
Pekinese m, 6	Pred 2,1 mg	13.000	4.Tag: 90.000	7.Tag: 243.000	10.Tag: 529.000		Beobachtung 24 Tage	433.000
Hund 10								
DSH w, 3	Pred 1,8 mg	0	9.Tag: 63.000	11.Tag: 180.000	17.Tag: 615.000		Beobachtung 17 Tage	615.000
Hund 9								
Podenco wk, 6	Pred 2,0 mg	8.000	3.Tag: 73.000	6.Tag: 265.000			in Behandlung 59 Tage	424.000
Hund 6								
Mareman. w, 0,5	Pred 2,1 mg	7.100	5.Tag: 48.000	13.Tag: 375.000			in Behandlung 119 Tage	328.000
Hund 7								
G.Retriev. w, 4	Pred 1,7 mg	3.700		3.Tag: 207.000			ohne Med. 170 Tage	340.000
Hund 1								
Rottweiler m, 2	Pred 1,8 mg	5.000	3.Tag: 49.000	5.Tag: 217.000	7.Tag: 671.000	367.Tag: 5.000 422.Tag: 0	Behandlung abgebrochen 422 Tage	0

1.4.2. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ (3 Hunde)

In der Behandlung befanden sich 2 Hunde (Hund 2, 13). Der Behandlungszeitraum betrug 176 bzw. 588 Tage. Bei diesen Hunden lag nach 10 und 22 Tagen die Tc-Zahl über 150.000/ μ l. Beide Patienten erlitten einen Rückfall. Bei Hd 2 fand der Rückfall unter Medikation, bei Hd 13 nach Absetzen der Medikamente statt. Hd 2 entwickelte unter Therapie eine Pankreatitis, in deren Folge die Thrombozyten auf 31.000/ μ l abfielen. Azathioprin wurde abgesetzt und anschließend nur noch mit Prednisolon behandelt. Hd 13 war 165 Tage in Behandlung und hatte nach 40 Tagen ohne Medikamente wieder eine Thrombozytopenie (22.000 Tc/ μ l). Zusätzlich litt der Patient an einer Polyarthrit. Der erneute Behandlungszeitraum mit immunsuppressiver Prednisolon-Azathioprin-Dosierung hielt bis zum Ende der Studie 393 Tage an.

Ein Patient (Hd 15) sprach zunächst auf die Therapie an. Hund 15 hatte bereits am 7. Tag über 500.000 Tc/ μ l. Er entwickelte jedoch 21 Tage nach Therapiebeginn eine Pankreatitis mit disseminierter intravasaler Koagulation (DIC) und wurde euthanasiert.

Die wichtigsten Verlaufsdaten zu dieser Behandlungsgruppe sind in Tab. 11 zusammengefaßt.

Tabelle 11: 3 Hunde mit pITP der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Legende siehe Tab. 10, P= Prednisolon, A=Azathioprin, Pankreat.= Pankreatitis, n. Med. ab= nach Absetzen der Medikamente

Patient	Med.	Tc Beg.	Tc Anstieg	Tc>150.000	Tc>500.000	Rückfall	Verlauf	Tc Ende
Hund 2								
Cocker w, 9	P 2,0mg A 2,0mg	700	3.Tag: 125.000	10.Tag: 425.000		Pankreat. 31.000	in Behandlung 176 Tage	311.000
Hund 13								
G.Retriev. w, 1	P 3,9mg A 1,6mg	8.000	11.Tag: 112.000	22.Tag: 322.000		n.Med.ab 22.000	in Behandlung 588 Tage	325.000
Hund 15								
Neufundl. w, 4	P 3,2mg A 1,1mg	1.200	3.Tag: 68.000		7.Tag: 524.000		Euthanasie 29 Tage	DIC 20.000

1.4.3. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin/Vincristin“ (3 Hunde)

Nach Absetzen aller Medikamente hatten diese 3 Hunde stabile Tc-Zahlen. Sie hatten 4, 5 und 13 Tage nach Vincristin-Injektion und zusätzlicher Prednisolon- und Azathioprintherapie in der 1., 3. bzw. 4. Woche nach Vincristininjektion Tc-Zahlen über 150.000/ μ l, 2 Tiere (Hd 5 und Hd 14) hatten am 8. bzw. 13. Tag eine Thrombozytose über 500.000/ μ l. Allerdings entwickelte ein Patient (Hd 12) bereits 32 Tage nach Therapiebeginn einen Rückfall von 195.000 auf 46.000 Tc/ μ l. Unter anhaltender Therapie, bei gleichbleibender Azathioprin- und angehobener Prednisolondosierung von 1,9 mg/kg auf 2,9 mg/kg stiegen die Tc-Zahlen in den Normbereich. Die 3 Hunde waren 181, 187 und 208 Tage unter Medikamenten und haben seit 396, 400 und 580 Tagen, also auch nach Absetzen von Prednisolon und Azathioprin (Ende der Studie), stabile Tc-Zahlen.

In Tab. 12 ist tabellarisch der Krankheitsverlauf der Patienten in dieser Behandlungsgruppe mit den wichtigsten Eckdaten dargestellt.

Tabelle 12: 3 Hunde mit pITP der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin/Vincristin“, Legende siehe Tab. 10, P= Prednisolon, A=Azathioprin, Spalte 7: Tagesangabe vor dem Schrägstrich Behandlungszeitraum, Tagesangabe nach dem Schrägstrich Zeitraum ohne Medikamente

Patient	Med.	Tc Beg.	Tc Anstieg	Tc>150.000	Tc>500.000	Rückfall	Verlauf	Tc Ende
Hund 5								
Cocker w, 10	P 1,9mg A 1,0mg	5.000	3.Tag: 28.000	5.Tag: 347.000	8.Tag 827.000		ohne Med. 181/396 Tage	807.000
Hund 14								
Cocker m, 6	P 3,6mg A 2,7mg	15.000		4.Tag: 211.000	13.Tag: 593.000		ohne Med. 187/580 Tage	238.000
Hund 12								
G.Retriev. w, 2	P 1,9mg A 1,0mg	9.000	5.Tag: 99.000	13.Tag: 197.000		46.000	ohne Med. 208/400 Tage	404.000

2. Hunde mit sekundärer immunbedingter Thrombozytopenie (sITP) (n=17)

Diese Patientengruppe umfaßt 17 Hunde mit einer Thrombozytopenie $< 150.000/\mu\text{l}$, positivem Nachweis Tc-gebundener Antikörper und mit einer die Thrombozytopenie auslösenden Grundkrankheit.

2.1. Signalement

Das Rassespektrum der Patienten mit sITP wird in Tab. 13 wiedergegeben.

Tabelle 13: Rasseverteilung der 17 Hunde mit sITP mit Angabe des Alters in Jahren und des Geschlechts (w = weiblich, wk = weiblich kastriert, m = männlich, mk = männlich kastriert); DSH= Deutscher Schäferhund

Rasse	Alter/J	w/m	Rasse	Alter/J	w/m
DSH	8	w	Hütehund-Mischling	9	w
Englischer Setter	4	m	Pudel-Mischling	10	wk
Langhaar-Dackel	6	mk	Pudel-Mischling	12	m
Langhaar-Dackel	1	w	Setter-Mischling	7	m
Malteser	5	w	Terrier-Mischling	8	m
Pon	9	wk	Terrier-Mischling	7	w
Rauhhaar-Dackel	12	m	Westhighland-Terrier	8	m
Rauhhaar-Dackel	3	w	Yorkshire-Terrier	8	w
Wachtel	6	w			

2.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung

2.2.1. Anamnese

Neun Hunde waren im Ausland gewesen: Ungarn (n=3), Griechenland, Italien, Portugal, Spanien, Südfrankreich und Türkei (je n=1).

Die Besitzer berichteten über zunehmende Apathie (n=12), Inappetenz (n=3), wechselnde Lahmheiten (n=1), Bewegungsunlust (n=1), Harnabsatzprobleme (n=1) und Erblindung (n=1). Als bekannte Grunderkrankungen lagen ein Diabetes mellitus (n=1) und eine Erythrozyten-Pyruvatkinasedefizienz (n=1) vor. Dieser Patient benötigte aufgrund seiner Grunderkrankung eine Bluttransfusion.

2.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung

Die Rektaltemperatur lag zwischen $38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (n= 7), zwischen $39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $40,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (n=8) und bei $40,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (n=2).

Die Schleimhäute waren blaß (n=7), blaßrosa (n=4), rosa (n=5) oder leicht bis mäßig ikterisch (n=2).

Eine generalisierte Lymphadenopathie wiesen 3 Hunde, eine lokale Vergrößerung einzelner Lymphknoten 6 Hunde auf (Lnn. mandibulares n=4, Lnn. poplitei n=2).

Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung fanden sich bei 8 Hunden.

Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung der Blutungsanzeichen bei 8 Hunden mit sITP

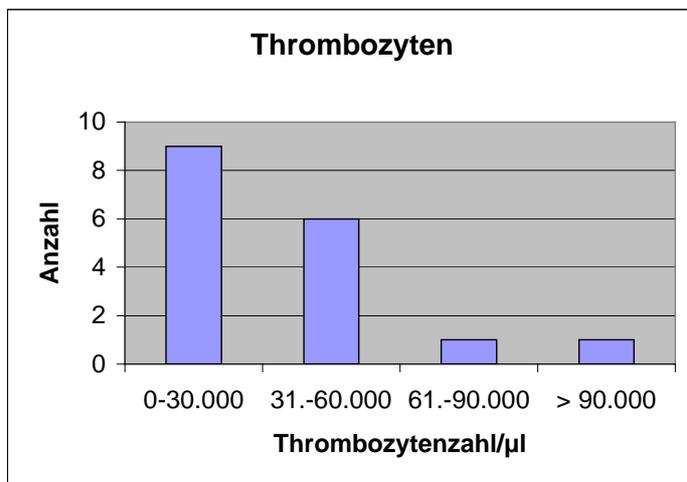
Blutungsanzeichen	Anzahl
Petechien Haut/Schleimhaut	4
Ekchymosen Haut	2
Meläna	2
Hämatome	1
Zahnfleischbluten	1
Sklerablutungen	1

Vier Hunde zeigten Erbrechen und zwei Durchfall/Erbrechen.

2.2.3. Hämatologische Untersuchung

2.2.3.1. Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen lagen zwischen 1.400-119.000/ μl (\bar{x} 31.200/ μl , Median 17.000/ μl). Die Verteilung ist in Abb. 6 angegeben.

**Abbildung 6:** Schweregrad der Thrombozytopenie bei 17 Hunden mit sITP

Die meisten Hunde (88 %) hatten Thrombozytenzahlen $< 60.000/\mu\text{l}$.

2.2.3.2. Hämatokrit (Hkt)

Eine starke Anämie mit Hkt $< 20\%$ wiesen zwei Patienten auf. Ursachen waren eine hämolytische Anämie aufgrund Pyruvatkinase-Defizienz der Erythrozyten und eine Blutungsanämie. Bei 5 Hunden lag eine mittelgradige Anämie mit Hkt zwischen 20-23 % vor. Grund der Anämie waren eine Hämolyse (n=3) und eine Blutungsanämie (n=2). Drei Hunde wiesen eine geringgradige Anämie mit Hkt zwischen 30 – 32 % auf. Zugrundeliegende Ursachen waren eine Hämolyse (n=1) und Erythrozyten-Bildungsstörungen (n=2). Die beiden Hunde mit Erythrozyten-Bildungsstörung litten an Leishmaniose bzw. Ehrlichiose und zeigten eine Panzytopenie. Einen leicht erniedrigten Hkt von 36 und 39 % wiesen zwei Hunde auf. Nicht anämisch waren 5 Patienten mit einem Hkt $> 40\%$ (Hkt 40 – 48 %). Von den insgesamt 10 an-

ämischen Patienten wurden bei 8 Tieren Retikulozyten bestimmt und bei 7 Tieren war die Anämie regenerativ (relative Retikulozytenzahlen von 3,6 - 50,0 %).

2.2.3.3. Leukozyten

Eine Leukopenie mit Leukozytenzahlen unter 6.000/ μ l lag bei 6 Hunden vor (1.560 - 4.700/ μ l, $\bar{\varnothing}$ 3.100/ μ l). Normale Leukozytenzahlen wies ein Hund auf. Eine Leukozytose über 15.000/ μ l hatten 9 Tiere. Hier schwankten die Leukozytenzahlen zwischen 19.700 - 49.800/ μ l ($\bar{\varnothing}$ 29.100/ μ l). Die Differentialblutbilder sind in Tab. 15 aufgeführt.

Tabelle 15: Differentialblutbilder der 17 Patienten mit sITP, Legende siehe Tab. 8

Nr.	Leu/ μ l	sta. Granulo.	seg.Granulo.	Eosinophil.	Monozyten	Lymphozyt.
1	19.900	0	72% / 14.328	6% / 1.194	5% / 995	17% / 3.383
2	14.100	4% / 564	84% / 11.844	0	1% / 141	11% / 1.551
3	32.500	4% / 1.300	84% / 27.300	0	6% / 1.950	10% / 3.250
4	10.700	1% / 107	57% / 6.099	1% / 107	5% / 535	36% / 3.852
5	19.700	0	79% / 15.563	0	14% / 2.758	7% / 1.379
6	1.560	0	80% / 1.248	0	2% / 31	18% / 281
7	4.700	3% / 141	65% / 3.055	0	12% / 564	20% / 940
8	2.700	5% / 135	68% / 1.836	6% / 162	3% / 81	18% / 486
9	3.900	3% / 117	73% / 2.847	0	5% / 195	18% / 702
10	25.000	29% / 7.250	56% / 14.000	0	6% / 1.500	9% / 2.250
11	21.600	6% / 1.296	69% / 14.904	5% / 1.080	5% / 1.080	15% / 3.240
12	24.800	2% / 496	81% / 20.088	0	11% / 2.728	6% / 1.488
13	1.750	6% / 105	51% / 893	0	9% / 157	33% / 595
14	23.400	3% / 702	81% / 18.954	2% / 468	4% / 936	10% / 2.340
15	3.800	3% / 114	83% / 3.154	0	7% / 266	7% / 266
16	49.800	1% / 498	74% / 36.852	0	5% / 2.490	20% / 12.450
17	45.000	2% / 900	88% / 39.600	0	5% / 2.250	5% / 2.250

Eine Neutrophilie mit Linksverschiebung lag bei 7 Hunden, eine Monozytose bei 11 und eine Lymphopenie bei 6 Tieren vor.

2.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Eine klinisch-chemische Blutuntersuchung lag von allen Patienten vor.

Zwei Hunde litten an einer leichten Hypokaliämie und ein Patient zeigte eine deutliche Hyperglykämie. Je ein Hund zeigte eine Hyperglobulinämie bzw. Hypoproteinämie. Bei einem Patienten war sowohl der Gesamteiweiß- als auch Albumingehalt erniedrigt. Eine deutliche Bilirubinämie lag bei einem Patienten mit hämolytischer Anämie vor. Deutlich erhöhte Leberenzyme (AP, ALT, AST und GLDH) zeigte ein Hund. Bei 5 Hunden war isoliert die AP, und bei einem Hund ALT und GLDH erhöht. Die klinisch-chemischen Blutparameter für jeden einzelnen Patienten sind in Tab. 16 aufgelistet.

Tabelle 16: Klinisch-chemische Blutuntersuchung der 17 Patienten mit sITP

	Na	K	Glu	Urea	Krea	ALT	AST	AP	GLDH	Bili	Prot	Alb
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(mg/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Hund 1	143	4,2	118	31	0,81	14	< 25	74	4,5	0,22	6,63	3,0
Hund 2	142	4,0	108	41	0,58	44	9	163	2,3	0,47	6,38	3,8
Hund 3	139	4,0	102	64	0,73	23	< 25	184	< 6,0	< 0,6	6,02	3,9
Hund 4	141	3,7	108	20	0,91	25	23	128	2,5	< 0,6	5,85	3,0
Hund 5	137	3,7	136	62	0,80	46	70	254	< 6,0	0,19	5,50	2,7
Hund 6	147	4,3	101	37	0,55	21	< 25	31	< 6,0	0,34	6,56	3,9
Hund 7	143	4,0	107	25	1,06	11	< 25	98	1,4	< 0,6	5,95	2,6
Hund 8	146	4,6	90	27	0,84	18	28	43	2,7	< 0,6	8,17	2,7
Hund 9	150	3,6	115	29	0,73	37	< 25	199	6,1	0,32	5,70	3,2
Hund 10	147	4,5	116	32	0,56	32	< 25	143	6,4	< 0,6	7,74	3,0
Hund 11	142	4,2	113	25	0,84	25	8	39	< 6,0	0,17	6,72	3,1
Hund 12	141	4,0	112	56	0,97	6	< 25	122	2,0	0,52	5,40	1,9
Hund 13	141	3,9	90	75	1,02	62	20	68	3,9	3,96	4,17	3,0
Hund 14	142	4,1	122	33	0,64	87	< 25	131	23,5	< 0,6	6,50	3,8
Hund 15	142	4,1	85	24	0,57	14	< 25	196	4,8	< 0,6	6,50	3,1
Hund 16	138	4,6	447	36	0,85	159	28	1828	24,3	< 0,6	7,30	2,9
Hund 17	142	4,3	87	58	0,95	47	< 25	134	< 6,0	< 0,6	6,56	3,2

2.2.5. Harnuntersuchung

Ein Harnstatus lag von 8 Patienten vor. Der Gehalt an Blut, der mit den Teststreifen gemessen wurde, lag bei 1+ (n=1), 2+ (n=3) und 3+ (n=1) und deckte sich mit den Gehalten an Erythrozyten im Sediment. Eine deutliche Bilirubinurie (3+) wiesen 3 Hunde auf. Bei einem Patienten konnte eine deutliche Hämoglobinurie (3+) festgestellt werden. Die Teststreifen zeigten einen Blutgehalt 3+ an, im Sediment fanden sich dagegen keine Erythrozyten.

2.2.6. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung

2.2.6.1. Röntgen Abdomen

Röntgenaufnahmen des Abdomens wurden von allen Patienten angefertigt. Bei 4 Hunden fanden sich keine auffälligen Befunde. Die Veränderungen der anderen 13 Patienten sind in Abb. 7 dargestellt.

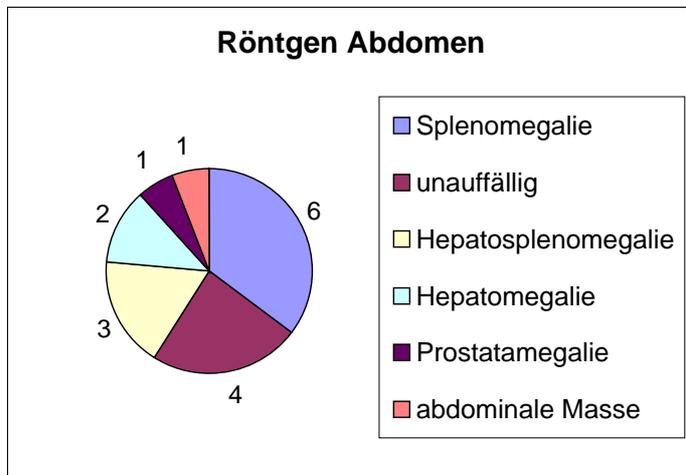


Abbildung 7: Verteilung der abdominalen Röntgenbefunde bei 17 Hunden mit sITP

2.2.6.2. Röntgen Thorax

Röntgenaufnahmen des Thorax lagen von allen Patienten vor. Eine gering- bis mittelgradige Kardiomegalie konnte bei 5 Tieren, ein hypovolämisches Herz bei 2 und multiple Rundschatten durch Metastasen in der Lunge bei einem Tier festgestellt werden.

2.2.6.3. Ultraschalluntersuchung des Abdomens

Ultraschalluntersuchungen des Abdomens lagen von 13 Hunden vor. Bei 11 Patienten stellte sich die Gewebetextur von Milz und Leber als homogen dar. Die Prostata des Patienten mit Prostatavergrößerung zeigte sich multipel mit kleinen Zysten durchsetzt. Die Leber eines Hundes war diffus hyperechoisch, mit rundlichen Bezirken noch stärkerer Echogenität. Der Verdacht eines Tumors lag nahe, konnte aufgrund der fehlenden histopathologischen Untersuchung aber nicht nachgewiesen werden.

2.2.7. Plasmatische Gerinnung

PT und PTT wurde bei 11 Hunden bestimmt. Sie waren bei 10 Hunden im Normalbereich. Die PT lag zwischen 90 - 117 % ($\bar{\varnothing}$ 104 %) bzw. zwischen 16,0 - 18,5 s ($\bar{\varnothing}$ 17,1 s) und die PTT zwischen 13,2 - 18,5 s ($\bar{\varnothing}$ 16,2 s). Lediglich ein Patient zeigte sowohl eine verlängerte PT (28 %, 36,0 s) als auch eine verlängerte PTT (24,1 s). Der Nachweis von Fibrinospaltprodukten verlief ebenfalls positiv, so daß bei diesem Patient der Verdacht einer DIC bestand.

2.2.8. Weiterführende Untersuchungen

2.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen

Es wurde der Nachweis von Ehrlichiose (n=11), Babesiose (n=9), Leishmaniose (n=7) und Dirofilariose (n=2) geführt. Ehrlichiose-Titer < 1:20 wurden bei 5 Tieren festgestellt. Positive

Ehrlichiose-Titer lagen bei 1:40 (n=1), 1:80 (n=2), 1:160 (n=1) und 1:320 (n=1). Bei einem Patient war der Ehrlichiose-Test positiv (Titer nicht angegeben).

Der Nachweis von Babesiose verlief bei 4 Hunden negativ. Fünf Hunde hatten positive Babesiose-Titer (1:64, n=3 und 1:256, n=1, positiv ohne Titerangabe n=1).

Der Leishmaniose-Nachweis war bei 2 Patienten (1:64 und 1:512) positiv.

2.2.8.2. Tc-gebundene Antikörper

Die Bestimmung Tc-gebundener Antikörper war bei allen 17 Patienten positiv.

2.2.8.3. Coombs-Test

Bei 10 Hunden mit gleichzeitig auftretender Anämie wurde ein Coombs-Test durchgeführt. Er war bei 9 Hunden negativ. Lediglich ein Hund mit Leishmaniose/Babesiose-Infektion hatte ein positives Coombs-Test-Ergebnis mit einem IgG-Titer 1:320, wobei die Agglutination sowohl im Kalt- wie im Warmansatz durch unsaubere, verlaufende Randbereiche gekennzeichnet war.

2.2.8.4. Antinukleäre Antikörper

Diese wurden bei 3 Patienten bestimmt. Das Ergebnis war in 2 Fällen negativ und ergab bei einem Hund einen niedrigen Titer von 1:25. Dieser Patient litt neben Ehrlichiose mit Thrombozytopenie und Leukopenie an Polyarthrititis.

2.2.8.5. Knochenmarkspunktion

Bei 2 Patienten mit Ehrlichiose wurde eine Knochenmarkspunktion durchgeführt, da bei beiden Patienten neben der Thrombozytopenie eine Leukopenie vorlag und ein Patient unter Therapie der Grundkrankheit und immunsuppressiver Behandlung keinen Anstieg der Tc zeigte. Sie ergab bei einem Patienten ausreichende und bei dem anderen zahlreiche Megakaryozyten.

2.3. Zusammenfassung

Bei 12 Hunden wurde zunächst die Grundkrankheit behandelt (siehe Tab. 18, Hunde 1-12). Die Hunde 1-5 hatten am 6., 7., 11., 12. und 14. Tag nach Therapie Tc-Zahlen > 150.000/µl. Die Patienten 6-9 konnten nur einen begrenzten Beobachtungszeitraum verfolgt werden. Die Tc-Zahlen blieben unter 150.000/µl, zeigten aber einen Anstieg über den Ausgangswert.

Zusätzlich zur Behandlung der Grundkrankheit (Doxycyclin/Imidocarb) war bei den Hunden 10-12 eine immunsuppressive Therapie notwendig.

Hd 10 litt neben der Thrombozytopenie an Leukopenie und Polyarthrititis, der ANA-Titer war 1:25. Ab Tag 19 wurde mit der Gabe von Prednisolon begonnen, was nach über 35 Tagen nicht zu einem Anstieg der Tc-Zahlen führte. Auch nach 30 Tagen Prednisolon/Azathioprin stiegen die Tc nicht über 11.000/µl und die Leukozyten nicht über 4.000/µl, trotz zahlreicher Megakaryozyten und ausreichend Vorstufen der myeloischen Reihe im Knochenmark. Nach weiteren 35 Tagen unter Prednisolon/Ciclosporin stiegen die Tc auf 152.000/µl. Wegen der Polyarthrititis steht der Patient zur Zeit unter Prednisolon/Cyclophosphamid und hat stabile Tc-Zahlen und Leukozytenzahlen im Referenzbereich 7,5 Monate nach Erstvorstellung.

Hd 11 stand seit insgesamt 228 Tage unter immunsuppressiver Therapie und erhielt Prednisolon bereits am 4. Erkrankungstag. Anfänglich stiegen die Tc auf 418.000/µl am 13. Tag,

fielen am Tag 48 aber wieder auf 4.000/µl. Erst unter Prednisolon/Azathioprin stiegen die Tc am 61. Tag auf Werte im Referenzbereich. Seit 169 Tagen unter Prednisolon/Azathioprin weist der Patient stabile Tc-Zahlen auf.

Hd 12 wurde 79 Tage mit Prednisolon behandelt und erreichte am 5. Tag Tc-Zahlen von 218.000/µl, die am Tag 79 wieder auf 100/µl abfielen. Unter anschließender Prednisolon/Azathioprin-Therapie erreichten die Tc-Zahlen Werte > 500.000/µl nach 10 Tagen. Unter Therapie sind die Tc-Zahlen seit 125 Tagen stabil und der Patient insgesamt 214 Tage in Behandlung.

Hund 13 konnte nach Diagnosestellung nicht weiter verfolgt werden.

Die Patienten 14-16 wurden nach Diagnosestellung euthanasiert.

Bei Hund 17 erholten sich die Tc-Zahlen 21 Tage nach verabreichter Bluttransfusion. Der Patient wurde über 7 Wochen mit Prednisolon behandelt.

Tabelle 17: 17 Hunde mit sITP und Grundkrankheit; bakt.=bakteriell, PK= Pyruvatkinase; beh.=behandelt, Tc-Zahl/µl, DSH= Deutscher Schäferhund, Verl.=Verlauf

Nr.	Patient	Tc-Zahl	Diagnose	Therapie	Verlauf
1	Setter-Mix	59.000	Babesiose/Leishmaniose	Grundkrankheit beh.	geheilt
2	Wachtel	44.000	Abszeß	Grundkrankheit beh.	geheilt
3	Englischer Setter	7.000	Babesiose/Ehrlichiose	Grundkrankheit beh.	geheilt
4	Westhighland	5.000	Babesiose	Grundkrankheit beh.	geheilt
5	Rauhhaardackel	15.000	Prostatitis (bakt. bedingt)	Grundkrankheit beh.	geheilt
6	Pon	8.000	Babesiose	Grundkrankheit beh.	geheilt
7	DSH	7.400	Ehrlichiose	Grundkrankheit beh.	unter Therapie
8	Terrier-Mix	39.000	Ehrlichiose	Grundkrankheit beh.	unter Therapie
9	Hütehund-Mix	119.000	Leishmaniose/Babesiose	Grundkrankheit beh.	unter Therapie
10	Rauhhaardackel	1.400	Ehrlichiose/Polyarthritits	immunsuppressiv	unter Therapie
11	Maltaser	14.000	Ehrlichiose	immunsuppressiv	unter Therapie
12	Terrier-Mix	59.000	Ehrlichiose	immunsuppressiv	unter Therapie
13	Langhaardackel	17.000	Lymphom		Verl. unklar
14	Pudel-Mix	2.900	Lebertumor		Euthanasie
15	Pudel-Mix	31.000	Milztumor		Euthanasie
16	Yorkshire-Terrier	38.000	Lymphom		Euthanasie
17	Langhaardackel	63.000	PK-Defizienz/Bluttransfusion	spontan. Tc-Anstieg	

2.4. Hunde mit/ohne Grundkrankheit und negativem Nachweis Tc-gebundener Antikörper

Tabelle 18: 17 Hunde mit/ohne Grundkrankheit und negativem Tc-gebundenem Antikörper-Nachweis; DSH= Deutscher Schäferhund, C.-K. Charles= Cavalier-King-Charles Spaniel, DIC= disseminierte intravasale Koagulation

Nr.	Patient	Tc-Zahl	Diagnose
1	DSH	42.000	lymphatische Leukämie
2	Westhighland	24.000	lymphatische Leukämie
3	C.-K.Charles	109.000	Lymphom unter Chemotherapie
4	DSH	54.000	Milztumor
5	Collie	68.000	Milztumor
6	Collie-Mix	33.000	Hämangiosarkom
7	Barsoi	77.000	Hämangiosarkom
8	DSH	14.000	Gastroenteritis/DIC
9	Pudel-Mix	22.000	Pyometra/DIC
10	Rauhhaardackel	17.000	DIC unklarer Genese
11	Rhod.Ridgeback	110.000	Hämophilie
12	Terrier-Mix	44.000	Hämophilie
13	Staffordshire	78.000	Cumarinintoxikation
14	Afghane	45.000	Milzhämatome
15	Dogge	78.000	Milztorsion
16	SH-Mix	2.700	unklar
17	Cockerspaniel	13.000	unklar

Als Ursache für die Thrombozytopenie kamen bei den Hunden 1-3 eine gestörte Nachbildung in Betracht. Bei den Hunden 4-7 mit Milztumor bzw. Hämangiosarkom könnte eine Kombination aus erhöhtem Verbrauch und Sequestrierung vorliegen. Ursachen für die Thrombozytopenie bei den Patienten 8-10 könnten ein erhöhter Verbrauch aufgrund einer DIC sein. Mögliche Ursachen für die Thrombozytopenie bei den Tieren 11-13 sind ein erhöhter Verlust und bei den Hunden 14 und 15 eine Sequestrierung in der Milz. Die Hunde 16 und 17 waren bereits 1 bzw. 4 Wochen mit Glukokortikoiden vorbehandelt und es konnte keine Grundkrankheit festgestellt werden. Unter immunsuppressiver Therapie (Prednisolon bzw. Prednisolon/Azathioprin) stiegen die Tc-Zahlen bei Hund 16 bis auf $> 400.000/\mu\text{l}$ in 4 Tagen an und es wurde eine pITP vermutet. Hund 17 hatte persistent eine schwere Thrombozytopenie ($< 25.000/\mu\text{l}$) trotz ausreichender Megakaryozytenzahlen, sprach nicht auf die immunsuppressive Therapie an, wies aber keine Spontanblutungen auf.

3. Hunde mit primärer immunhämolytischer Anämie (pIHA) (n=15)

Von 352 anämischen Hunde mit Hkt < 35 % wurde bei 15 Hunden (4,3 %) die Diagnose pIHA gestellt. Die Diagnose der pIHA beruhte auf dem Vorliegen einer Anämie mit Hkt < 35 %, dem Ausschluß zugrundeliegender Erkrankungen, die eine Hämolyse auslösen können, einem positivem Coombs-Test (n=13), dem Nachweis von Sphärozyten im Blutausstrich (n=10), makroskopischer Objektträgeragglutination (n=15), die jedoch nur bei einem Patienten mikroskopisch nach dem Waschen persistierte und dem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie (n=11).

3.1. Signalement

Rasse:

Das Patientengut setzte sich aus 8 Hunden 6 verschiedener Rassen und 6 Mischlingshunden zusammen. Mehrfach vertreten waren Cocker (n=2) und Bobtail (n=2). (Tab. 19)

Tabelle 19: Rassespektrum der 15 Patienten mit pIHA; SH=Schäferhund

Rasse	Anzahl	Rasse	Anzahl
Terrier-Mischling	3	Langhaardackel	1
Cockerspaniel	2	Rottweiler	1
Bobtail	2	Zwergschnauzer	1
SH-Mischling	2	Jagdhund-Mischling	1
Bullterrier	1	Pudel-Mischling	1

Alter:

Zu Erkrankungsbeginn lag das Alter zwischen 1–10 Jahren (\bar{x} 5,3 Jahre). Der Anteil der Patienten in den einzelnen Altersgruppen ist in Abb. 8 dargestellt.

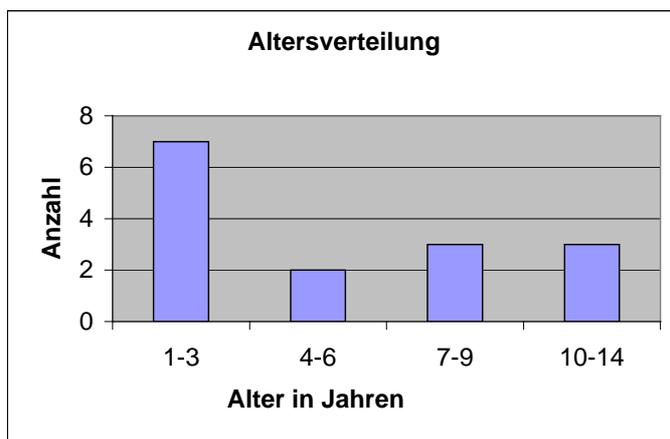


Abbildung 8: Altersverteilung der 15 Hunde mit pIHA

Geschlecht:

Das Geschlechterverhältnis war leicht zugunsten der männlichen Tiere verschoben (8 männliche, 1 männlich-kastriertes Tier, 6 weibliche Tiere). Abb. 9 zeigt die Verteilung der Geschlechter in den einzelnen Altersgruppen.

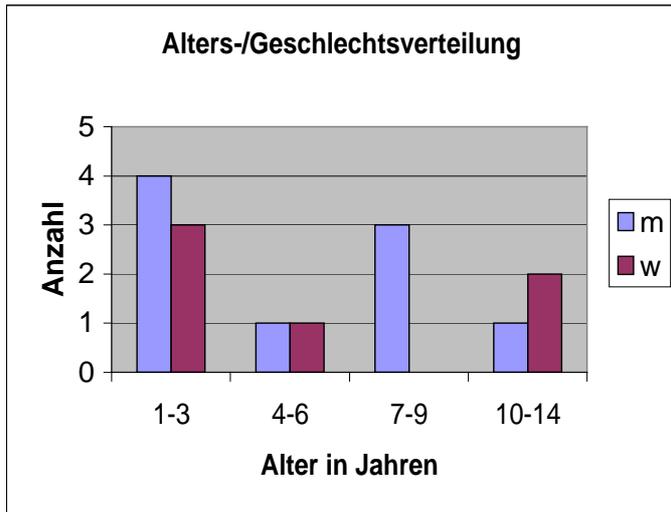


Abbildung 9: Geschlechterverteilung der 15 Hunde mit pIHA in den einzelnen Altersgruppen

In allen Altersgruppen bis 9 Jahre überwog der Anteil der männlichen Patienten. In der Gruppe der 7-9jährigen waren nur männliche Tiere erkrankt. Lediglich bei den älteren Patienten über 10 Jahre waren mehr weibliche Tiere betroffen.

3.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung

3.2.1. Anamnese

Die Erkrankungsdauer bis zur Erstvorstellung betrug bei 14 Patienten zwischen 1 und 31 Tagen ($\bar{}$ 7 Tage). Bei einem Hund wurde eine leichtgradige Anämie während einer Routine-Laboruntersuchung festgestellt.

Angaben zu einem Süddeutschlandaufenthalt lagen bei 2 Hunden vor.

Eine längere Medikamentengabe vor Erkrankungsbeginn lag bei einem Patienten vor: Carprofen wegen Coxarthrosen und Spondylosen. Das verabreichte Medikament wurde in der 4. Woche vor Ausbruch der IHA abgesetzt. Die Anämie war bei diesen Tieren ein Zufallsbefund bei der Routinekontrolle.

Apathie (n=13), Inappetenz (n=4), bräunlicher Harn (n=3) und schnelle Ermüdbarkeit (n=1) waren auffällige Befunde.

3.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung

Die Rektaltemperatur lag bei 6 Hunden zwischen 38 und 39 °C und bei 9 Tieren über 39 °C. Die Schleimhäute stellten sich blaß (n=5), blaßrosa (n=2) und leicht bis deutlich ikterisch (n=8) dar.

Eine Tachykardie wiesen 3 Hunde, ein systolisches Herzgeräusch Grad I-III 5 Hunde auf. Fünf Tiere zeigten eine leicht- bis mittelgradige Tachypnoe. Störungen des Verdauungstraktes zeigten 5 Hunde mit Erbrechen.

3.2.3. Hämatologische Untersuchung

3.2.3.1. Hämatokrit und Erythrozytenmorphologie

3.2.3.1.1. Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl

Der Hkt schwankte zwischen 10 und 23 % ($\bar{\text{Hkt}}$ 16,6 %). Eine schwere Anämie mit Hkt < 20 % lag bei 10 Tieren (Hkt von 10 – 20 %, $\bar{\text{Hkt}}$ 14,2 %) und eine mittelgradige Anämie mit Hkt zwischen 20 und 30 % bei 5 Tieren (Hkt von 20 – 23 %, $\bar{\text{Hkt}}$ 21,5 %) vor (Abb. 10).

Aufgrund hochgradiger Objektträgeragglutination wurde bei 2 Hunden das PCV (Mikro-Hkt) ermittelt, da das hämatologische Analysegerät falsche Werte ermittelte. Einem technisch ermittelten Hkt von 3,9 % stand ein PCV von 16 % und einem Hkt von 5,2 % ein PCV von 21,0 % gegenüber.

Die Hämoglobinkonzentration lag zwischen 3,6-7,9 g/dl ($\bar{\text{Hb}}$ 5,8 g/dl). Die Erythrozytenzahlen schwankten von $1,50$ bis $3,27 \times 10^6/\mu\text{l}$ ($\bar{\text{RBC}}$ $2,18 \times 10^6/\mu\text{l}$).

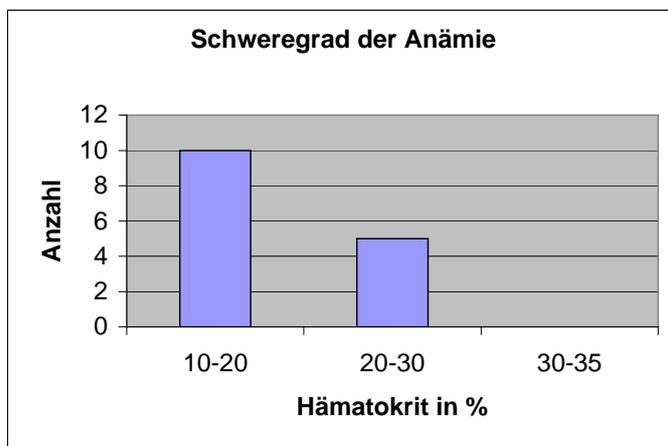


Abbildung 10: Schweregrad der Anämie bei 15 Hunden mit pIHA

Damit lag eine schwere Anämie bei 66 % der Hunde vor.

3.2.3.1.2. Erythrozytenindizes, -morphologie

Eine normozytäre (MCV 67-75 fl, $\bar{\text{MCV}}$ 69 fl), normochrome (MCHC 31-47 g/dl; $\bar{\text{MCHC}}$ 32 g/dl) Anämie lag bei 7 Hunden vor. Acht Hunde wiesen eine makrozytäre (MCV 79-103 fl; $\bar{\text{MCV}}$ 88 fl), normochrome (MCHC 33 – 46 g/dl; $\bar{\text{MCHC}}$ 37 g/dl) Anämie auf.

Das MCV lag bei 4 Hunden zwischen 79-85 fl ($\bar{\text{MCV}}$ 81 fl) und 4 Hunde wiesen ein MCV von 90-103 ($\bar{\text{MCV}}$ 95 fl) auf. Bei 2 Hunden mit stark erhöhtem MCV > 90 fl lag eine Objektträgeragglutination 3+ vor.

Im Blutausstrich ließ sich bei allen 15 Tieren eine unterschiedlich ausgeprägte Anisozytose nachweisen. Eine Sphärozytose lag bei 10 Hunden vor. Die semiquantitative Beurteilung von Anisozytose, Polychromasie, Sphärozytose und der Nachweis von Schistozyten sind in Tab. 20 dargestellt.

Tabelle 20: Erythrozytenmorphologie bei 15 Hunden mit pIHA, neg.=negativ

	neg.	1+	2+	3+
Anisozytose	0	1	14	0
Polychromasie	5	5	3	2
Sphärozytose	5	5	4	1
Schistozyten	13	1	1	0

3.2.3.1.3. Objektträgeragglutination

Eine unterschiedlich starke makroskopische Objektträgeragglutination fand sich bei allen 15 Patienten. Nach dem Waschen der Erythrozyten war die Objektträgeragglutination bei 14 Hunden nicht mehr nachweisbar. Lediglich bei einem Patienten persistierte diese noch mikroskopisch. Die unterschiedlich starke Objektträgeragglutination ist in Tab. 21 dargestellt

Tabelle 21: Schweregrade der makroskopischen Objektträgeragglutination vor dem Waschen bei 15 Patienten mit pIHA

	1+	2+	3+	4+
Agglutination makroskopisch	2	8	3	2

3.2.3.2. Leukozyten

Die Leukozytenzahlen lagen zwischen 5.300-60.000/ μ l.

Eine leichte Leukopenie unter 6.000 Leukozyten/ μ l wies ein Hund auf (5.300/ μ l). Bei 3 Tieren lagen die Leukozyten im Normalbereich zwischen 6.000-15.000/ μ l (\bar{O} 11.300/ μ l). Dagegen zeigten 4 Hunde eine leichte Leukozytose zwischen 15.000-20.000/ μ l (\bar{O} 17.800/ μ l), ein Hund eine mittelgradige Leukozytose (24.300/ μ l) und 6 Tiere eine schwere Leukozytose über 30.000/ μ l (\bar{O} 45.100/ μ l). Die Auswertung der Differentialblutbilder ist in Tab. 22 aufgeführt.

Tabelle 22: Differentialblutbilder der 15 Hunde mit pIHA, Legende siehe Tab. 8, Jug.= Jugendliche

Nr.	Leu/ μ l	sta. Granulo.	seg.Granulo.	Eosinophil.	Monozyten	Lymphozyt.	Jug.
1	17.000	18% / 3.060	55 % / 9.350	1% / 170	10% / 1.700	14% / 2.380	2% / 340
2	24.300	0	89% / 21.627	0	4% / 972	7% / 1.701	0
3	5.300	3% / 159	75% / 3.975	1% / 53	12% / 636	9% / 477	0
4	6.500	7% / 455	75% / 4.875	0	2% / 130	16% / 1.040	0
5	18.500	6% / 1.110	76% / 14.060	0	0	17% / 3.145	1% / 185
6	19.000	8% / 1.520	84% / 15.960	0	5% / 950	3% / 570	0
7	30.400	2% / 608	81% / 24.624	0	10% / 3.040	7% / 2.128	0
8	60.000	5% / 3.000	85% / 51.000	0	4% / 2.400	6% / 3.600	0
9	43.000	14% / 6.020	74% / 31.820	0	6% / 2.580	7% / 3.010	0
10	14.000	3% / 420	88% / 12.320	0	4% / 560	5% / 700	0
11	47.000	30% / 14.100	58% / 27.260	0	5% / 2.350	5% / 2.350	2% / 940
12	13.400	1% / 134	79% / 10.586	1% / 134	4% / 536	15% / 2.010	0
13	56.000	4% / 2.264	80% / 45.280	0	12% / 6.792	4% / 2.264	0
14	16.700	43% / 7.181	49% / 8.183	0	2% / 334	4% / 668	2% / 334
15	33.800	8% / 2.704	84% / 28.392	0	5% / 1.690	3% / 1.014	0

Eine Neutrophilie mit Linksverschiebung hatten 11 Hunde. Eine Monozytose lag bei 12 Hunden, eine Lymphopenie bei 4 Hunden vor. Eine Lymphozytose wies kein Patient auf.

3.2.3.3. Normoblasten

Die Anzahl an Normoblasten/100 Leukozyten betrug bei je einem Hund 1, 2, 4, 5, 7, 8, 12 und 27.

3.2.3.4. Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen lagen zwischen 11.800-625.000/ μ l ($\bar{\varnothing}$ 158.000/ μ l, Median 132.000/ μ l).

Eine Thrombozytopenie unter 150.000/ μ l zeigten 9 Hunde (11.800 - 143.000/ μ l, $\bar{\varnothing}$ 81.000/ μ l) und normale Thrombozytenzahlen zwischen 150.000-500.000/ μ l 5 Hunde (155.000-239.000/ μ l, $\bar{\varnothing}$ 201.000/ μ l). Lediglich ein Patient zeigte eine Thrombozytose von 625.000/ μ l.

3.2.3.5. Retikulozyten

In Tab. 23 werden in Abhängigkeit von Hkt und Erythrozytenzahl die relativen, korrigierten und absoluten Retikulozytenzahlen der Patienten bei Erstvorstellung angegeben :

Tabelle 23: Retikulozytenzahlen bei 15 Hunden mit pHA

Patient	Hkt (%)	Erythrozyten x 10 ⁶ / μ l	Retikulozytenzahlen		
			relativ (%)	korrigiert (%)	absolut/ μ l
3	10,0	1,90	0,8	0,00	19.000
4	12,0	1,50	0,2	0,10	3.000
8	12,6	1,89	0,8	0,20	15.000
12	21,4	2,86	0,6	0,30	17.000
7	20,0	3,27	0,8	0,40	26.000
15	11,4	1,50	3,8	1,00	57.000
10	22,7	2,57	3,2	1,60	82.000
14	19,7	2,72	4,8	2,10	131.000
13	16,6	2,29	5,9	2,20	135.000
2	18,6	2,51	9,4	3,90	225.000
11	12,7	1,61	17,0	4,80	274.000
5	10,6	1,56	20,8	4,90	324.000
1	20,2	2,31	14,2	6,40	328.000
9	17,0	2,22	22,5	8,50	495.000
6	23,1	1,97	46,0	23,60	906.000

KLAG et al. (1993) ziehen zur Einteilung in die Regenerationsstufen die korrigierten Retikulozytenzahlen heran: nichtregenerative Anämie < 1 %, schwache Regeneration 1-3 % und mäßige bis starke Regeneration > 3 %. Teilt man die Patienten nun in diese Regenerationsstufen ein, so wiesen 5 Hunde (33 %) eine fehlende, 4 (27 %) eine schwache und 6 (40 %) eine mäßige bis starke Regeneration auf. Ein Zusammenhang zwischen korrigierter Retikulozytenzahl und Höhe des Hkt lag nicht vor.

3.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Eine leichte bis mittelgradige Hypokaliämie lag bei 3 Hunden vor. Bei 2 Hunden war der Harnstoff leicht erhöht. Eine erhöhte Aktivität verschiedener Leberenzyme konnte bei 12 Hunden festgestellt werden. Sie betraf eine AP-/ALT-Erhöhung bei einem Hund, eine AP-/ALT-/GLDH-Erhöhung bei 2 und eine AST-Erhöhung bei einem Tier. Eine isolierte AP-Erhöhung lag bei 8 Hunden vor. Zwei Hunde erhielten eine einmalige Solu-Decortin-Injektion bzw. Prednisolon vor Bestimmung dieser Parameter. Eine leichte bis mäßige Bilirubinämie zeigten 6 (Bili 0,67 - 1,84; Ø 1,27 mg/dl), eine ausgeprägte Bilirubinämie 5 Patienten (Bili 2,30 - 33,0; Ø 10,3 mg/dl).

Bei einem Patienten fand sich eine Hyperglobulinämie, 2 Tiere zeigten eine Hypoproteinämie. Der Proteinverlust bei 2 Hunden ließ sich durch DIC, Thrombozytopenie, Meläna und Hämaturie bei einem und durch DIC bei einem weiteren erklären.

Die genaue Verteilung der klinisch-chemischen Parameter jedes einzelnen Patienten ist in Tab. 24 dargestellt.

Tabelle 24: Ergebnisse der klinisch-chemischen Blutuntersuchung der 15 Patienten mit pIHA

	Na	K	Glu	Urea	Krea	ALT	AST	AP	GLDH	Bili	Prot	Alb
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(mg/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Hund 1	149	4,4	86	63	1,10	227	< 25	920	55,0	0,16	6,32	3,0
Hund 2	142	4,4	84	46	0,56	629	< 25	2700	21,5	1,73	8,05	2,3
Hund 3	141	4,5	103	81	1,08	52	< 25	147	< 6,0	< 0,6	6,03	3,8
Hund 4	141	3,8	107	34	0,63	55	26	2113	< 6,0	33,00	5,80	3,2
Hund 5	136	3,6	138	31	0,24	45	< 25	179	2,8	2,30	5,99	3,3
Hund 6	147	4,1	119	45	0,59	10	5	170	1,0	0,67	6,58	3,4
Hund 7	145	2,7	109	50	0,43	420	< 25	777	< 6,0	3,37	5,27	2,7
Hund 8	146	3,1	131	79	0,88	31	< 25	384	< 6,0	7,79	6,34	2,8
Hund 9	141	4,3	109	27	0,94	12	30	107	< 6,0	0,52	6,69	3,8
Hund 10	146	3,6	112	31	0,24	16	11	176	< 6,0	0,67	6,10	2,9
Hund 11	144	3,1	115	56	0,58	12	< 25	147	< 6,0	1,50	7,06	3,6
Hund 12	140	3,6	87	32	0,56	44	< 25	67	< 6,0	< 0,6	6,91	3,0
Hund 13	141	4,0	99	49	0,40	44	< 25	808	2,7	1,21	6,06	3,0
Hund 14	146	4,2	109	47	1,02	13	< 25	248	< 6,0	1,84	5,38	2,9
Hund 15	142	3,6	139	104	0,39	54	< 25	216	3,3	4,90	6,50	3,0

3.2.5. Harnuntersuchung

Eine Harnuntersuchung wurde bei 13 Hunden durchgeführt. Erythrozyten waren insgesamt bei 8 Hunden 1+ (n=4), 2+ (n=2) und 3+ (n=2) im Harnsediment nachweisbar. Der Gehalt der Erythrozyten im Sediment korrelierte mit dem Testergebnis der Harnteststreifen. Eine Bilirubinurie lag bei insgesamt 8 Tieren vor [1+ (n=2), 2+ (n=2) und 3+ (n=4)]. Eine Hämoglobinurie (3+) wies ein Patient auf.

Mit Hämoglobinurie und Hämoglobinämie wurde bei einem Patienten eine intravaskuläre Hämolyse diagnostiziert. 14 Hunde litten an extravaskulärer Hämolyse.

3.2.6. Plasmatische Gerinnung

Die Bestimmung von PT und PTT wurde bei 8 Hunden durchgeführt. Sie lagen mit Werten zwischen 71 % - 122 % ($\bar{\varnothing}$ 91,2 %) bzw. 15,5 s - 21,5 s ($\bar{\varnothing}$ 18,7 s) für die PT bei 5 Hunden und mit Werten von 14,3 s – 21,3 s ($\bar{\varnothing}$ 17,1 s) für die PTT bei 4 Hunden im Referenzbereich. Bei einem Hund lag eine isoliert verlängerte PTT von 46 % (27,0 s) vor. Drei Patienten wiesen sowohl eine verlängerte PT (40 %, 29,5 s; 44 %, 27,5 s und 52 %, 25,0 s) als auch verlängerte PTT (22,3 s, 35,8 s und 36,6 s) auf. Fibrinogenspaltprodukte waren bei einem dieser 3 Patienten in erhöhter Menge nachweisbar. Eine deutliche Thrombozytopenie von 67.000 Tc/ μ l lag bei einem Hund, eine leichte Thrombozytopenie von 132.000 Tc/ μ l bei einem weiteren dieser 3 Patienten vor.

3.2.7. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung

3.2.7.1. Röntgen Abdomen

Röntgenaufnahmen des Abdomens lagen von allen 15 Hunden vor. Lediglich bei 2 Patienten waren keine auffälligen Befunde zu erheben. Bei 13 Hunden waren entweder Leber (n=4), Milz (n=7) oder beide Organe (n=2) radiologisch vergrößert. Zusätzlich zu einer Hepatomegalie zeigte sich bei einem Hund ein leichter Aszites. Dieser Patient litt zusätzlich an einer

Herzinsuffizienz. Die genaue Verteilung der röntgenologischen Befunde ist in Abb. 11 aufgezeigt.

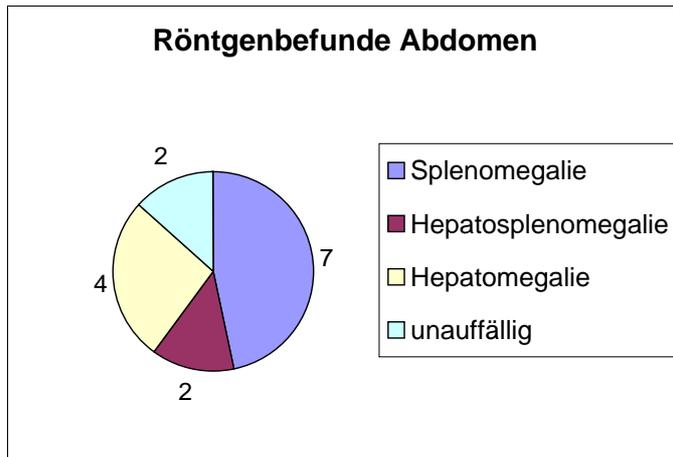


Abbildung 11: Verteilung der abdominalen Röntgenbefunde bei 15 Patienten mit pHA

Es zeigte sich, daß bei 60 % der Patienten radiologische Hinweise auf eine vergrößerte Milz vorlagen.

3.2.7.2. Ultraschalluntersuchung Abdomen

Von allen Patienten wurde das Abdomen sonographisch untersucht. Bei 14 Patienten stellte sich das Gewebe von Leber und Milz homogen und von normaler Echogenität dar. Die Größenveränderungen korrelierten mit den Befunden der radiologischen Untersuchung. Lediglich bei einem Patienten zeigte die Leber eine diffus erhöhte Echogenität.

3.2.7.3. Röntgen Thorax

Röntgenaufnahmen des Thorax lagen von 14 Patienten vor. Sie waren in 10 Fällen ohne besonderen Befund. Bei 2 Hunden lag ein hypovolämisches Herz vor. Zwei Tiere zeigten eine leichte Kardiomegalie.

3.2.8. Weiterführende Untersuchungen

3.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen

Bei 9 Tieren, die vor 2 Jahren oder länger im südlichen Ausland waren oder aus dem Tierheim stammten und die Herkunft unklar war, wurden Antikörperbestimmungen gegen Ehrlichiose (n=9), Babesiose (n=9) und Leishmaniose (n=3) eingeleitet. Die Babesiose- und Leishmaniose-Titer waren negativ. Die Ehrlichiose-Titer waren alle < 1:20.

3.2.8.2. Tc-gebundene Antikörper

Neun Hunde hatten eine Thrombozytopenie < 150.000 Tc/ μ l, bei 7 dieser Tiere wurden Tc-gebundene Antikörper bestimmt. Der Nachweis war in allen 7 Fällen negativ.

3.2.8.3. Coombs-Test

Ein direkter differenzierter Coombs-Test wurde bei 14 Patienten durchgeführt. In einem Fremdlabor (Vet.-Med.-Labor der Universität Zürich) wurde bei einem Hund ein undifferenzierter Coombs-Titer von 1:64 ermittelt und als positiv bewertet. Ein positives Testergebnis eines differenzierten Coombs-Test ohne angegebene Titerhöhen lag von 5 dieser Patienten vor (Institut für Immunologie, Tierärztlichen Hochschule Hannover).

Von den restlichen 7 Hunden lagen Ergebnisse über die einzelnen Antikörperklassen und ihre Titerhöhen vor (Tab. 25). Bei einem Hund war das Testergebnis negativ, bei einem weiteren Patienten war der Coombs-Test wegen persistierender mikroskopischer Autoagglutination nicht durchführbar.

Tabelle 25: Ergebnisse des Coombs-Testes bei 15 Hunden mit pIHA, nicht durchf.= nicht durchführbar, undiff.= undifferenziert

		IgG	IgG + C3	IgG+IgM+C3
negativ	1			
nicht durchf.	1			
undiff. 1:64	1			
ohne Titer:		2	2	1
mit Titer:				
1:40		1		
1:320		1		
1:640		2		
1:1280		1		
1:640+1:20			1	
1:1280+1:40			1	
Summe:		7	4	1

Ein positiver IgG-Titer mit gleichzeitiger Komplementaktivierung C3 wurde bei 2 Hunden, isolierte IgG-Titer zwischen 1:40 – 1:1280 konnten bei 5 Hunden ermittelt werden. IgM wurde nie nachgewiesen.

Bei 6 dieser Patienten unterschied sich die Titerhöhe zwischen Kalt- und Warmansatz nicht. Nur bei einem Patienten lag im Warmansatz ein C 3-Titer von 1:20 vor, während im Kaltansatz ein Titer von 1:40 zu ermitteln war.

3.2.8.4. Antinukleäre Antikörper

Die Bestimmung wurde insgesamt bei 7 Hunden durchgeführt. Das Ergebnis verlief bei allen 7 Tieren negativ.

3.2.8.5. Knochenmarkspunktion

Ein Patient litt in den ersten 10 Tagen der Erkrankung unter einer nichtregenerativen Anämie (absolute Retikulozytenzahlen von 19.000 bis 32.000/µl). Die Auswertung eines Knochenmarksaspirats ergab zahlreiche Megakaryozyten, eine normale Anzahl der Vorstufen der myeloiden Reihe aber kaum Vorstufen der erythroiden Reihe bzw. Normoblasten.

3.3. Therapie

Bei 14 Patienten war ein stationärer Aufenthalt von 3-12 Tagen ($\bar{\varnothing}$ 7,8 Tage) notwendig.

3.3.1. Bluttransfusion

Insgesamt wurden 13 Hunde transfundiert. Zehn Hunde hatten einen Ausgangshämatokrit von 10- 18 % ($\bar{\varnothing}$ 15,5 %). Drei Hunde mit Anfangshämatokrit > 20 % fielen in den nächsten Tagen auf Werte von 8, 16 und 18 % weiter ab, woraufhin transfundiert wurde. Vier Hunde wurden einmal, 3 Tiere zweimal, 4 Hunde dreimal und ein Hund viermal mit Erythrozytenkonzentrat (n= 11), einer Kombination aus Vollblut und Erythrozytenkonzentrat (n=1) oder Vollblut (n=1) transfundiert.

3.3.2. Flüssigkeitstherapie

14 Hunde wurden mit Elektrolytlösungen (Sterofundin®, Firma Braun; z. T. mit Kaliumzusatz) infundiert. Die Infusionslösungen wurden 2-11 Tage ($\bar{\varnothing}$ 5,1 Tage) lang verabreicht. Ein Hund mit Hkt 20,2 wurde nicht infundiert.

3.3.3. Antibiose/H₂-Blocker

Eine Antibiose wurde mit Amoxicillin (n=7), Enrofloxacin (n=3), Amoxicillin + Enrofloxacin (n=2) oder Doxycyclin (n=1) durchgeführt. Zwei Hunde erhielten kein Antibiotikum. Zu Beginn der Therapie wurde allen 15 Patienten als H₂-Blocker Cimetidin oder Ranitidin verabreicht.

3.3.4. Immunsuppressive Therapie

Nach Diagnosestellung wurde eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon, Azathioprin oder Cyclophosphamid eingeleitet.

- Prednisolon	6 Hunde
- Prednisolon/Azathioprin	8 Hunde
- Prednisolon/Cyclophosphamid	1 Hund

In Behandlungsgruppe 2 wurde das initial verabreichte Azathioprin bei 2 Hunden abgesetzt und bei einem Patienten gegen Cyclophosphamid und bei einem weiteren durch Ciclosporin ersetzt.

Der Verlauf der Erkrankung wird anhand dieser 3 Behandlungsgruppen erläutert.

3.4. Verlauf

3.4.1. Behandlungsgruppe „Prednisolon“ (6 Hunde)

Eine begrenzte Beobachtungsdauer konnten 3 Patienten verfolgt werden. Der Zeitraum betrug 10, 39 und 72 Tage. Die wichtigsten Daten sind in Tab. 26 aufgeführt

Tabelle 26: 3 Hunde mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon“ mit begrenzter Beobachtungsdauer; Hkt= Hämatokrit in %, Reti korr.= korrigierte Retikulozytenzahlen in %, Coombs= Coombs-Test-Ergebnis; sind pro Woche zwei Werte angegeben, so wurden diese zu Beginn und Ende der betreffenden Woche ermittelt, Zw-Schn.= Zwergschnauzer, SH= Schäferhund, M.= Mix, nicht dfb.= nicht durchführbar

	Woche	1	2	3	4	5	8	10
Hund 1 Zw-Schn. m, 10	Hkt	20,2	27,4					
	Reti korr.	6,4	7,2					
	Coombs	IgG,IgM,C3						
Hund 3 SH-Mix m, 1	Hkt	10,0/16,4	27,2	29,4	36	38	35	38
	Reti korr.	0,04/0,03	0,12	7,2	1,2	2,5		1,3
	Coombs	IgG,C3						
Hund 12 Terrier-M. w, 1	Hkt	11/17,8	16,9	20,5	23,5/26,4	32,2		
	Reti korr.	0,3	0,7	1,3	2,7/4,0	4,6		
	Coombs	nicht dfb.						

Alle 3 Hunde zeigten unter der Therapie einen Hkt-Anstieg. Hund 3 und Hund 12 entwickelten aus der anfangs nicht regenerativen Anämie in Woche 3 eine regenerative Anämie, die bei Hund 1 bereits bei Erstvorstellung bestand. Der Hkt-Anstieg von Woche 1 auf Woche 2 bei Hund 3 ist trotz fehlender Regeneration auf viermalige Bluttransfusionen zurückzuführen.

Bei Hund 12 beruhte die Diagnose pIHA auf dem Ausschluß anderer Erkrankungen, Sphärozyten 1+, mikroskopisch persistierender Objektträgeragglutination nach dem Waschen der Erythrozyten und dem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie.

Laut Besitzerangaben sind alle 3 Tiere nach Abschluß der Studie noch am Leben. Seit der Entlassung sind 9 (Hd 12), 19 (Hd 3) und 26 (Hd 1) Monate vergangen.

Zwei Hunde verstarben in den ersten Erkrankungstagen und ein Tier wurde nach wenigen Tagen euthanasiert. Die Daten dieser Patienten sind in Tab. 27 zusammengefaßt.

Tabelle 27: 3 verstorbene bzw. euthanasierte Hunde mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon“; Legende siehe Tab. 26, Jagdh.= Jagdhund, Eutha.= Euthanasie

	Woche	1	
Hund 8 Jagdh-Mix mk, 7	Hkt	12,6	Eutha.
	Reti korr.	0,4	
	Coombs	IgG 1:640	
Hund 7 Rottweiler m, 3	Hkt	20	verstorben
	Reti korr.	0,2	
	Coombs	IgG+	
Hund 14 Bobtail m, 7	Hkt	19,7	verstorben
	Reti korr.	2,1	
	Coombs	IgG 1:1280	
		C 3 1:40	

Hund 8 wurde wegen zunehmender Verschlechterung, fehlender Regeneration und im Rahmen einer DIC nach 4 Tagen euthanasiert. Hund 7 litt an DIC und starb nach 3 Tagen. Hund 14 hatte ebenfalls eine DIC mit Schocksymptomatik und starb am 3. Tag. Zusätzlich wiesen alle 3 Hunde eine Bilirubinämie (Bili 1,84; 3,37 und 7,79 mg/dl) auf.

3.4.2. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ (8 Hunde)

Zwei Hunde konnten nur begrenzt kontrolliert werden (12 und 15 Tage). Die wichtigsten Parameter in diesen kurzen Zeiträumen sind in Tab. 28 zusammengefaßt.

Tabelle 28: 2 Hunde mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ mit begrenzter Beobachtungsdauer; Legende siehe Tab. 26, Lh-Dackel= Langhaar-Dackel, M.= Mix

	Woche	1	2	3
Hund 5	Hkt	10,6/19	24	
Terrier-M. m, 2	Reti korr.	4,9/5,1	4,7	
	Coombs	IgG 1:40		
Hund 13	Hkt	16,6/17	17,3/23	31
Lh-Dackel w, 2	Reti korr.	2,2	5,4	4,6
	Coombs	IgG+		

Hund 5 ist 8 Monate, Hund 13 27 Monate nach Entlassung noch am Leben. Beide Hunde erhalten keine Medikamente mehr.

Am Ende des Beobachtungszeitraums (10 Wochen) war noch ein Hund in Behandlung (Hd 15). Er zeigte einen kontinuierlichen Hkt-Anstieg ohne Rezidiv. Die Anämie war zu Beginn der Erkrankung schwach bis mäßig regenerativ. (Tab. 29)

Tabelle 29: 1 Hund mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ unter Therapie; Legende siehe Tab. 26

	Woche	1	2	3	4	6	8	10
Hund 15	Hkt	11,4/12,0	17,4/18,8	24,3/29,4	34,1	35		38,9
Bobtail m, 3	Reti korr.	1,0/4,9	4,2/4,5	4,2	2,6	1,2		0,6
	Coombs		IgG 1:640 + C3 1:20			negativ		negativ

Hund 2 war 25 Wochen unter Therapie und zeigte einen kontinuierlichen Hkt-Anstieg. Der Coombs-Test war negativ. Die Diagnose pIHA beruhte auf dem Ausschluß anderer Erkrankungen, makroskopischer Objektträgeragglutination und dem guten Ansprechen auf die Therapie. Nach Absetzen der Medikamente zeigte er am Ende der Studie seit 64 Wochen stabile Hkt-Werte (Tab. 30).

Tabelle 30: Hund 2 mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Legende siehe Tab. 26

	Woche	1	2	3	4	6	8	12
Hund 2 Cocker m, 9	Hkt	18,6/23,9	33	30/30,4	35	39,4	35	40
	Reti korr.	3,9/1,3		4,4/3,4	3,7	0	0,08	0,4
	Coombs	negativ	negativ		negativ			
	Woche	16	20	23	27	32	38	50
	Hkt	38	41,3	43,6	44,8	41	47,7	46

Tabelle 31: Hund 10 mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Azathioprin gegen Cyclophosphamid ausgetauscht; Legende siehe Tab. 26

	Woche	1	2	3	4	6	8	12
Hund 10 Pudel-Mix w, 10	Hkt	22,7/7,8	9,8/17,1	21,6/26,6	31,6/35,1	35,9	40,3	36,5
	Reti korr.	1,6/2,9	2,9/6,5	5,6	3,2		1	0,6
	Coombs	IgG 1:1280		negativ			IgG 1:320	IgG 1:640
	Woche	13	16	20	24	28	32	36
	Hkt	32,7	29,7	42,3	41,1	43	40,3	39,3
	Reti korr.	0,5	1,8	2		0,3		
Coombs		negativ	negativ					

Dieser Patient wurde zunächst 12 Wochen lang mit Prednisolon und Azathioprin behandelt und zeigte in der 12./13. Woche einen Hkt-Abfall. Der Coombs-Test war in der 3. Woche negativ, wurde aber in der 8. und 12. Woche wieder positiv. Ab der 13. Woche wurde Azathioprin abgesetzt und gegen Cyclophosphamid ersetzt. Cyclophosphamid wurde über 14 Wochen verabreicht. In den anschließenden 4 Wochen wurde nur noch Prednisolon gegeben. Nach 31 Wochen langer Behandlungsperiode zeigte der Patient 10 Wochen lang (Abschluß der Studie) stabile Hkt-Werte (Tab. 31).

Tabelle 32: Hund 6 mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Azathioprin gegen Ciclosporin ausgetauscht; Legende siehe Tab. 26, M.= Mix

	Woche	1	2	3	4	6	14	16
Hund 6	Hkt	23,1/18,0	29,9/28,9	24,3/27,4	28,4	30,2	33,2	37,8
Terrier-M.	Reti korr.	23,6/10,2	0,9	0,4/1,9	2,8	1,6	1,8	1,4
w, 3	Coombs	IgG 1:320		IgG 1:320			IgG 1:320	

Hund 6 stand zum Abschluß der Studie seit 16 Wochen unter Therapie. Bis zur 11. Woche wurde er mit Prednisolon und Azathioprin behandelt. Zu diesem Zeitpunkt entwickelte er eine Pankreatitis. Azathioprin wurde abgesetzt und gegen Ciclosporin ausgetauscht. Sechs Wochen (Ende des Beobachtungszeitraums) wurde Ciclosporin verabreicht. Während des gesamten Beobachtungszeitraums war der Coombs-Titer gleichbleibend hoch.

Tabelle 33: 2 euthanasierte Hunde mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“; Legende siehe Tab. 26, SH= Schäferhund

	Woche	1	2	3	4	6	10	14
Hund 11	Hkt	12,7/19,9	17,9/19,8	27,6				
SH-Mix	Reti korr.	4,8	1,8	9,8				
m, 5	Coombs	IgG1:640						
	Woche	1	2	3	4	6	10	14
Hund 9	Hkt	17	25,5	29	38	38,8	40,2	38
Bullterrier	Reti korr.	2,1	12,8	9,5	0,2	0,6		0,2
w, 11	Coombs	undiff. 1:64	negativ		negativ			
	Woche	16	20	22	28	30		
	Hkt	36	32,6	29,2	32	36,5		
	Reti korr.		0,3	0,3				
	Coombs			negativ				

Die Anämie war zu Erkrankungsbeginn bei den Tieren schwach bzw. stark regenerativ. Hund 11 verstarb 16 Tage nach Behandlungsbeginn mit Dyspnoe und starkem Aszites, ohne daß bei der histopathologische Untersuchung Thrombenbildung nachgewiesen werden konnte. Zu Beginn der Erkrankung wies dieses Tier eine leichte Bilirubinämie von 1,5 mg/dl auf, die zum Zeitpunkt des Todes nicht mehr bestand.

Hund 9 zeigte unter Medikamentation einen Hkt-Abfall. Als weitere Erkrankung lag bei diesem Tier auch eine Hypothyreose vor. Es wurde nach 30 Wochen Therapie wegen eines akuten respiratorischem Distress-Syndroms (ARDS) euthanasiert.

3.4.3. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Cyclophosphamid“ (1 Hund)

Tabelle 34: verstorbenen Hund 4 mit pIHA der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Cyclophosphamid“; Eutha.=Euthanasie, Legende siehe Tab. 26, Eutha.= Euthanasie

	Woche	1	2	
Hund 4	Hkt	12,0/9,7	17,6	Eutha.
Cocker	Reti korr.	0,05	0,04	
w, 6	Coombs	IgG+, C3+		

Diese Behandlungsgruppe beinhaltete nur einen Hund, der bereits 10 Tage nach Behandlungsbeginn euthanasiert wurde. Trotz zweimaliger Bluttransfusion verschlechterte sich der Zustand des Patienten. Er zeigte eine hochgradige Bilirubinämie (Bili 33,0 mg/dl) und eine nicht regenerative Anämie. Am 9. Behandlungstag traten neurologische Symptome wie Kopfschiefhaltung nach links und horizontaler Nystagmus auf (Tab. 34).

4. Hunde mit sekundärer immunhämolytischer Anämie (sIHA) (n=7)

In dieser Gruppe sind alle Patienten mit der Verdachtsdiagnose sIHA zusammengefaßt. Alle Hunde wiesen eine Anämie mit Hkt < 35 %, ein positives Coombs-Testergebnis und makroskopische Objektträgeragglutination auf und litten an einer Grundkrankheit bzw. standen unter Medikamenten. Sphärozyten wiesen 2 Hunde auf.

4.1. Signalement

Rasse, Alter und Geschlecht der erkrankten Tiere sind in Tab. 35 dargestellt.

Tabelle 35: Rasse-/Alters- und Geschlechtsverteilung der 7 Hunde mit sIHA; SH=Schäferhund, Bab.=Babesiose, med.=medikamentell

Nr.	Rasse	Alter/J	w/m	Diagnose
1	Bobtail	6	m	sIHA med. induziert
2	Borholmer	2	m	Ehrlichiose
3	Cockerspaniel	10	m	Lebernekrosen
4	Cockerspaniel	11	w	Leberzellkarzinom
5	Rottweiler	3	m	Leishmaniose
6	Hütehund-Mischling	9	w	Leishmaniose/Bab.
7	SH-Rottweiler-Mix	2	m	Leishmaniose

4.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung

4.2.1. Anamnese

Ein Auslandsaufenthalt lag bei 3 Patienten vor: Mallorca (n=1), Portugal (n=1) und Afrika (n=1). Wegen idiopathischer Epilepsie wurde ein Bobtail mit Phenobarbital ca. 1 1/2 Jahre behandelt.

Die Besitzer berichteten über Apathie (n=3), Inappetenz (n=2), wechselnde Lahmheiten (n=1), steifen Gang (n=1) und Epistaxis (n=1).

4.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung

Die Rektaltemperatur lag zwischen 38,0 und 39,0 °C (n=4) bzw. über 39,0 °C (n=3).

Bei je einem Hund lag eine leichte bzw. mittelgradige generalisierte Lymphadenopathie vor.

Die Schleimhäute stellten sich sehr blaß (n=1), blaßrosa (n=4), rosa (n=1) und ikterisch (n=1) dar. Eine ausgeprägte trockene Seborrhoe lag bei 2 Hunden vor.

Ein Hund befand sich im Schock. Er zeigte mittelgradige Tachypnoe, deutliche Tachykardie und verlängerte kapillärer Füllungszeit.

Als Störungen des Verdauungstraktes traten Erbrechen (n=2) und orangeroter Durchfall (n=1) auf.

4.2.3. Hämatologische Untersuchung

4.2.3.1. Hämatokrit und Erythrozytenmorphologie

4.2.3.1.1. Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl

Alle 7 Hunde waren anämisch. Eine schwere Anämie mit Hkt < 20 % hatten 2 Hunde (Hund 4 17 und Hund 3 18 %), eine mittelgradige Anämie mit Hkt zwischen 20 und 30 % lag bei 4 Tieren (Hund 5 22; Hund 7 23; Hund 1 25 und Hund 2 28 %) und eine geringgradige Anämie mit Hkt 32 % bei Hund 6 vor.

Die Hämoglobinkonzentration schwankte zwischen 4,1 und 12,4 g/dl ($\bar{\text{O}}$ 6,8 g/dl). Die Erythrozytenzahlen lagen zwischen $1,25$ und $5,10 \times 10^6/\mu\text{l}$ ($\bar{\text{O}}$ $3,20 \times 10^6/\mu\text{l}$).

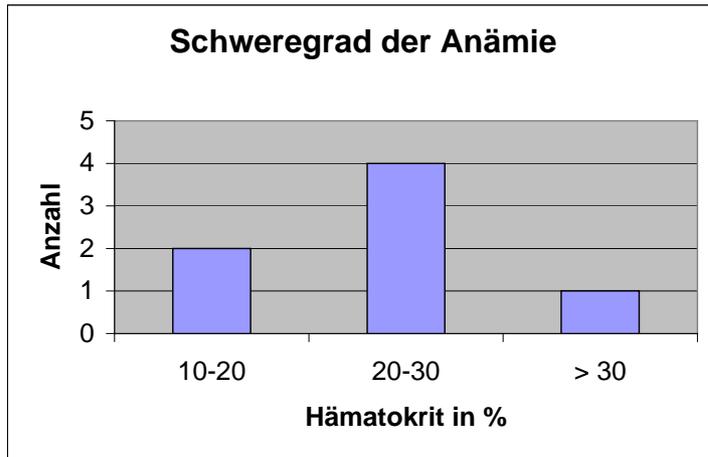


Abbildung 12: Schweregrad der Anämie der 7 Hunde mit sIHA

4.2.3.1.2. Erythrozytenindizes, -morphologie

Bei 3 Tieren (Hund 4, 1, 3) lag eine makrozytäre, normochrome Anämie (MCV 79; 84 und 145 fl; MCHC 35; 38 und 42 g/dl), bei einem Hund (Hund 6) eine mikrozytäre, normochrome Anämie (MCV 59 fl; MCHC 34 g/dl) und bei 3 Tieren (Hund 7, 5, 2) eine normozytäre, normochrome Anämie (MCV 63; 65 und 69 fl; MCHC 33 n=2 und 35 g/dl) vor.

Im Blutausstrich fand sich eine Anisozytose (1+ n=6) und (2+ Hund 3), eine Polychromasie (1+ n=4, Hund 2, 4, 5, 7); 3+ n=1, Hund 1. Lediglich bei 2 Patienten ließen sich Sphärozyten (1+, Hund 1, 4) nachweisen.

4.2.3.1.3. Objektträgeragglutination

Eine makroskopische Objektträgeragglutination fand sich bei allen 7 Hunden. Die Ausprägungsgrade betragen 1+ (n=2, Hund 6, 7), 2+ (n=2, Hund 2, 5) und 3+ (n=3, Hund 1, 3, 4). Sie persistierte bei einem Patienten makroskopisch bei 4 °C.

4.2.3.2. Leukozyten

Lediglich 2 Hunde wiesen Leukozytenzahlen (Hund 7 und Hund 1) im Normalbereich auf. Bei 3 Hunden lag (Hund 2, Hund 5, Hund 6) eine Leukopenie vor. Zwei Hunde (Hund 3 und Hund 4) litten unter einer deutlichen Leukozytose. Die Auswertung der Differentialblutbilder ist in Tab. 36 dargestellt.

Tabelle 36: Differentialblutbilder der 7 Hunde mit sIHA, Legende siehe Tab. 8

	Leu/ μ l	sta. Granulo.	seg. Granulo.	Eosinophil.	Monozyten	Lymphozyt.
1	13.400	2% / 268	67% / 8.978	1% / 134	7% / 938	23% / 3.082
2	8.900	5% / 445	60% / 5.340	10% / 890	7% / 623	18% / 1.602
3	3.400	2% / 68	81% / 2.754	6% / 204	3% / 102	8% / 272
4	2.700	5 % / 135	68% / 1.836	6% / 162	3% / 81	18% / 486
5	100.000	4% / 4.000	83% / 83.000	1% / 1.000	7% / 7.000	5% / 5.000
6	4.220	2% / 84	80% / 3.376	2% / 84	8% / 338	8% / 338
7	36.200	11% / 3.982	85% / 30.770	1% / 362	0	3% / 1.086

4.2.3.3. Thrombozyten

Eine Thrombozytopenie unter 150.000/ μ l wiesen 6 Patienten auf. Die Thrombozytenzahlen betragen 44.300 (Hd 2), 81.000 (Hd 5), 88.000 (Hd 3), 93.000 (Hd 4), 119.000 (Hd 6) und 146.000/ μ l (Hd 7) (\emptyset 95.200/ μ l). Mit 412.000 Tc/ μ l lagen die Thrombozyten bei einem Hund (Hd 1) im Referenzbereich.

4.2.3.4. Retikulozyten

Betrachtet man die relativen Retikulozytenzahlen, so lag mit 2,0 % (Hd 5) und 3,6 % (Hd 6) bei 2 Hunden eine schwache, mit 11,6 % (Hd 4) eine mäßig und mit 21 % (Hd 1) eine deutlich regenerative Anämie vor. Drei Tiere zeigten relative Retikulozytenzahlen von 0,3 (Hd 2); 0,7 (Hd 7) und 0,8 % (Hd 3) und damit eine nicht regenerative Anämie.

Legt man die korrigierten Retikulozytenzahlen zugrunde, so zeigten ebenfalls 3 Hunde mit 0,18 (Hd 2); 0,30 (Hd 3) und 0,36 % (Hd 7) eine nichtregenerative Anämie. Schwach regenerativ mit Retikulozytenzahlen von 1,0 (Hd 5) und 2,6 % (Hd 6) reagierten 2 Tiere, mäßig regenerativ mit 4,3 % (Hd 4) und 11,7 % (Hd 1) ebenfalls 2 Tiere.

4.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Ein Hund litt an einer deutlichen Hypokaliämie bzw. Hypoglykämie. Eine leichte Urämie wiesen 2 Tiere auf. Bei einem Hund (Lebernekrosen) waren sowohl die AP als auch die AST, und bei einem anderen Tier isoliert die AP erhöht. Eine deutliche Bilirubinämie wies ein Hund auf. Eine Hyperglobulinämie zeigten 3 Hunde (Leishmaniose). Die ausführlichen klinisch-chemischen Parameter sind in Tab. 37 für jeden einzelnen Patienten aufgelistet.

Tabelle 37: Ergebnisse der klinisch-chemische Blutuntersuchung der 7 Patienten mit sIHA

	Na	K	Glu	Urea	Krea	ALT	AST	AP	GLDH	Bili	Prot	Alb
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(mg/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Hund 1	146	4,1	91	26	1,10	37	< 25	135	< 6,0	0,05	6,40	3,0
Hund 2	142	3,6	105	67	0,80	25	< 25	122	< 6,0	< 0,6	6,45	3,1
Hund 3	150	2,8	42	89	0,54	2100	< 25	1680	188,0	7,08	5,77	3,4
Hund 4	143	4,0	116	24	0,50	42	14	528	< 6,0	0,22	6,60	3,4
Hund 5	146	5,3	112	81	1,07	18	37	102	1,1	< 0,6	8,46	2,9
Hund 6	146	4,6	90	27	0,84	18	28	43	2,7	< 0,6	8,17	2,7
Hund 7	151	5,4	126	65	1,07	23	22	46	< 6,0	< 0,6	12,30	2,4

4.2.5. Harnuntersuchung

Ergebnisse lagen nur von 3 Hunden vor. Es wurde eine Bilirubinurie 1+ (Hd 1), 2+ (Hd 4) und 3+ (Hd 3) und Blut 2+ mit Erythrozyten im Sediment (Hd 4) nachgewiesen werden. Zeigten die Teststreifen einen erhöhten Gehalt an Blut im Harn an, und fanden sich dagegen keine Erythrozyten im Sediment, so lag eine Hämoglobinurie vor. Hd 3 wies eine Hämoglobinurie 3+ und eine Hämoglobinämie auf und litt an intravaskulärer Hämolyse.

4.2.6. Plasmatische Gerinnung

Die PT und PTT wurde bei 4 der Patienten bestimmt. Mit Werten von 79 % (19,5 s), 81 % (19,5 s) und 145 % (14,5 s) lag die PT, und mit Werten von 12,3 s; 14,5 s und 19,3 s lag die PTT bei 3 Hunden (Hd 6, 7, 4) im Normalbereich. Eine deutlich veränderte Gerinnung mit 21,5 % (40,0 s) (PT) und 36,7 s (PTT) zeigte ein Patient (Hd 3).

4.2.7. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung

4.2.7.1. Röntgen Abdomen

Bei allen Patienten wurde das Abdomen geröntgt. Abweichungen von den physiologischen Befunden fanden sich ebenfalls bei allen 7 Hunden. Die Veränderungen stellt Abb. 13 dar.

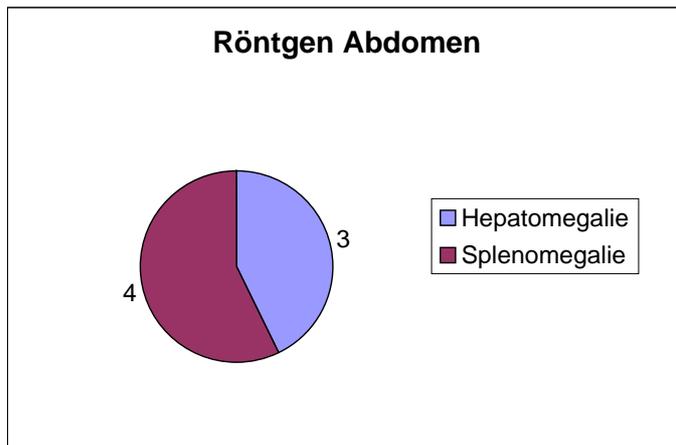


Abbildung 13: Verteilung der radiologischen Befunde im Abdomen der 7 Patienten mit SIHA

Eine Hepatosplenomegalie wurde nicht diagnostiziert. Ein Hepatomegalie lag bei den Hunden 1, 3 und 4 vor. Eine Splenomegalie wiesen die Patienten 2, 5, 6 und 7 auf.

4.2.7.2. Ultraschalluntersuchung Abdomen

Bei 5 Hunden wurde das Abdomen sonographisch untersucht. Bei 4 Hunden (1, 5, 6, 7) stellte sich die Gewebetextur der großemäßig veränderten Organe als homogen und von normaler Echogenität dar. Lediglich bei einem Patienten (Hd 4) war die Leber diffus echodichter und inhomogen.

4.2.7.3. Röntgen Thorax

Röntgenaufnahmen des Thorax lagen von 6 Hunden vor. Einzige auffallende Befunde waren bei 4 Hunden (1, 3, 4, 6) eine leichte bis mittelgradige Kardiomegalie.

4.2.8. Weiterführende Untersuchungen

4.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen

Ehrlichiose-Titer wurden bei 4, Babesiose-Titer bei 4 Hunden und Leishmaniose-Titer bei 3 Hunden bestimmt. Folgende Befunde lagen vor: Ehrlichiose 1:40 (n=1), Leishmaniose 1:512/Babesiose 1:64, Leishmaniose 1:512 und Leishmaniose 1:1024.

4.2.8.2. Tc-gebundene Antikörper

Sie wurden bei 4 Hunden bestimmt. Nur bei einem Patient war das Testergebnis positiv. Er hatte eine Tc-Zahl von 119.000/µl und war an Leishmaniose/Babesiose erkrankt.

4.2.8.3. Coombs-Test

Alle 7 Hunde wiesen ein positives Coombs-Testergebnis, 2 Tiere nur im Kaltansatz, auf. Bei allen Patienten konnte ein positiver IgG-Titer ermittelt werden, der bei einem Patienten mit einem positiven C3-Titer verbunden war. Bei 2 Hunden mit Leishmaniose war die Ausprägung der positiven Testreaktion (saubere Mattenbildung) durch unsauber verlaufende Ränder gekennzeichnet. Keiner der Hunde war für IgM positiv (Tab. 38).

Tabelle 38: Verteilung der Coombs-Test-Ergebnisse getrennt nach Warm- und Kaltansatz und Titerhöhe bei 7 Hunden mit sIHA

Hd		kalt	warm
2	IgG	1:40	
5	IgG	1:640	
6	IgG	1:320	1:320
3	IgG	1:640	1:640
7	IgG	1:640	1:640
1	IgG	1:1280	1:1280
	C 3	1:160	1:160
4	IgG	1:10240	1:10240

4.2.8.4. Antinukleäre Antikörper

Diese wurden nur bei einem Hund (Hd 1) bestimmt und waren negativ.

4.3. Pathologische Untersuchung

Eine pathologische Untersuchung wurde bei einem euthanasierten und einem innerhalb von 12 Stunden verstorbenen Patienten durchgeführt. Dabei wurde bei Hund 4 ein Leberzellkarzinom festgestellt. Der zweite Patient (Hd 3) litt an einer Hepatopathie mit frischen und alten

Lebernekroseherden. Zusätzlich lagen in beiden Nieren lokale Infarkte vor. Das Myokard zeigte starke Degenerationserscheinungen.

4.4. Zusammenfassung

Ein Patient (Hd 3) mit einer Hepatopathie verstarb, der Patient (Hd 4) mit dem Leberzellkarzinom wurde euthanasiert.

Der Hund (Hd 2) mit Ehrlichiose-Infektion konnte nach Diagnosestellung und eingeleiteter Therapie nicht weiter verfolgt werden.

Die 3 Hunde mit Leishmaniose- bzw. Leishmaniose/Babesiose-Infektion wurden therapiert und sind noch am Leben, wobei Hund 5 nach 68 Tagen Therapiedauer einen Hkt-Anstieg von 23 % auf 38 % zeigte und Hund 7 nach 18 Behandlungstagen von 23 % auf 35 % anstieg. Der dritte Hund (Hd 6) reagierte nach 90 Tagen Behandlungsdauer nur mit einem Hkt-Anstieg von 32 auf 35 %. Der Patient mit evtl. medikamentell (Phenobarbital) induzierter sIHA wurde mit Prednisolon/Azathioprin immunsuppressiv behandelt, stand am Ende der Studie noch unter Medikamenten und verzeichnete einen Hkt-Anstieg innerhalb von 4 Wochen von 25 auf 38 %.

Tab. 39 zeigt in der Übersicht die Patientengruppe mit sIHA.

Tabelle 39: 7 Patienten mit sIHA, Hkt-Angabe bei Erstvorstellung, SH= Schäferhund, beh.= behandelt, med.=medikamentell

Patient	Hkt	Diagnose	Therapie	Epikrise
Borholmer	27,6	Ehrlichiose	Grundkrankheit beh.	unbekannt
Bobtail	25,0	sIHA med. induziert	immunsuppressiv	Hkt-Anstieg
Hütehund-Mix	32,2	Leishmaniose/Babesiose	Grundkrankheit beh.	Hkt-Anstieg
SH-Rottweiler-Mix	23,0	Leishmaniose	Grundkrankheit beh.	Hkt-Anstieg
Rottweiler	22,6	Leishmaniose	Grundkrankheit beh.	Hkt-Anstieg
Cocker	16,8	Leberzellkarzinom		Euthanasie
Cocker	17,8	Lebernekrosen		verstorben

4.5. Hunde mit Grundkrankheit und negativem Coombs-Test (Tab. 40)

Tabelle 40: 25 Hunde mit Anämie und Grundkrankheit, Coombs negativ, DSH= Deutscher Schäferhund, häm.= hämorrhagisch, chron.= chronisch, lympho.-plasmazell.= lympho-plasmazellulär, Bildungsst.= Bildungsstörung

	Patient	Hkt/%	Diagnose	Anämieform
1	Cocker	21,0	pITP	Blutungsanämie
2	Cocker	34,2	pITP	Blutungsanämie
3	DSH	34,9	pITP	Blutungsanämie
4	DSH	21,9	pITP	Blutungsanämie
5	Maremane	34,6	pITP	Blutungsanämie
6	Pudel	10,8	pITP	Blutungsanämie
7	Podenco	16,7	pITP	Blutungsanämie
8	Rottweiler	11,8	pITP	Blutungsanämie
9	Terrier-Mix	13,9	Hämophilie	Blutungsanämie
10	Rh. Ridgeback	17,9	Hämophilie	Blutungsanämie
11	Riesenschnauzer	18,9	Darmtumor	Blutungsanämie
12	Dt. Drahthaar	21,0	Darmtumor	Blutungsanämie
13	DSH	20,3	Magentumor	Blutungsanämie
14	Pudel	14,4	häm. Gastroenteritis	Blutungsanämie
15	Yorkshire-Terrier	21,4	lympho-plasmazell. Enteritis	Blutungsanämie
16	Boxer	27,0	chron. Niereninsuffizienz	Bildungsstörung
17	Cockerspaniel	22,4	chron. Niereninsuffizienz	Bildungsstörung
18	Shi-Tzu	22,6	chron. Niereninsuffizienz	Bildungsstörung
19	DSH	10,9	lymphatische Leukämie	Bildungsstörung
20	Westhighland	21,6	Babesiose, sITP	Hämolyse
21	Englischer Setter	27,4	Babesiose, sITP	Hämolyse
22	Setter-Mix	30,1	Babesiose, sITP	Hämolyse
23	DSH	31,7	Ehrlichiose, sITP	Blutung, Bildungsst.
24	Malteser	24,8	Ehrlichiose, sITP	Blutungsanämie
25	Boxer	19,9	Ehrlichiose	Bildungsstörung

Als Ursache für die Anämie kam bei den Hunden 1-15 eine Blutungsanämie in Betracht. Bei den Hunden 16-19 lag eine Bildungsstörung vor, die in 3 Fällen vermutlich durch Erythropoetinmangel und bei einem Hund durch Knochenmarksdepression hervorgerufen wurde. Die Anämie bei den Hunden 20-25 wurde durch eine Kombination verschiedener Ursachen bewirkt. So litten die Hunde 20-24 zusätzlich an einer sITP, die sich bei Hund 23 durch petechiale Blutungen in der Haut und bei Hund 24 durch Ekchymosen der Haut und Hämatome äußerte. Hund 23 zeigte zusätzlich eine Panzytopenie und Retikulozytenzahlen < 1 %. Hund 25 zeigte neben der Anämie eine Thrombozytopenie und Retikulozytenzahlen von 0 %. Der Patient konnte nur kurzzeitig verfolgt werden, eine Knochenmarksuntersuchung war nicht möglich.

5. Hunde mit primärer immunbedingter Thrombozytopenie (pITP) und primärer immunhämolytischer Anämie (pIHA), (Evans' Syndrom, n=9)

Bei 9 Hunden lag sowohl eine pITP als auch eine pIHA vor. Bei diesen Hunden war der Nachweis Tc-gebundener Antikörper und das Coombs-Test-Ergebnis positiv. Es lagen keine Grundkrankheiten vor und alle 9 Hunde sprachen auf die immunsuppressive Therapie an. Die Diagnose pIHA beruhte zusätzlich auf dem Nachweis von Sphärozyten (n=5) und makroskopischer Objektträgeragglutination (n=9).

5.1. Signalement

Rasse:

Es waren 5 Hunde 3 verschiedener Rassen und 4 Mischlingshunde erkrankt. Mehrfach vertreten waren Cockerspaniel (n=2) und Riesenschnauzer (n=2).

Tabelle 41: Rasseverteilung der 9 Hunde mit Evans' Syndrom, SH= Schäferhund

Rasse	Anzahl
Cockerspaniel	2
Riesenschnauzer	2
Rottweiler	1
SH-Mix	1
Spitz-Mix	1
Sheltie-Pinscher-Mix	1
Spitz-Chihuahua-Mix	1

Alter:

Das Alter schwankte zwischen 2 und 14 Jahren (\bar{x} 7,3 Jahre). In Abb. 14 wird die Verteilung der Patienten in den einzelnen Altersgruppen angegeben.

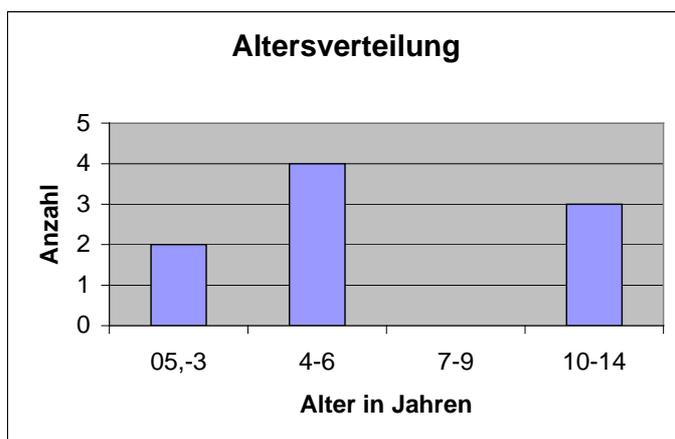


Abbildung 14: Altersverteilung der 9 Hunde mit Evans' Syndrom

Geschlecht:

Das Geschlechtsverhältnis war nahezu ausgeglichen (5 männliche, 3 weibliche und ein weiblich-kastriertes Tier). Der Anteil an männlichen und weiblichen Tieren in den verschiedenen Altersgruppe ist in Abb. 15 dargestellt.

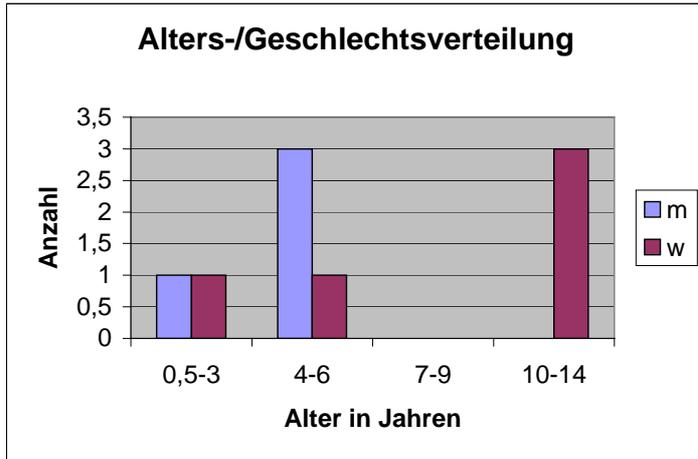


Abbildung 15: Alters- und Geschlechtsverteilung der 9 Hunde mit Evans' Syndrom

Damit waren in den Altersgruppen unter 6 Jahren mehr männliche, in der Altersgruppe der über 10-jährigen Patienten dagegen nur weibliche Tiere erkrankt.

5.2. Ergebnisse und Befunde bei Erstvorstellung

5.2.1. Anamnese

Die Erkrankungsdauer bis zur Erstvorstellung reichte von 3 bis 16 Tagen.

Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Erkrankungsbeginn und SHLT+P-Impfung lag bei einem Hund vor. Die vorausgegangene Impfung lag 4 Wochen zurück.

Aufgrund von Hautveränderungen wurde ein Hund mit Trimethoprim-Sulfonamid über einen längeren Zeitraum behandelt. Das Medikament wurde 3 Wochen vor Erkrankungsausbruch abgesetzt. Drei Hunde hatten Glukokortikoide erhalten [einmalig Solu-Decortin®, n=1; Prednisolonegaben über einen Tag (n=1), über 2 Tage (n=1)].

Die Patienten zeigten Apathie (n=6), Inappetenz (n=2) und zeitweiligen komatösen Zustand (n=1). Bei einem Patienten war das Allgemeinbefinden ungestört. Anzeichen für erhöhte Blutungsneigung (Hämaturie, Ekchymosen, blutiger Scheidenausfluß) wurden von 3 Besitzern bemerkt.

5.2.2. Klinische Allgemeinuntersuchung

Die Rektaltemperatur lag unter 38 °C (n=1), zwischen 38 und 39 °C (n=5) und über 39 °C (n=3).

Lokale Lymphknotenvergrößerungen (Lnn. mandibulares n=1, Lnn. poplitei n=2) wiesen 3 Patienten auf.

Die Hunde zeigten porzellanfarbene (n=1), sehr blasse (n=4), blasse (n=2) und blaßrosa (n=2) Schleimhäute.

Die Anzeichen für erhöhte Blutungsneigung sind nach der Häufigkeit ihres Auftretens in der Tab. 42 dargestellt. Es konnten pro Tier mehrere Symptome gleichzeitig vorliegen. Keine Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung zeigten 3 Hunde.

Tabelle 42: Blutungsanzeichen bei 6 Hunden mit Evans' Syndrom

Blutungsanzeichen	Anzahl
Meläna	3
Petechien Haut/Schleimhaut	1
Ekchymosen Haut	1
Hämatom	1
blutiger Scheidenausfluß	1

Mit Durchfall (n=1) und Durchfall/Erbrechen (n=1) lagen bei 2 Hunden Störungen des Verdauungstraktes vor.

5.2.3. Hämatologische Untersuchung

5.2.3.1. Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen der 9 Hunde reichten von 10.000 bis 143.000/ μ l (\bar{x} 46.900/ μ l, Median 29.000/ μ l). In Abb. 16 ist die Verteilung der verschiedenen Thrombozytenzahlen angegeben.

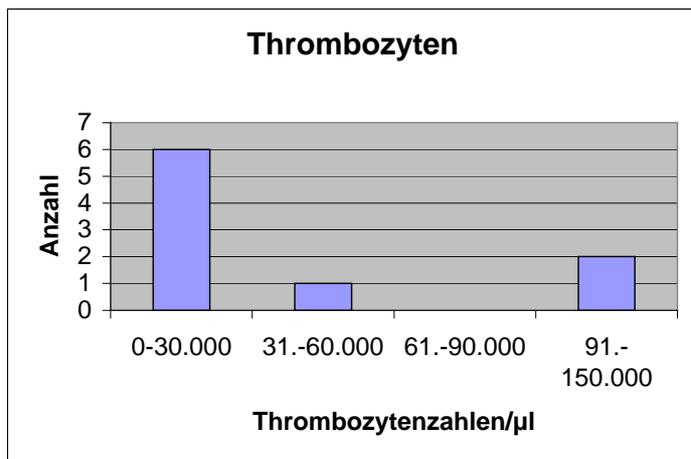


Abbildung 16: Schweregrad der Thrombozytopenie bei 9 Hunden mit Evans' Syndrom

Bei 5 Hunden wurde das MPV bestimmt. Es ergaben sich Werte zwischen 1,8 und 5,3 fl (\bar{x} 3,3 fl). Eine Mikrothrombozytose wurde bei 3 Hunden nachgewiesen.

5.2.3.2. Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Erythrozytenindizes, -morphologie

Sechs Hunde litten unter einer schweren (Hkt 11 – 17 %; \bar{x} 14,4 %), 2 Tiere unter einer mittelgradigen (Hkt 27, 28 %) und 1 Patient unter einer leichten (Hkt 34 %) Anämie. Die Häm-

globinkonzentration lag zwischen 3,4-14,0 g/dl ($\bar{\text{O}}$ 7,1 g/dl). Die Erythrozytenzahlen reichten von 1,32 bis 4,43 x 10⁶/ μ l ($\bar{\text{O}}$ 2,67 x 10⁶/ μ l).

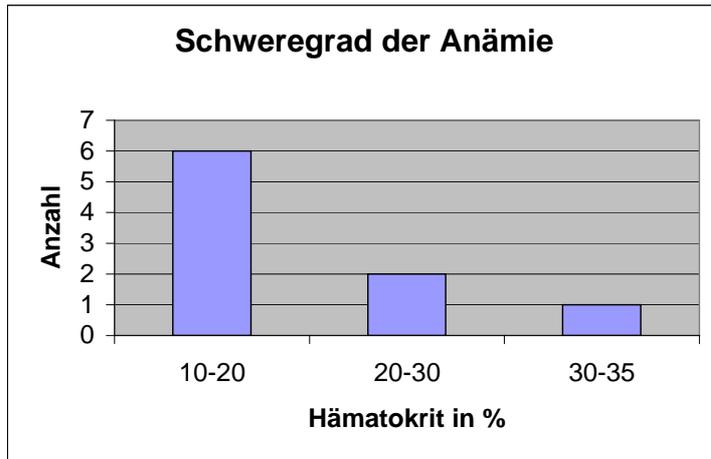


Abbildung 17: Schweregrad der Anämie bei 9 Hunden mit Evans' Syndrom

Fünf Hunde wiesen eine normozytäre (MCV 65,0-75,2 fl; $\bar{\text{O}}$ 70,8 fl), normochrome (MCHC 33,5-35,6 g/dl; $\bar{\text{O}}$ 34,5 g/dl) Anämie und 3 Hunde eine makrozytäre (MCV 80,6-87,5 fl; $\bar{\text{O}}$ 83,3 fl), normochrome (MCHC 31,8-45,5 g/dl; $\bar{\text{O}}$ 37,6 g/dl) Anämie auf. Bei einem Hund lag eine makrozytäre (MCV 82,3 fl), hypochrome (MCHC 30,7 g/dl) Anämie vor.

Im Blutausstrich zeigten alle Hunde eine Anisozytose (1+ n=3, 2+ n=4, 3+ n=2), 8 Tiere eine Polychromasie (1+ n=5, 2+ n=3) und 5 Hunde wiesen Sphärozyten (1+ n=2, 2+ n=3) auf.

5.2.3.3. Objektträgeragglutination

Das Auftreten makroskopischer Objektträgeragglutination verteilte sich folgendermaßen: 1+ (n=2), 2+ (n=5), 3+ (n=1) und 4+ (n=1). Bei allen 9 Hunden brach sie nach dem Waschen der Erythrozyten auf.

5.2.3.4. Leukozyten

Die Leukozytenzahlen schwankten zwischen 4.800 – 32.400/ μ l ($\bar{\text{O}}$ 19.500/ μ l). Eine leichte Leukopenie wies ein Hund auf. Bei einem Patienten waren die Leukozyten im Normalbereich. Leukozytenzahlen zwischen 15.000 – 20.000/ μ l wiesen 4, zwischen 21.000 – 30.000/ μ l 2 und über 31.000/ μ l ein Hund auf. Die Differentialblutbilder sind in Tab. 43 angegeben.

Tabelle 43: Differentialblutbilder der 9 Hunde mit Evans' Syndrom, Legende siehe Tab. 8, Jug.= Jugendliche

	Leu/ μ l	sta. Granulo.	seg.Granulo	Eosinophil.	Monozyten	Lymphozyt.	Jug.
1	32.400	2% / 648	81% / 26.244	2% / 648	2% / 648	13% / 4.212	0
2	28.700	8% / 2.296	74% / 21.238	2% / 574	5% / 1.435	11% / 3.157	0
3	26.600	11% / 2.926	74% / 19.684	0	9% / 2.394	4% / 1.064	2% / 532
4	18.200	9% / 1.638	84% / 15.288	0	2% / 364	5% / 910	0
5	15.400	30% / 4.620	48% / 7.392	3% / 462	2% / 308	17% / 2.618	0
6	20.000	2% / 400	82% / 16.400	0	9% / 1.800	7% / 1.400	0
7	16.800	7% / 1.176	76% / 12.768	0	0	17% / 2.856	0
8	12.300	16% / 1.968	75% / 9.225	0	4% / 492	5% / 615	0
9	4.800	3% / 144	82% / 3.936	3% / 144	1% / 48	11% / 528	0

Demnach hatten 7 Hunde eine Neutrophilie mit Linksverschiebung. Eine Monozytose lag bei 5 und eine Lymphopenie bei 3 Patienten vor.

5.2.3.5. Normoblasten

Die Anzahl an Normoblasten/100 Leukozyten lag bei 3 (n=2) und bei 4, 5, 8 und 12 (je n=1).

5.2.3.6. Retikulozyten

Unter Berücksichtigung der korrigierten Retikulozytenzahlen war die Anämie bei einem Hund nichtregenerativ (< 1 %), bei 5 schwach regenerativ (1-3 %) und bei 3 Tieren mäßig bis stark regenerativ (> 3 %). In Abhängigkeit von Hkt und Erythrozytenzahlen sind die relativen, absoluten und korrigierten Retikulozytenzahlen in Tab. 44 angegeben.

Tabelle 44: Retikulozytenzahlen bei 9 Hunden mit Evans' Syndrom

Patient	Hkt/(%)	Erythrozyten x 10 ⁶ / μ l	Retikulozytenzahlen		
			relativ (%)	korrigiert (%)	absolut / μ l
4	10,5	1,80	1,6	0,40	28.800
9	33,5	4,43	1,5	1,10	66.500
6	15,8	2,11	3,5	1,20	74.000
1	15,9	2,50	3,5	1,20	87.500
8	11,0	1,32	5,1	1,30	67.300
3	28,2	3,45	4,0	2,50	138.000
7	17,2	2,26	10,2	3,90	231.000
2	27,0	3,70	7,7	4,60	285.000
5	16,2	2,50	19,0	6,80	475.000

5.2.4. Klinisch-chemische Blutuntersuchung

Bei insgesamt 8 Patienten lagen Veränderungen der klinisch-chemischen Blutparameter vor. Drei Hunde zeigten eine isolierte AP-Erhöhung, 2 eine kombinierte AP-/GLDH-Erhöhung und ein Patient einen Anstieg aller 4 Leberenzyme. Eine Bilirubinämie (0,85 und 1,74 mg/dl) wiesen 2, eine Hypokaliämie ein Hund und eine Hypalbuminämie/Hypoproteinämie ebenfalls ein Patient auf. In Tab. 45 sind sämtliche klinisch-chemischen Blutparameter aller 9 Patienten mit Evans' Syndrom dargestellt.

Tabelle 45: Ergebnisse der klinisch-chemischen Blutuntersuchung der 9 Hunde mit Evans' Syndrom

	Na	K	Glu	Urea	Krea	ALT	AST	AP	GLDH	Bili	Prot	Alb
	(mmol/l)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(IU/l)	(mg/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Hund 1	144	3,9	111	31	0,57	106	48	857	28,0	< 0,6	6,00	3,2
Hund 2	143	4,5	105	39	0,90	27	< 25	203	< 6,0	< 0,6	7,70	3,3
Hund 3	139	3,9	89	16	0,50	9	< 25	227	< 6,0	0,47	7,07	3,9
Hund 4	139	4,8	118	48	0,93	61	19	186	10,0	0,36	7,06	3,1
Hund 5	139	3,7	95	32	0,75	17	8	58	< 6,0	< 0,6	5,08	2,5
Hund 6	148	3,8	132	53	0,74	13	< 25	423	0,3	0,85	6,82	3,4
Hund 7	151	3,4	113	25	0,75	23	< 25	140	0,2	0,43	6,35	3,1
Hund 8	138	3,6	101	44	0,76	11	9	106	< 6,0	1,74	6,45	3,5
Hund 9	148	4,2	102	59	0,84	34	< 25	84	< 6,0	< 0,6	6,30	3,9

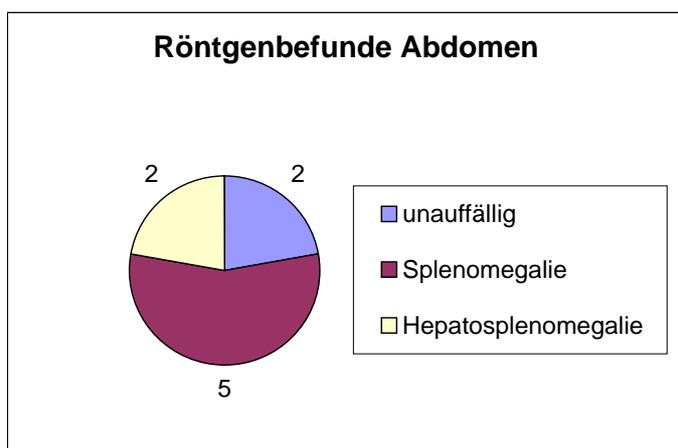
5.2.5. Harnuntersuchung

Bei 8 Hunden wurde ein Harnstatus angefertigt. In 6 Harnproben ließen sich Erythrozyten 1+ (n=4), 2+ (n=1) und 3+ (n=1) finden. Der Nachweis von Blut im Harn mit den Teststreifen korrelierte mit dem Gehalt an Erythrozyten im Sediment. Eine Bilirubinämie nach den Einteilungsgraden 1+ (n=1), 2+ (n=2) und 3+ (n=1) lag bei insgesamt 4 Hunden vor. Dabei zeigten 4 Tiere sowohl Erythrozyten als auch Bilirubin im Harn.

5.2.6. Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen

5.2.6.1. Röntgen Abdomen

Lediglich bei 2 Hunden waren die Röntgenaufnahmen des Abdomens unauffällig. Dagegen zeigten 5 Hunde eine Splenomegalie und 2 eine Hepatosplenomegalie. Die Verteilung der röntgenologischen Befunde des Abdomens gibt Abb. 18 wieder.

**Abbildung 18:** Verteilung der abdominalen Röntgenbefunde bei 9 Hunden mit Evans' Syndrom

Damit lag bei 7 Hunden (77 %) eine geringgradig vergrößerte Milz vor.

5.2.6.2. Röntgen Thorax

Bei 8 Tieren waren die Röntgenaufnahmen ohne besonderen Befund. Ein Hund zeigte eine leichte Kardiomegalie.

5.2.6.3. Ultraschalluntersuchung Abdomen

Das Abdomen wurde bei allen Patienten sonographisch untersucht. Die bereits in der Röntgenuntersuchung festgestellten Größenveränderungen von Milz (n=7) und Leber (n=2) konnten bestätigt werden. Die Gewebetextur der Organe war homogen und von normaler Echogenität.

5.2.7. Plasmatische Gerinnung

Die Bestimmung der plasmatischen Gerinnung wurde bei 8 Patienten durchgeführt. Sieben Hunde hatten eine PT und PTT im Normalbereich. Die Werte für die PT lagen zwischen 86 % und 130 % ($\bar{\varnothing}$ 98 %) bzw. 15,0 bis 19,0 s ($\bar{\varnothing}$ 17,8 s) und für die PTT zwischen 14,1 s und 18,2 s ($\bar{\varnothing}$ 16,4 s). Ein Patient zeigte eine verlängerte PTT (23,1 s) bei normaler PT (92 %, 18 s).

5.2.8. Weiterführende Untersuchungen

5.2.8.1. Serum-Antikörperspiegel gegen Blutparasitosen

Bei 3 Hunden deren Herkunft unklar war, weil sie aus dem Tierheim stammten oder kurz zuvor ihren Besitzer gewechselt hatten, wurden Antikörperspiegel gegen Ehrlichiose (n=3), Babesiose (n=3), Leishmaniose (n=1) und Dirofilariose (n=1) eingeleitet. Alle Titerangaben waren negativ.

5.2.8.2. Tc-gebundene Antikörper

Sie wurden bei allen 9 Hunden bestimmt. Bei allen Patienten war der Nachweis positiv. Bei 3 Hunden wurde der Nachweis Tc-gebundener Antikörper wiederholt. Der Nachweis verlief bei einem Hund mit Rückfall (Tc-Abfall) 213 Tage nach Beendigung der Therapie und bei einem Hund mit Rezidiv (Tc-Abfall) nach 62 Tagen unter Therapie positiv. Ein negatives Testergebnis wurde bei einem Tier mit Rückfall (Tc-Abfall) unter Therapie nach 182 Tagen erzielt.

5.2.8.3. Coombs-Test

Von allen 9 Patienten wurde ein und z. T. mehrmals ein Coombs-Test angefertigt. Erythrozyten-gebundene Antikörper wurden bei allen Hunden nachgewiesen: IgG + ohne Titerangabe (n=1), IgG 1:40 (n=1), IgG 1:1280 (n=4), IgG 1: 2560 (n=1), IgG 1:320 + C3 1:40 (n=1) und IgG 1:5120 + C3 1:40 (n=1).

5.2.8.4. Antinukleäre Antikörper (ANA)

Der Nachweis antinukleärer Antikörper wurde bei 8 Hunden geführt. Er ergab bei 6 Hunden ein negatives und bei 2 Tieren ein schwach positives Testergebnis von 1:25.

5.2.8.5. Knochenmarkspunktion

Bei einem Hund wurde nach Rezidiv (Tc-Abfall) und nachfolgend therapieresistenter Thrombozytopenie Knochenmark untersucht. Es fanden sich ausreichend Megakaryozyten im Knochenmarkspunktat.

5.3. Therapie

Für Transfusions- und Infusionszwecke sowie Ruhighaltung war bei 6 Hunden ein stationärer Aufenthalt von 4-14 Tagen (Ø 6,4 Tage) notwendig.

5.3.1. Bluttransfusion

Bei 6 Hunden (Hkt 11 – 17 %; Ø 14 %) wurde eine Bluttransfusion durchgeführt. Vier Hunde erhielten aufgrund pIHA und Blutungen Ery-Konzentrat (n=2) bzw. Ery-Konzentrat/Vollblut (n=2). Zwei Hunden wurde Ery-Konzentrat wegen pIHA verabreicht. Eine Transfusion war bei 2, 2 Transfusionen bei 4 Hunden notwendig. Die pro kg/KG transfundierte Gesamtmenge lag bei Ery-Konzentrat zwischen 11,0 und 17,2 ml (Ø 14,4 ml) und bei frischem Vollblut bei 42,8 bzw. 62,2 ml.

5.3.2. Flüssigkeitstherapie

Alle 6 Hunde, die Blutprodukte erhielten, benötigten in den ersten Behandlungstagen auch Elektrolytlösungen, die teilweise mit Kalium substituiert waren. Bei 3 Hunden war keine Infusionstherapie notwendig.

5.3.3. Antibiose/H₂-Blocker

Eine Antibiotikatherapie in den ersten 10-14 Behandlungstagen wurde bei allen Patienten durchgeführt. Amoxicillin wurde 6 Hunden und Enrofloxacin 3 Tieren verabreicht. Alle Patienten erhielten zu Beginn der Therapie den H₂-Blocker Cimetidin bzw. Ranitidin.

5.3.4. Immunsuppressive Therapie

Es wurden Prednisolon, Azathioprin und Ciclosporin eingesetzt. Diese Medikamente wurden entweder in folgender Kombination gleich zu Beginn der Erkrankung oder im Verlauf der Therapie nacheinander bei verschiedenen Patienten eingesetzt:

- Prednisolon	2 Hunde
- Prednisolon/Azathioprin	7 Hunde

5.4. Verlauf

5.4.1. Behandlungsgruppe „Prednisolon“ (2 Hunde)

Beide Patienten standen bei Abschluß der Arbeit noch unter Therapie. Sie waren 76 (Hd 2) bzw. 386 (Hd 1) Tage in Behandlung. Sie erreichten am 2. bzw. 10. Tag Tc-Zahlen > 150.000/µl. Hund 2 entwickelte am 7. Tag bereits eine Thrombozytose. Hund 1 erlitt nach 16 Tagen unter Medikamenten nach kurzzeitigem Absetzen des Prednisolons einen Tc-Abfall auf 100.000/µl, erholte sich aber unter erneuter Medikation schnell.

Der Hkt-Anstieg verlief bei beiden Patienten zunächst kontinuierlich. In der 4. (Hd 2) bzw. 5. Woche (Hd 1) lag der Hkt > 35 %. Hund 1 erlitt jedoch in der 18. Woche einen Hkt-Abfall von 42 auf 35 %. Nachdem die Dosierung des Prednisolons wieder auf die Anfangsdosis angehoben wurde, erholte sich der Hkt.

Tabelle 46: 2 Hunde mit Evans' Syndrom der Behandlungsgruppe „Prednisolon“; Hkt= Hämatokrit; Reti korr.= korrigierte Retikulozytenzahl; Tc= Thrombozyten/ $\times 10^3/\mu\text{l}$, M.= Mix; bei 2 Hkt-Angaben pro Woche wurden diese zu Beginn und Ende der Woche bestimmt

	Woche	1	2	3	4	5	8	18
Hund 1	Hkt	10,2	17,6/24,6	19,2/24,2	27,8/34,1	37,1	42	34,8
Rottweiler m, 4	Reti korr.	0,4	0,2	2,0/8,5	6,4	0,8		0
	Coombs	IgG 1:40		negativ		negativ		IgG 1:80
	Tc	30/109	189	100	190	245	312	340
Hund 2	Hkt	27	31,4	34,3	36,7	40,1	42,1	
Sheltie-M. m, 14	Reti korr.	4,6	3,8	1,2		0,7		
	Coombs	IgG 1:1280			negativ		negativ	
	Tc	12/213	751	608	456	432	380	

5.4.2. Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ (7 Hunde)

Ein Hund (Hd 3) konnte nur 13 Tage verfolgt werden. Die Tc-Zahlen stiegen kontinuierlich und lagen am Ende des Beobachtungszeitraums bei 918.000/ μl . Der Hkt stieg von 11 auf 20 %.

Vier Hunde (Hd 4-7) standen am Ende des Beobachtungszeitraums seit 61-615 Tagen ($\bar{\varnothing}$ 350 Tage) unter Therapie. Nach 2 (n=2), 3 und 8 Tagen lagen die Tc-Zahlen $> 150.000/\mu\text{l}$. Bei Hd 4 und Hd 5 stiegen die Tc-Zahlen kontinuierlich. Hund 6 erlitt am 182. Tag unter Therapie einen Tc-Abfall auf 8.900/ μl . Nach Anheben der Dosierung von Prednisolon und Azathioprin erreichten die Tc-Zahlen wieder Werte im Referenzbereich. In der 35. Behandlungswoche fiel der Hkt auf 35 %. Bei Hund 7 fielen die Tc-Zahlen auf 36.000/ μl und der Hkt auf 35 %, nachdem die Medikamente 235 Tage zuvor abgesetzt wurden. Unter erneuter Therapie mit Prednisolon und Azathioprin erholten sich sowohl die Tc-Zahlen als auch der Hkt.

Ein Patient (Hd 8) wurde wegen Harninkontinenz beim Haustierarzt nach 78 Tagen unter Therapie euthanasiert. Tc-Zahlen und Hkt stiegen kontinuierlich und lagen zum Zeitpunkt der Euthanasie in den Referenzbereichen.

Tabelle 47: 6 Hunde mit Evans' Syndrom der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Legende siehe Tab. 46, Rn-Schn.= Riesenschnauzer

	Woche	1	2					
Hund 3	Hkt	11,0/13,7	20,4/19,2					
Rn-Schn. m, 3	Reti korr.	1,3/0,7	3,4					
	Coombs	IgG 1:1280	C 3 1:40					
	Tc	29/72	197/997					

Fortsetzung Tabelle 47: Legende siehe Tab. 46; Rn-Schn.= Riesenschnauzer, Chihua-M.= Chihuahua-Mix; SH= Schäferhund

	Woche	1	2	3	4	5	6	34
Hund 4 Spitz-Mix m, 6	Hkt	16,2/24,5	29,2	33,4	40,4	43,3	50,1	36,5
	Reti korr.	6,8	7	2,8	0,6			7,8
	Coombs	IgG 1:1280			negativ			negativ
	Tc	15/234	388/788					65
	Woche	35	36	38	40	44	48	52
	Hkt	35	39	43,4	44,5	47,5	48,9	46,7
	Tc	9	243	450				345
	Woche	1	2	3	4	6	10	28
Hund 5 Rn-Schn. w, 2	Hkt	15,8/12,1	12,1/14,9	18	39,3	40,4	41,8	43,9
	Reti korr.	1,2/0,05	5,6	5,8	1,3	1,1	0,09	
	Coombs	IgG 1:5120	C 3 1:40	negativ		negativ		
	Tc	143/208	380					471
	Woche	1	2	3	4			
Hund 6 Chihua-M. wk, 13	Hkt	17,2/20,5	21,6/22,1	24,6	35,3			
	Reti korr.	3,9/3,5	4,4	24,4	3,8			
	Coombs	IgG 1:1280		negativ	negativ			
	Tc	138/30	165	614	461			
	Woche	1	2	3	4	6	8	10
Hund 7 Cocker m, 6	Hkt	15,9/17,6	23,4/29	30,6	33	27	34,9	35
	Reti korr.	1,2	1,6/2,7	3,2	2,8	0,4	1,7	3,4
	Coombs	IgG +			negativ	negativ		
	Tc	14/133	256/786				321	345
	Woche	18	38	42	46	50	54	76
	Hkt	33,7	41,7	47,9	42,3	41,7	45,5	34,6
	Reti korr.	2,4	1,4		0,8			0,9
	Coombs							IgG 1:2560
	Tc	244						39
	Woche	1	2	3	4	6	8	10
Hund 8 SH-Mix wk, 13	Hkt	33,5	38	41,2	40,2	41,3	44,3	42,8
	Reti korr.	1,1	1,2		0,9		0,3	
	Coombs	IgG 1:2560			negativ	negativ		
	Tc	10	76	84	110	161	180	150

Tabelle 48: 1 Hund mit Evans' Syndrom und Rezidiv der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“, Azathioprin gegen Ciclosporin ausgetauscht, Legende siehe Tab. 46

	Woche	1	2	3	6	8	12	16
Hund 9 Cocker w, 6	Hkt	28,2/31	28,9/32	42,1	42,9	46,3	35,6	36,1
	Reti korr.	2,5/6,3	12,6/6,8	1,8	0,6		9,7	2,6
	Coombs	IgG 1:1280		IgG 1:1280		IgG 1:160		IgG 1:1280
	Tc	31	262		350		2	6
	Woche	18	24	28	36	44	52	60
	Hkt	36,7	46,9	49,2	49,6	50,4	49	60
	Coombs	IgG 1:640		IgG 1:320	IgG 1:1280	IgG1:5120	IgG 1:640	IgG 1:640
	Tc	8	10	12		81	168	

Hund 9 war am Ende des Beobachtungszeitraums seit 413 Tagen in Behandlung. Der Hkt lag in der 3. Behandlungswoche > 35 %. Ein leichter Hkt-Abfall von 46,3 auf 35,6 % und ein parallel verlaufender Tc-Abfall auf 2.000/µl wurde am 78. Tag beobachtet. Unter gleichbleibender Medikation erholte sich der Hkt, die Tc-Zahlen blieben < 10.000/µl. Am 307. Tag wurde Azathioprin abgesetzt und zusätzlich zu Prednisolon Ciclosporin verabreicht. Die Tc-Zahlen stiegen von 81.000/µl am Tag 329 bis auf 168.000/µl am Tag 382.

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.