
5 DISKUSSION

5.1 Patientengut

In der vorliegenden Studie wurden 26 Katzen mit ausgewählten entzündlichen Erkrankungen auf das Vorliegen einer AID hin untersucht. Bei 23 Katzen entwickelte sich im Untersuchungszeitraum eine Anämie, während bei 2 der übrigen 3 Katzen ein Hkt-Abfall und bei einer ein Hkt-Anstieg innerhalb des Referenzbereiches auffiel. Die Pathogenese der AID der Katze wurde bisher nur experimentell und anhand von kleinen Fallzahlen untersucht (MAHAFFAY und SMITH, 1978; WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983; WEISS und KLAUSNER, 1988; WEISS und McCLAY, 1988). Klinisch erkrankte Katzen mit AID wurden bisher nur in einem Einzelfall (CRAMER und LEWIS, 1972) bzw. in einer Studie bei 29 Katzen beschrieben (KOHN, 2001).

Dreizehn Katzen waren an *Abszessen* erkrankt, die jedoch im Gegensatz zu den experimentellen Untersuchungen nicht steril durch Injektion von Terpentin oder Freund's Adjuvans erzeugt, sondern natürlich entstanden waren. Bei 3 dieser Tiere wurde eine bakterielle Infektion (Sporenbildner, Staph. epidermidis, Fusobakterien) nachgewiesen. Als Grunderkrankung lag bei 7 Katzen ein *Pyothorax* vor, wobei die bakteriologische Untersuchung bei 3 Tieren positiv (Prevotellen, Fusobakterien, Nocardien, Pseudomonaden) und bei 4 Katzen negativ verlief. Diese 4 Katzen waren allerdings antibiotisch vorbehandelt. Weitere infektiös-entzündliche Erkrankungen, die zu einer Anämie führten, waren eine *Pyometra* und eine *Mykobakterien-Infektion* der Haut. Desweiteren fiel der Hkt bei 4 Katzen durch eine sterile Entzündung infolge *Fettgewebsnekrose* ab.

Von 4 Katzen mit einer AID aufgrund eines natürlich entstandenen Abszesses wurde kürzlich berichtet (KOHN, 2001), wobei kein Erregernachweis erfolgte. Auch eine Fettgewebsnekrose als Ursache einer AID der Katze wurde bereits bei 6 Katzen dokumentiert (KOHN, 2001). Demgegenüber wurden die Erkrankungen Pyothorax, Pyometra oder Mykobakterien-Infektion der Haut in der klinischen Studie von KOHN (2001) nicht als Ursache einer AID der Katze beschrieben.

Die Katzen vorliegender Studie waren zwischen 0,3 und 15,9 Jahren alt und gehörten 5 verschiedenen Rassen an (EKH, Perser, Maine Coon, Siam, Kartäuser). Das Alter der Tiere lag gehäuft zwischen 1-3 (n=7) bzw. 5-7 (n=7) Jahren. Bei KOHN (2001) waren die 29 Katzen zwischen 3 Monaten und 21 Jahren alt und gehörten zusätzlich den Rassen BKH, Abessinier und Birma an. Die AID der Katze kann demnach erwartungsgemäß in jedem Alter und bei jeder Rasse auftreten. Die Geschlechtsverteilung war mit 57,7% männlichen (bzw. mk) und 42,3% weiblichen (bzw. wk) Katzen ähnlich wie die von KOHN (2001) berichtete mit 52,2% männlichen und 47,8% weiblichen Tieren.

5.2 Ausschlusskriterien

Die AID wird definiert als nicht-regenerative Anämie, wobei zur Sicherung der Diagnose andere Ursachen einer nicht-regenerativen Anämie ausgeschlossen werden müssen. Hierzu zählen Knochenmarkerkrankungen, Endokrinopathien, chronische Nephropathien und

Hepatopathien.

Bei 9 Patienten fiel zeitweise eine Azotämie auf, die bei 8 Katzen jedoch prärenal bedingt war. Lediglich bei einer 13,5 Jahre alten Katze mit Fettgewebsnekrose, die mit einem Hkt von 0,41 l/l vorgestellt wurde, bestanden die erhöhten Kreatininwerte (174-373 $\mu\text{mol/l}$) über den gesamten Beobachtungszeitraum von 15 Tagen, so dass bei dieser Katze eine Niereninsuffizienz nicht ausgeschlossen werden kann. Die sonografische Untersuchung der Nieren dieser Katze verlief allerdings ohne auffälligen Befund, und diese Katze hatte als einziges Tier deutlich erhöhte EPO-Konzentrationen (716 U/l und 565 U/l), was eine Niereninsuffizienz als alleinige Ursache der Anämie unwahrscheinlich macht.

Bei 24 Tieren lagen die Leberenzyme ALT und AP im Referenzbereich. Bei einem Tier war die AP bei einer Messung mit 82 IU/l minimal oberhalb des Referenzbereiches von 4-81 IU/l und war 10 Tage später mit 21 IU/l wieder unauffällig. Lediglich eine Katze hatte über einen Zeitraum von 3 Tagen eine deutlich erhöhte ALT-Aktivität von 152-700 IU/l. Da diese Katze mit einer traumatisch bedingten Zwerchfellruptur vorgestellt wurde, ist die Leberwerterhöhung durch eine Leberkontusion mit traumatischer Schädigung der Hepatozyten zu erklären. Eine Hepatopathie als alleinige Ursache der Anämie wurde bei allen 26 Katzen ausgeschlossen, was der Definition der AID entspricht (LEE, 1983).

Als weitere Ursache einer zunächst nicht-regenerativen Anämie sollte eine akute Blutungsanämie ausgeschlossen werden (LEE, 1983). In der Erkrankungsgruppe „Abszess“ wurde eine Blutung als Ursache der Anämie ausgeschlossen, da eine ausgeprägtere Blutung infolge Abszessspaltung bei allen Tieren vermieden und anamnestisch ausgeschlossen wurde und labordiagnostisch keine Hypoproteinämie festgestellt werden konnte. Die Globulinwerte waren meist erhöht und das A/G-Verhältnis erniedrigt, was bei einer Blutungsanämie nicht typisch ist. Eine Hypoproteinämie fiel bei 4 der 7 Katzen mit einem Pyothorax bei Einzelmessungen auf. Da bei allen 7 Katzen täglich eitriges Sekret aus der Thoraxdrainage entleert wurde, erklärt dies einen Proteinverlust, der bei allen Katzen mit einer Hypoalbuminämie einherging und bei keinem Tier zu einer Hypoglobulinämie führte. Auch das A/G-Verhältnis war normal oder erniedrigt, was gegen eine Blutungsanämie sprach. Das Sekret war bei allen 7 Katzen makroskopisch eitrig und erschien an 1-2 Tagen geringgradig blutig. Der Hkt der Katzen mit Pyometra und mit Mykobakterien-Infektion sank auch nach der OP weiter ab und beide Katzen entwickelten zu keinem Zeitpunkt eine Panhypoproteinämie, was nicht auf eine Blutungsanämie hindeutete. Bei den Katzen mit einer Fettgewebsnekrose kann ein Blutverlust nicht vollständig ausgeschlossen, da durch den operativen Eingriff entzündliches und nekrotisches Gewebe reseziert werden musste. Gegen eine Blutung als alleinige Ursache der Anämie spricht jedoch, dass der Hkt dieser Katzen auch Tage nach der operativen Versorgung weiter abnahm. Alle 4 Katzen hatten bzw. entwickelten zwar eine Hypoproteinämie, diese war aber nie mit einer Hypoglobulinämie begleitet und das A/G-Verhältnis war meist erniedrigt.

Da 17 der 23 anämischen Tiere eine nicht-regenerative Anämie zeigten, war eine Hämolyse als alleinige Ursache der Anämie unwahrscheinlich. Bei 3 Katzen mit geringgradig regenerativer Anämie fielen geringgradig erhöhte Bilirubinkonzentrationen auf (Nr. 6, 18, 19), so dass möglicherweise eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit an der Entstehung der Anämie beteiligt war. Die MOF der Erythrozyten war bei diesen 3 Patienten nicht erhöht. Da der Coombs-Test bei Katze 18 IgG positiv war, lag hier möglicherweise infolge der Entzündung auch eine sekundäre Immunhämolyse als Pathomechanismus der Anämie zugrunde. Bei weiteren 3 Tieren mit geringgradig regenerativer Anämie (Nr. 5, 13, 20) waren

die Bilirubinkonzentrationen und die MOF-Werte im Referenzbereich und der Coombs-Test (Nr. 13, 20) negativ, so dass kein Hinweis auf eine Hämolyse gegeben war.

5.3 Kennzeichen der AID der Katze

5.3.1 Schweregrad und Verlauf der AID

Die AID wird definiert als gering- bis mittelgradige, nicht-regenerative, normozytäre, normochrome und selten auch mikrozytäre und hypochrome Anämie. In der vorliegenden Studie entwickelten 23 von 26 Katzen (88,5%) eine Anämie, die bei 13% der Patienten hochgradig, bei 39,1% mittelgradig und in 47,9% der Fälle geringgradig war. Wie schon früher berichtet (KOHN, 2001), zeigt auch diese Studie, dass eine entzündliche Erkrankung bei der Katze also auch eine hochgradige Anämie verursachen kann und eine Indikation für Bluttransfusionen sein kann. Bei Hund und Mensch sind Bluttransfusionen wegen der lediglich gering- bis mittelgradigen Anämie meist nicht indiziert (FELDMAN et al., 1981c; CARTWRIGHT, 1966; SEARS, 1992), können aber bei humanmedizinischen Intensivpatienten notwendig sein (KRANTZ, 1995; CORWIN, 2001). In der vorliegenden Untersuchung fiel der Hkt je nach Erkrankungsgruppe bis auf Hkt-Werte von 0,13 l/l (Abszess), 0,23 l/l (Pyothorax), 0,18 l/l (Pyometra), 0,17 l/l (Mykobakterien-Infektion) und 0,14 l/l (Fettgewebsnekrose) ab. Der Mittelwert der niedrigsten Hkt-Werte lag bei den Katzen mit FN (MW: 0,21 l/l) unter dem der Katzen mit Abszess (MW: 0,25 l/l) bzw. Pyothorax (MW: 0,29 l/l). Die natürliche Ausbildung eines Abszesses führte in dieser Studie und auch in der von KOHN (2001) zu einem niedrigeren Hkt als bei Katzen mit experimenteller Abszess-Induktion. Der Hkt der Katzen mit natürlich entstandenem Abszess sank in vorliegender Studie bis auf 0,13 l/l, und KOHN (2001) beobachtete eine Hkt-Abnahme bis auf 0,10 l/l, während der Hkt der Katzen mit experimentell induzierten Abszessen bis auf 0,185 l/l abfiel (MAHAFFEY und SMITH, 1978). In experimentellen Studien beim Hund sind Hkt-Abnahmen auf durchschnittlich 0,375 l/l nach Injektion von Freund-Adjuvans (FELDMAN et al., 1981a), auf durchschnittlich 0,349 l/l nach *Ehrlichia platys*-Infektion (BAKER et al., 1988) bzw. auf bis zu 0,25 l/l nach intramuskulärer *Staphylokokkus aureus*-Infektion (CARTWRIGHT et al., 1946b) beschrieben. Bei Menschen mit einer AID unterschiedlicher Genese traten Hkt-Werte von 0,29-0,43 l/l (CARTWRIGHT et al., 1946a), 0,33-0,43 l/l (BUSH et al., 1956), 0,25-0,38 l/l (CAMACHO et al., 1991) bzw. $0,34 \pm 0,03$ l/l (AHLUWALIA et al., 1995) auf.

In der vorliegenden Studie wurden 3 der 26 Patienten (11,5%) trotz der entzündlichen Erkrankung nicht anämisch, wobei aber eine Hkt-Abnahme innerhalb des Referenzbereiches bei 2 der 3 Katzen auftrat. Der Hkt sank innerhalb von 5 Tagen nach Vorstellung um 0,08 l/l (Nr. 15) bzw. innerhalb von 4 Tagen post OP um 0,19 l/l (Nr. 26) ab.

Bei lediglich 3 von 12 Katzen sank der Hkt nach Abszessspaltung nicht weiter ab, sondern stieg bei der nächsten Messung an (der Hkt-Verlauf einer Katze war nicht auswertbar, da der Hkt prä OP in Narkose gemessen wurde). Die anderen Tiere wiesen bis zu 6 Tage post OP eine Hkt-Abnahme auf. Eine Normalisierung des Hkt-Wertes trat bei 4 Katzen nach 2, 6, 5 bzw. 18 Tagen auf, während eine andere Katze, bei welcher der Abszess einige Tage unentdeckt blieb, noch 29 Tage post OP anämisch war. Anzunehmen ist, dass das Ausmaß

und die Dauer der jeweiligen Entzündung das Ausmaß und die Dauer der Anämie bestimmt, was auch MAHAFFEY und SMITH (1978) bei Katzen mit experimentell erzeugten Abszessen beobachteten. Auch bei der Untersuchung der AID von 16 Hunden mit intramuskulärer Injektion von Terpentin trat bei einzelnen Tieren nach einer kurzen exsudativen Phase eine schnelle Heilung auf. Diese Hunde entwickelten lediglich einen Hkt-Abfall innerhalb des Referenzbereiches, ohne dass sie anämisch wurden (CARTWRIGHT et al., 1946b). Ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Entzündung und dem Schweregrad der Anämie konnte durch die vorliegende Studie jedoch nicht nachgewiesen werden. Eine Korrelation zwischen Leukozytenzahl oder Akute-Phase-Proteinen und zeitgleich gemessenem Hkt-Wert bestand nicht.

Sowohl in den experimentellen Studien (WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983) als auch in der klinischen Untersuchung der AID der Katze (KOHN, 2001) fiel der Hkt schneller ab als bei Mensch und Hund mit AID, was durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden konnte. Beim Menschen kommt es innerhalb von 2 Monaten zu einer AID, die bestehen bleibt, solange die Grundkrankheit andauert (CARTWRIGHT und WINTROBE 1952; CARTWRIGHT, 1966; SEARS, 1992; PETERSSON et al., 1993). Beim Hund sank der Hkt 5 Tage nach Induktion eines Abszesses (FELDMAN et al., 1981c) und 7 Tage nach Inokulation mit *Ehrlichia platys* ab (BAKER et al., 1988) und stieg erst nach 13 Tagen post injectionem bzw. 14 Tagen post infectionem wieder an, um 31 Tage post infectionem Basalwerte zu erreichen. Bei der Katze wurde eine Hkt-Abnahme bereits 2-3 Tage nach Induktion eines Abszesses (WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983) bzw. bei 6 der klinisch erkrankten Katzen bereits innerhalb von 1-3 Tagen (KOHN, 2001) beobachtet. In der vorliegenden Studie lag bei 10 der 26 Katzen bei Vorstellung bereits eine Anämie vor, so dass nicht beurteilt werden kann, wie schnell nach Krankheitsbeginn der Hkt abfiel. Bei 15 der 16 Katzen, die bei der Vorstellung noch nicht anämisch waren, sank der Hkt ab. Die erste Hkt-Abnahme wurde - je nach Zeitpunkt der ersten Hkt-Kontrolle - nach 2-7 Tagen festgestellt. Die erste Hkt-Abnahme wurde sowohl bei den Katzen mit Abszess als auch bei denen mit Pyothorax, Pyometra oder Fettgewebsnekrose bereits nach 2 Tagen beobachtet. Ein wesentlicher Unterschied dieser klinischen Studie und der experimentellen Untersuchungen besteht jedoch darin, dass sich die durch Terpentin-Injektion erzeugten Abszesse erst entwickelten und nach 5-10 Tagen „gereift“ waren, während die Tiere der vorliegenden Studie mit Ausnahme von 3 Katzen bei Vorstellung bereits klinisch erkrankt waren. Es wird angenommen, dass eine Ursache des schnelleren Hkt-Abfalls bei der AID der Katze im Vergleich zu Hund und Mensch in der kürzeren Überlebenszeit feliner Erythrozyten liegt. Zudem wird postuliert, dass die Beeinträchtigung der erythrozytären Überlebenszeit durch die Entzündung ausgeprägter zu sein scheint als bei Hund und Mensch (RIGBY et al., 1962; MAHAFFEY and SMITH, 1978; LEE, 1983; WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS, 1988). So wurde eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit bei einem Hund nach 5 Terpentin-Injektionen nachgewiesen, während 2 Hunde nach einer bzw. 2 Injektionen keine Veränderungen der Überlebenszeit zeigten (RIGBY et al., 1962). Demgegenüber war die erythrozytäre Überlebenszeit bei 4 von 4 untersuchten Katzen nach einmaliger Terpentin-Injektion signifikant verkürzt (WEISS und KREHBIEL, 1983). Eine Normalisierung des Hkt erfolgt beim Menschen innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Grundkrankheit (CARTWRIGHT, 1966; ABSHIRE, 1996), bei 12 Hunden 24 Tage nach Induktion eines Abszesses (FELDMAN et al., 1981c) und bei 10 Hunden 31 Tage nach *Ehrlichia platys*-Infektion (BAKER et al., 1988). Der mittlere Hkt von 5 Katzen mit induzierten

Abszessen war 14 Tage nach Induktion wieder im Referenzbereich (WEISS et al., 1983). Sechs der 26 Katzen wurden in unserer Studie bis zur Normalisierung des Hämatokrits beobachtet, die je nach Messzeitpunkt 2-18 Tage nach Abszessspaltung (*Nr. 6, 9 und 13*), 18 Tage nach Therapiebeginn des Pyothorax (*Nr. 17*) und 10 Tage (*Nr. 24*) bzw. 39 Tage (*Nr. 25*) nach Vorstellung der Katzen mit Fettgewebsnekrose festgestellt wurde. Demgegenüber waren 9 Katzen mit Abszess bis zu 29 Tage, 5 Patienten mit Pyothorax bis zu 16 Tage nach Vorstellung, die Katze mit Pyometra 40 Tage post OP, die Katze mit Mykobakterien-Infektion 51 Tage post OP und eine Katze mit Fettgewebsnekrose noch 15 Tage post OP anämisch. Je nach Erkrankung und Ausmaß der Anämie kann sich der Hkt bei der AID der Katze also bereits 2 Tage nach Therapiebeginn normalisieren oder kann, wie bei der Katze mit Mykobakterien-Infektion, über mehrere Wochen erniedrigt bleiben, wenn die Grunderkrankung über einen längeren Zeitraum besteht.

5.3.2 Erythrozytenindizes

In unserem Patientengut war die Anämie überwiegend normozytär und normochrom, wie bereits für die AID von Mensch und Hund beschrieben.

Bei 87,0% der anämischen Katzen war die Anämie ausschließlich und bei 95,7% der AID-Patienten überwiegend normozytär. Lediglich eine Katze (4,3%) mit AID infolge Mykobakterien-Infektion der Haut hatte über den gesamten Beobachtungszeitraum von 51 Tagen eine mikrozytäre Anämie. Diese war zeitweise (Tag 0 bis 7) von einer erniedrigten MCH begleitet. Möglicherweise war die Anämie mikrozytär, da diese Katze bereits vor der Vorstellung in der Klinik seit einem längeren Zeitraum erkrankt und bereits anämisch war, d.h. die Erkrankungsdauer deutlich länger war als die der anderen Katzen. Im Patientengut von KOHN (2001) trat bei 11 der 29 AID-Katzen (37,9%) eine mikrozytäre Anämie auf.

In der vorliegenden Studie war die Anämie bei 3 der 23 anämischen Katzen (13,0%) zeitweise makrozytär. Bei *Katze 5* war die Makrozytose durch die deutliche Regeneration erklärbar, während bei 2 Tieren (*Nr. 6 und 16*) keine Regeneration nachweisbar war.

In der vorliegenden Arbeit war die Anämie bei allen 23 Patienten zeitweise normochrom und nur in Einzelmessungen hypochrom. Das MCH war zeitweise bei 2 der 23 anämischen Katzen (8,7%) und einer nicht-anämischen Katze mit Pyothorax (*Nr. 15*) erniedrigt, wobei die Katze mit Mykobakterien-Infektion zeitgleich eine Mikrozytose zeigte und bei Vorstellung bereits über einen langen Zeitraum erkrankt war. Demgegenüber war die MCHC bei 6 der 23 anämischen Katzen (26,1%) erniedrigt bzw. bei 9 der 26 Patienten (34,6%): 3 Katzen mit Abszess (*10, 11, 13*), 4 mit Pyothorax (*15, 16, 17, 19*) und 2 Tiere mit Fettgewebsnekrose (*23 und 26*). Eine Hypochromasie war jedoch in keinem Blutaussstrich zu erkennen. In der Untersuchung von KOHN (2001) hatten lediglich 2 Tiere (6,9%), eine Katze mit Hepatitis und ein Tier mit alimentärem Lymphom, eine erniedrigte MCHC.

Eine zeitweise erhöhte MCHC wurde bei 5 von 23 anämischen Katzen festgestellt (21,7%). Da es nicht möglich ist, dass Erythrozyten einen erhöhten Hb-Gehalt haben, handelt es sich hier vermutlich um Artefakte. Diese können durch eine intravaskuläre Hämolyse, eine Hämolyse während oder nach der Blutentnahme, durch eine Lipämie oder infolge einer erhöhten Anzahl Sphärozyten oder Heinz Körperchen zustande kommen, die jedoch im Blutaussstrich nicht auffielen. Ein erhöhter MCH-Wert trat in einem Einzelfall auf.

Im Vergleich zu der Studie von KOHN (2001) trat bei den hier beschriebenen Katzen wesentlich häufiger eine Hypochromasie und deutlich seltener eine Mikrozytose auf. Eine mögliche Ursache könnte in den z.T. unterschiedlichen Grunderkrankungen der Katzen bestehen. Bei KOHN (2001) litten lediglich 2 der 11 Patienten mit Mikrozytose an einer Fettgewebsnekrose und ein Tier an einem Abszess, während 3 Tiere an einer Neoplasie, 2 an einer Pankreatitis oder -degeneration, sowie je ein Tier an einer Enteritis, Hepatitis und Pododermatitis/Niereninsuffizienz/FIV erkrankt waren. Auch bei den humanmedizinischen Patienten tritt je nach Grunderkrankung unterschiedlich häufig eine Hypochromasie oder Mikrozytose auf. So stellten CHERNOW und WALLNER (1978) bei 32% der AID-Patienten eine mikrozytäre Anämie und bei 49% eine hypochrome Anämie fest, während andere Untersucher eine erniedrigte MCHC bei 28-50% der Patienten mit chronischen Infektionen, bei 44-64% der Patienten mit Neoplasien und bei 50-100% der Personen mit Rheumatoider Arthritis (RA) beobachteten (CARTWRIGHT, 1966). FREIREICH et al. (1957) stellten bei 28 von 32 Patienten mit RA (87,5%) eine niedrigere MCHC fest als bei den gesunden Kontrollen. KRANTZ (1995) beschreibt die AID des Menschen als überwiegend normozytäre, normochrome und in 30-50% der Fälle jedoch hypochrome, mikrozytäre Anämie. Die Hypochromasie und Mikrozytose wird auf das verminderte Eisenangebot zur Erythropoese zurückgeführt. Im Gegensatz dazu trat bei Hunden weder nach experimenteller *Ehrlichia platys*-Infektion noch nach Induktion von Abszessen eine signifikante Abweichung der Erythrozytenindizes auf (FELDMAN et al., 1981a und c; BAKER et al., 1988).

5.3.3 Regeneration

Die AID der Katze wird, wie bei Mensch und Hund, als nicht-regenerative Anämie beschrieben. WEISS et al. (1983) bestimmten die Retikulozytenzahlen von 5 Katzen mit experimentell induzierten Abszessen. Sie fanden eine Abnahme der aggregierten und punktierten Retikulozytenzahlen während der Entstehungsphase des Abszesses, während in der Kontrollgruppe aufgrund von täglichen Blutentnahmen im gleichen Zeitraum ein signifikanter Anstieg der aggregierten Retikulozyten nachweisbar war. Nach Öffnung der Abszesse zwischen den Tagen 5-7 stiegen die Retikulozytenzahlen wieder an. Demnach nimmt die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes nach dem Abklingen der Entzündung wieder zu.

In der vorliegenden Studie war die AID bei 17 der 23 anämischen Katzen nicht-regenerativ (73,9%) und bei 6 Katzen (3 Katzen mit Abszess und 3 Katzen mit Pyothorax) geringgradig regenerativ (26,1%). Die geringgradige Regeneration des Knochenmarkes dieser 6 Katzen spiegelt möglicherweise das Abklingen der entzündlichen Reaktion wieder. Demgegenüber bestand bei der Katze mit Mykobakterien-Infektion eine nicht-regenerative Anämie über einen Zeitraum von 51 Tagen, da die Entzündung bis zu diesem Zeitraum bestehen blieb. Auch die natürlich erkrankten Katzen mit AID hatten in einer Untersuchung in 27 von 29 Fällen (93,1%) eine nicht-regenerative Anämie, und bei lediglich 2 Tieren (6,9%) bestand eine geringgradig regenerative Anämie (KOHN, 2001).

5.3.4 Art und Ausmaß der Entzündung

5.3.4.1 Leukozyten

Eine Leukozytose von $> 18 \times 10^9/l$ wies bei 22 der 26 Patienten (84,6%), d.h. bei 9 Katzen mit Abszess, 7 mit Pyothorax, einer mit Pyometra, einer mit Mykobakterien-Infektion und bei 4 Tieren mit Fettgewebsnekrose neben den klinischen Symptomen auf eine Entzündung hin. Eine inverse Korrelation zwischen der Leukozytenzahl und dem Hkt konnte jedoch nicht festgestellt werden. Auch die 4 Katzen ohne Leukozytose entwickelten eine Anämie, die gering- bis mittelgradig ausfiel (Hkt 0,29, 0,25, 0,21, 0,30 l/l). Die 3 Katzen, die im Beobachtungszeitraum nicht anämisch wurden, hatten ebenfalls eine Leukozytose. Zwei dieser 3 Katzen zeigten jedoch eine Hkt-Abnahme innerhalb des Referenzbereiches. Eine Kernlinksverschiebung bestand bei 12 der 19 untersuchten Katzen im manuellen Differentialblutbild (63,2%), wobei sie sowohl bei Katzen mit nicht-regenerativer Anämie als auch bei 4 Tieren mit geringgradig regenerativer Anämie auftrat. Die Anzahl der stabkernigen Granulozyten korrelierte mit der Konzentration des Akute-Phase-Proteins α_1 -AGP, welches bei der Katze nach Gewebeentzündungen oder -verletzungen 11-13 Tage erhöht sein kann (KAJIKAWA et al., 1999). Der Hkt korrelierte aber weder invers mit der Anzahl stabkerniger Granulozyten noch mit der Konzentration von α_1 -AGP oder Hp.

5.3.4.2 Akute-Phase-Proteine: α_1 -AGP und Haptoglobin

Die Akute-Phase-Proteine werden durch Hepatozyten synthetisiert, die im Rahmen einer entzündlichen Reaktion durch IL-1, TNF- α und Interferon stimuliert werden. Das Akute-Phase-Protein α_1 -AGP war bei allen untersuchten Katzen erhöht, was auf die entzündliche Reaktion zurückführbar war. Die α_1 -AGP-Konzentration steigt beim Menschen im Rahmen der Akute-Phase-Reaktion durch mikrobielle Infektionen, entzündliche, neoplastische und traumatische Erkrankungen an (BENDITT et al., 1982; PEPYS und BALTZ, 1983). Bei der Katze sind Konzentrationszunahmen durch Entzündungen, Infektionen (STODDART et al., 1988; ECKERSALL, 2002; GIORDANO et al., 2004), operative Eingriffe (KAJIKAWA et al., 1999), Kardiomyopathien und Neoplasien (DUTHIE et al., 1997; SELTING et al., 2000) nachgewiesen. In der Humanmedizin kann die α_1 -AGP-Konzentration zum „Staging“ und zur Verlaufskontrolle bestimmter maligner Erkrankungen eingesetzt werden und deutet bei einer erhöhten Konzentration auf einen aktiven Erkrankungsprozess hin (CHILD et al., 1978; STAMATIADIS et al., 1990; AVAIL LUNDQVIST et al., 1991; SAITO et al., 1991; XIE, 1991). Bei den Katzen dieser Studie korrelierte die α_1 -AGP-Konzentration zwar mit der Anzahl stabkerniger neutrophiler Granulozyten, eine inverse Korrelation mit der Anzahl aggr. Retikulozyten oder mit dem Hkt konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die α_1 -AGP-Konzentration war sowohl bei Patienten mit als auch ohne regenerative Aktivität erhöht sowie bei 2 Katzen, die im Beobachtungszeitraum nicht anämisch wurden. Eine erhöhte α_1 -AGP-Konzentration wurde bei den 19 untersuchten Tieren in einem Zeitraum von 7 Tagen vor der Abszessspaltung bis 14 Tage post OP festgestellt, was zeigt, dass trotz klinischer Besserung der Entzündungssymptome noch erhöhte Werte im Serum nachweisbar sind. Diese Beobachtung machten auch KAJIKAWA et al. (1999), die noch 11 Tage nach der Injektion von *E.coli*-LPS bzw. noch 13 Tage nach der Operation der Harnwege erhöhte α_1 -AGP- und Hp-Konzentrationen bei Katzen feststellten.

Die Hp-Konzentration war bei 16 von 19 untersuchten Tieren erhöht. Bei 3 Katzen lag die Hp-Konzentration im Referenzbereich, wobei die Messungen jedoch erst 14 Tage nach Abszessspaltung bzw. 5 und 7 Tage nach Therapiebeginn des Pyothorax durchgeführt wurden. Die Werte dieser 3 Katzen normalisierten sich vermutlich durch das Abklingen der Entzündung. Diese Annahme entspricht den experimentellen Untersuchungen von KAJIKAWA et al. (1999), die 3 Tage post OP bzw. 36 Stunden nach intramuskulärer Injektion von Terpentinöl ein Konzentrationsmaximum von Hp und eine anschließende Konzentrationsabnahme feststellten. Bei 2 unserer 3 Katzen mit normaler Hp-Konzentration waren die Leukozytenzahlen wieder im Referenzbereich, und der Hkt war zwar noch erniedrigt, stieg aber bei der nächsten Messung an. Die dritte Katze hatte bis zu diesem Zeitpunkt, 5 Tage nach Abszessspaltung, keine Anämie entwickelt. Demnach scheint mit dem Abklingen der Akute-Phase-Reaktion auch die AID rückläufig zu sein.

Demgegenüber bedeutet ein Anstieg der Akute-Phase-Proteine aber nicht, dass sie zwangsläufig mit einer AID einhergeht, denn bei einer Katze nahm der Hkt trotz einer deutlich erhöhten α_1 -AGP- und Hp-Konzentration 3 Tage nach Abszessspaltung nicht ab und bei einem Tier hatte sich der Hkt trotz deutlich erhöhter α_1 -AGP- und Hp-Werte 2 Tage nach Abszessspaltung wieder normalisiert. Bei einer weiteren Katze hatte sich der Hkt bei Messung der Akute-Phase-Proteine ebenfalls normalisiert, die Hp-Konzentration war normal und die α_1 -AGP-Konzentration erhöht.

Eine Korrelation konnte zwischen der α_1 -AGP-Konzentration und der Hp-Konzentration festgestellt werden. Zwischen der Hp-Konzentration bzw. der α_1 -AGP-Konzentration und dem Hkt bzw. der Anzahl aggr. Retikulozyten konnte jedoch keine inverse Korrelation nachgewiesen werden, was durch die multifaktorielle Pathogenese der AID erklärbar ist.

5.3.4.3 Protein, Albumin, Globulin

Der auffälligste Befund war ein vermindertes A/G-Verhältnis (92,3%) verursacht durch eine Hypoalbuminämie, die bei 84,6% der Katzen auffiel und/oder einer Hyperglobulinämie, die in 76,9% der Fälle nachgewiesen wurde. Die Hyperglobulinämie führte bei 11 Tieren zeitweise zu einer Hyperproteinämie und bei einer Katze zu einer dauerhaften Erhöhung des Gesamtproteins bei dauerhafter Hypoalbuminämie. Bei 8 Katzen trat kurzfristig eine Hypoproteinämie infolge Hypoalbuminämie auf. Da bei keiner Katze eine Hypoproteinämie bei gleichzeitiger Hypoalbuminämie und Hypoglobulinämie vorlag, ist eine Blutung als Ursache der Anämie unwahrscheinlich.

Auch die AID des Menschen geht häufig mit einer verminderten Albuminkonzentration bei normaler Gesamtproteinkonzentration einher (KURNICK et al., 1972; LEBRETON et al., 1979; LEE, 1983; AHLUWALIA et al., 1995). Die Konzentration von Albumin, welches zu den negativen Akute-Phase-Proteinen gehört (YAMASHITA et al., 1994), sinkt durch die entzündungsbedingte gesteigerte Gefäßpermeabilität und der daraus resultierenden Albuminverluste in das Interstitium ab (KANEKO, 1989; THOMAS, 2000). In der vorliegenden Studie ist der Albuminverlust bei den Pyothorax-Patienten zusätzlich über die Exsudation in die Brusthöhle mit Verlusten nach außen infolge Entfernung des Exsudates zu erklären. Bei den Tieren mit Fettgewebsnekrose wird traumatisiertes Gewebe zur erneuten Proteinbiosynthese ab- und umgebaut, was ebenfalls zu einem Albuminverlust in der Zirkulation führt (KANEKO, 1989; THOMAS, 2000). Die Katze mit Mykobakterien-Infektion litt an einer chronisch exsudativen Dermatitis, die den Albuminverlust nach außen erklärt.

Desweiteren nimmt die hepatische Synthese von Albumin im Rahmen der Akute-Phase-Reaktion ab (KANEKO, 1989; DUNCAN et al., 1994; WERNER und TURNWALD, 1999), während die der α - und β -Globuline zunimmt, was zu einer Hypoalbuminämie mit gleichzeitiger Hyperglobulinämie führt (HARVEY und WEST, 1987; ECKERSALL, 1995).

In der vorliegenden Studie lagen die niedrigsten Albuminkonzentrationen in den verschiedenen Erkrankungsgruppen zwischen 11 g/l und 17 g/l, die maximalen Globulinwerte zwischen 57 g/l und 74 g/l. Diese Veränderungen im Proteinmuster wurden auch beim Hund infolge *Ehrlichia platys*-Infektion beschrieben, nach welcher es ebenfalls zu einer signifikant erniedrigten Albuminkonzentration 7-28 Tage post injectionem kam. Die mittlere Albuminkonzentration sank 14 Tage post infectionem auf 26 g/l ab. Im Gegensatz dazu fielen aber bei den Hunden mit experimentell induzierten Abszessen keine signifikanten Veränderungen der Plasmaproteinwerte auf (FELDMAN et al., 1981c). Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass es sich bei den Abszessen der Hunde einerseits um sterile und andererseits möglicherweise weniger ausgeprägte Entzündungen handelte.

Die Proteinwerte der Katzen mit experimentell erzeugter AID (MAHAFFEY und SMITH, 1978; WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983; WEISS, 1988) und mit natürlich entstandener AID (KOHN, 2001) wurden nicht beschrieben, so dass ein Vergleich nicht möglich ist.

Die 2 Katzen, die einen Hkt-Abfall innerhalb des Referenzbereiches zeigten sowie die Katze, die keine Hkt-Abnahme aufwies, hatten ebenfalls veränderte Proteinwerte. Nicht untersucht wurde die Art der Hyperglobulinämie, die mittels Elektrophorese in weiteren Studien abgeklärt werden könnte.

5.3.5 Hämostasestörungen: Thrombozyten, PT und aPTT

Bei 4 Katzen mit Abszess und einer mit Pyothorax lagen die Thrombozytenzahlen in allen Gerätemessungen über $180 \times 10^9/l$, so dass bei diesen Katzen, wie von MORITZ und HOFFMANN (1997) beschrieben, eine Thrombozytopenie ausgeschlossen werden konnte. Bei 21 Katzen fiel in der Gerätemessung eine Thrombozytopenie auf, die bei 3 Tieren durch manuelle Zählung überprüft und bei 2 Katzen (Pyometra und Abszess) bestätigt wurde. Bei der Katze mit Pyometra bestand aufgrund der verlängerten PT und aPTT in Kombination mit der gleichzeitigen Thrombozytopenie ($130 \times 10^9/l$) der Verdacht einer DIC. Bei der Katze mit Abszess wurde 2 Tage nach Feststellung der manuell bestätigten Thrombozytopenie ($39 \times 10^9/l$) die Gerinnungszeiten bestimmt, die im Referenzbereich lagen. Auch die Thrombozytenzahl hatte sich in der Gerätemessung wieder normalisiert. Die Ursache der Thrombozytopenie blieb bei dieser Katze somit unklar. Neben einer DIC, die bei dieser Katze eher unwahrscheinlich ist, wäre eine Thrombozytensequestrierung im Entzündungsgebiet, Milz oder Leber denkbar, aber nicht belegbar. Eine Untersuchung auf antithrombozytäre Antikörper, um eine immunbedingte Thrombozytopenie (ITP) nachzuweisen (JAIN und SWITZER, 1981), erfolgte nicht. Eine ITP ist aber aufgrund der schnellen Normalisierung der Thrombozytenzahl ohne immunsuppressive Therapie eher unwahrscheinlich. Bei den 18 Patienten mit maschinell nachgewiesener Thrombozytopenie lagen möglicherweise falsch niedrige Werte vor (Pseudothrombozytopenie), die bei Katzen infolge Agglomeratbildung der Thrombozyten oder aufgrund einer Überlappung der Größe von Erythrozyten und

Thrombozyten entstehen können (WEISER und KOCIBA, 1984; MORITZ und HOFFMANN, 1997; LINDEN, in Vorbereitung).

Die Gerinnungszeiten wurden bei 5 weiteren Katzen bestimmt, bei denen keine manuelle Thrombozytenzählung erfolgte. Bei einer Katze mit Abszess und 2 Tieren mit Pyothorax waren die Gerinnungszeiten normal, während eine Katze mit Abszess einen Tag prä OP eine verlängerte PT und aPTT sowie eine Thrombozytopenie in der Gerätemessung aufwies, was auf eine DIC hindeutete. Eine isolierte Verlängerung der aPTT und maschinelle Thrombozytopenie wurde bei einer Katze mit Fettgewebsnekrose festgestellt, so dass als Ursache eine DIC möglich war.

KOHN (2001) berichtete, dass 4 von 11 Katzen mit AID, bei denen die PT und aPTT bestimmt wurde, eine DIC hatten. Drei Tiere litten an einer Fettgewebsnekrose und ein Tier an einem duodenalen Lymphom. Bei 9 von 16 Katzen mit AID und manueller Thrombozytenzählung bestand eine Thrombozytopenie, deren Ursache nicht weiter diskutiert wurde.

5.4 Pathomechanismen der AID

5.4.1 Verminderte Eisenverfügbarkeit

Eisen

Die AID wird beschrieben als Anämie, die mit einem funktionellen Eisenmangel einhergeht, d.h. durch eine gesteigerte Erythrophagozytose und Apoferritinsynthese kommt es zu einer verminderten Serum-Eisenkonzentration und erhöhten Konzentration von Speichereisen im Knochenmark, welches nicht zur Erythropoese zur Verfügung steht. Eine Reduktion der Eisenkonzentration (Hypoferrämie) wird in der Humanmedizin als sine qua non für die Diagnose einer AID angegeben (ERSLEV, 2001). BUSH et al. (1956) beschrieben 6 Patienten mit einer AID infolge Tuberkulose, Lymphangitis und Pneumonie, die alle erniedrigte Serum-Eisenkonzentrationen und eine beschleunigte Eisen-Turnoverrate aufwiesen. Bei Patienten mit AID infolge Polytraumata waren die Serum-Eisenwerte 2 Tage nach dem Trauma signifikant erniedrigt und blieben über den Beobachtungszeitraum von 9 Tagen erniedrigt (HOBISCH-HAGEN et al., 2001). Auch bei 12 Hunden mit AID infolge Injektion von Freund's-Adjuvans wurde zum Zeitpunkt einer Hkt-Abnahme um 20% eine signifikante Abnahme der Serum-Eisenkonzentration von basal $113,1 \pm 8,2 \mu\text{g/dl}$ auf $62,3 \pm 13,6 \mu\text{g/dl}$ festgestellt (FELDMAN et al., 1981a).

Bei 5 Katzen wurde 2 Tage nach einer Terpentinjektion eine signifikant verminderte Eisenkonzentration festgestellt, die 2-3 Tage nach Abszessspaltung wieder auf Basalwerte anstieg. Der durchschnittliche Hkt der 5 Tiere stieg zeitgleich an, lag aber noch nicht im Referenzbereich (WEISS et al., 1983).

In der vorliegenden Studie waren die Eisenkonzentrationen entgegen den Beschreibungen der AID von Mensch und Hund nur selten, d.h. bei 3 von 23 Katzen (13%), erniedrigt. VOJVODA (1989) wies bei 4 von 9 Katzen mit einer AID (44,4%) erniedrigte Plasma-Eisenkonzentrationen nach. Eine Ursache für das seltene Auftreten einer Hypoferrämie in unserer Studie könnte darin bestehen, dass die Eisenbestimmungen zu unterschiedlichen

Zeitpunkten im Krankheitsverlauf erfolgten. In der vorliegenden Studie traten die erniedrigten Eisenkonzentrationen später im Krankheitsverlauf auf als in der experimentellen Beschreibung (WEISS et al., 1983), d.h. bei 2 Katzen mit Abszess 2 und 12 Tage bzw. 6 Tage nach Abszessspaltung und bei einer Katze mit Fettgewebsnekrose 3 und 10 Tage post OP.

Bei 11 Tieren (47,8%) lagen die Serum-Eisenkonzentrationen im unteren Drittel des Referenzbereiches. Bei einer dieser 11 Katzen erfolgte die Eisenbestimmung in der Entstehungsphase des Abszesses, d.h. 7 Tage vor Abszessspaltung. Möglicherweise war der Serum-Eisenspiegel nicht erniedrigt, weil die Entzündung noch nicht maximal ausgeprägt war. Bei 4 weiteren Katzen mit Abszess wurden Eisenwerte im unteren Drittel des Referenzbereiches zwischen dem Tag der OP und 5 Tagen post OP gemessen, bei 3 Katzen mit Pyothorax zwischen dem 7. und 11. Tag nach Therapiestart, bei einem Tier mit Mykobakterien-Infektion 2 und 51 Tage post OP und bei 2 Patienten mit Fettgewebsnekrose zwischen dem Tag prä OP und 14 Tagen post OP. Bei 7 Tieren (30,4%) lag die Eisenkonzentration im mittleren und bei lediglich 2 Katzen (8,7%) im oberen Drittel des Referenzbereiches.

Da die Serum-Eisenkonzentration der anämischen Katzen selten erniedrigt war und beide Katzen mit wiederholt erniedrigten Serum-Eisenkonzentrationen zeitgleich einen Hkt-Anstieg aufwiesen, scheint eine verminderte Eisenverfügbarkeit bei der Entstehung der AID der Katze möglicherweise von untergeordneter Bedeutung zu sein. Auch in der Humanmedizin hat der gestörte Eisenmetabolismus eine größere Bedeutung für die Diagnostik der AID als für die Pathogenese. Ein erniedrigter Eisenspiegel deutet neben einer Eisenmangelanämie auf eine AID hin und kann durch die Parameter TIBC, Ferritin, Transferrinsättigung und Transferrin-Rezeptoren von der Eisenmangelanämie abgegrenzt werden (ERSLEV, 2001). Bei der Katze geht die AID nach der vorliegenden Studie eher selten mit einem erniedrigten Eisenspiegel einher, und eine normale Eisenkonzentration schließt eine AID nicht aus. Zu beachten ist, dass auch in den experimentellen Untersuchungen von Hund und Katze lediglich von einer signifikanten Abnahme der Eisenkonzentration im Serum im Vergleich zur Kontrollgruppe berichtet wird (FELDMAN et al., 1981a, b und c; WEISS et al., 1983; BAKER et al., 1988) ohne dass erwähnt wurde, wieviele Patienten Werte unterhalb des Referenzbereiches entwickelten. Da in dieser klinischen Studie keine Werte vor Krankheitsbeginn herangezogen werden können, ist eine derartige Aussage nicht möglich, eine Abnahme der Serum-Eisenkonzentration konnte aber bei 5 von 10 Katzen mit Wiederholungsmessungen bestätigt werden. Zwei dieser 5 Tiere hatten Eisenspiegel unterhalb des Referenzbereiches, und bei 3 Katzen lagen niedrige Werte von 37 $\mu\text{g}/\text{dl}$ und 38 $\mu\text{g}/\text{dl}$ vor. Diese Abnahme der Eisenkonzentration wurde zwischen dem 6. und 51. Tag post OP festgestellt. Demnach können die Eisenkonzentrationen bei klinisch erkrankten Katzen über einen längeren Zeitraum abnehmen, als in der Untersuchung der Katzen mit experimentell induzierten Abszessen festgestellt wurde (WEISS et al., 1983). Die Eisenkonzentrationen der Katzen mit experimentell erzeugten Abszessen waren bereits nach 2-3 Tagen post OP auf Basalwerte angestiegen, während sie in der vorliegenden Studie bei 2 Katzen mit Abszess 6 und 18 Tage post OP noch sanken. Eine Abnahme der Serum-Eisenkonzentration wurde auch bei einer Katze mit Pyometra an Tag 11 post OP, mit Mykobakterien-Infektion an Tag 51 nach Vorstellung und bei einem Tier mit Fettgewebsnekrose 14 Tage nach Versorgung festgestellt, wobei alle 3 Katzen zu diesem Zeitpunkt noch klinisch erkrankt waren. Es kommt bei der AID klinisch erkrankter Katzen also

zu einer Abnahme der Serum-Eisenkonzentration, die je nach Meßzeitpunkt im Krankheitsverlauf nicht zwangsläufig unterhalb des Referenzbereiches liegen muß.

Eine Zunahme der Eisenkonzentration im Krankheitsverlauf wurde bei 5 von 10 Katzen nachgewiesen. Bei den 4 Katzen mit einem Abszess wurde eine Konzentrationszunahme ab dem 3. Tag post OP festgestellt, was wiederum den Angaben der experimentellen Studie entspricht (WEISS et al., 1983) und bei einer Katze mit Fettgewebsnekrose stieg die Eisenkonzentration 10 Tage post OP an. Der Anstieg der Eisenkonzentration hängt somit vermutlich vom Ausmaß und der Dauer der Grundkrankheit ab. Auch beim Hund wurde das Minimum der Eisenkonzentration erst 7 Tage nach der Infektion mit *Ehrlichia platys* (BAKER et al., 1988) bzw. ein Anstieg der Eisenkonzentration auf Ausgangswerte erst 30 Tage nach der Injektion von Terpentin (FELDMAN et al., 1981c) festgestellt.

Die direkte Korrelation von Serum-Eisenkonzentrationen und MCV-Werten deutet darauf hin, dass niedrige Serum-Eisenspiegel mit einer geringeren Erythrozytengröße einhergingen.

TIBC

In der Humanmedizin und auch beim Hund ist die TIBC neben Ferritin ein wichtiges Unterscheidungskriterium zum Vorliegen einer AID oder Eisenmangelanämie. Die TIBC ist bei der AID des Menschen (FUCHS et al., 1993; ERSLEV, 2001) und des Hundes (FELDMAN et al., 1981c; BAKER et al., 1988) typischerweise normal oder erniedrigt und bei der Eisenmangelanämie normal oder erhöht (CRAMER, 1974; HARVEY et al., 1982; WEISER und KOCIBA, 1983; WEISER und O'GRADY, 1983; HARVEY, 2000). Durch eine entzündliche Erkrankung kommt es zu einer Immunreaktion, welche die Transferrinsynthese durch die Hepatozyten hemmt und dadurch zu einer verminderten Eisenbindungskapazität führt (CRAMER, 1974; THOMAS, 2000). So wurde die durchschnittliche TIBC bei Menschen mit AID mit 200 µg/dl und mit Eisenmangelanämie mit 450 µg/dl angegeben bei einem Referenzbereich von 40-250 µg/dl (ERSLEV, 2001). Bei Hunden mit einer AID wurde eine signifikant erniedrigte mittlere TIBC 14-28 Tage nach experimenteller Infektion mit *Ehrlichia platys* (BAKER et al., 1988) bzw. 8-12 Tage nach Induktion eines iatrogenen Abszesses festgestellt (FELDMAN et al., 1981c). Bei der AID der Katze hingegen wurden bisher weder in den experimentellen Untersuchungen (WEISS und KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983) noch in den klinischen Beschreibungen (KOHN, 2001) Angaben über die TIBC, die Konzentration von Transferrin oder die Transferrinsättigung gemacht.

In der vorliegenden Studie war die TIBC wie bei Mensch und Hund beschrieben in der Regel normal oder erniedrigt, d.h. bei 9 von 23 Katzen (39,1%) war sie erniedrigt, bei 11 Tieren (47,8%) im unteren Drittel und bei 3 Katzen (13%) im mittleren Drittel des Referenzbereiches. Die erniedrigten Werte wurden zwischen dem Tag prä OP und 12 Tagen post OP festgestellt, währenddessen Konzentrationen im Referenzbereich zwischen 7 Tagen vor bis zu 51 Tagen nach der operativer Versorgung der Grunderkrankung auftraten. Bei 10 Katzen wurden Mehrfachbestimmungen durchgeführt. Im Verlauf der Krankheit nahm die TIBC bei 4 von 10 Patienten (40%) ab und stieg bei 6 Katzen (60%) an.

Nach unseren Beobachtungen könnte die AID der Katze von einer Eisenmangelanämie durch eine erniedrigte TIBC abgegrenzt werden. Bei einer Katze mit Eisenmangelanämie war die Eisenkonzentration mit 41 µg/dl und die Transferrinsättigung mit 12% erniedrigt (Referenzbereich 80-110 µg/dl, 27-35%) und die TIBC mit 342 µg/dl entsprechend erhöht (FULTON et al., 1988). Bei 2-4 Wochen alten Katzenwelpen mit Mikrozytose war die

Eisenkonzentration und Transferrinsättigung signifikant niedriger als bei Welpen ohne Mikrozytose (WEISER und KOCIBA, 1983). Demnach deutet eine erhöhte TIBC auf eine Eisenmangelanämie hin, während eine erniedrigte TIBC oder normale TIBC in Kombination mit einer erhöhten Ferritinkonzentration auf eine AID hinweist.

Laut THOMAS und THOMAS (2002) unterliegen die Parameter Serum-Eisen, TIBC bzw. Transferrinsättigung großen diurnalen Schwankungen und Änderungen von Tag zu Tag, so dass sie den Hämoglobingehalt der Retikulozyten (Cellular content of reticulocytes=CHR), den prozentualen Anteil hypochromer Erythrozyten an der gesamten Erythrozytenzahl (Proportion of hypochromic red cells=%HYPO) sowie die Transferrinrezeptoren (sTfR) zur Beurteilung eines absoluten oder funktionellen Eisenmangels im Knochenmark bevorzugen. Besteht eine Balance zwischen Eisenbedarf und Eisenversorgung zur Erythropoese, so beträgt der CHR ≥ 28 pg und der %HYPO $\leq 5\%$. Demgegenüber deutet ein CHR < 28 pg und %HYPO $\leq 5\%$ auf einen aktuellen und ein CHR < 28 und %HYPO $> 5\%$ auf einen länger bestehenden Funktionseisenmangel hin. Diese Parameter stehen bei der Katze bisher nicht zur Verfügung.

Ferritin

Bei der AID des Menschen kommt es zu einer Zytokin-vermittelten vermehrten Synthese von Apoferritin und damit zu einer vermehrten Speicherung von Eisen in Form von Ferritin im Knochenmark, welches nicht zur Erythropoese zur Verfügung steht und eine eisenlimitierte Erythropoese hervorruft (KONIJN und HERSHKO, 1977; ROGERS et al., 1991; WEISS et al., 1993 und 1995). Bei Hunden mit einer AID wurden normale oder erhöhte Eisenkonzentrationen im Knochenmark bei gleichzeitig verminderter Erythropoese und verminderten Serum-Eisenkonzentrationen nachgewiesen. Bei 12 (FELDMAN et al., 1981a) bzw. 16 Hunden (FELDMAN et al., 1981c) wurde nach subkutaner Injektion von Freund-Adjuvans eine Zunahme des retikuloendothelial gespeicherten Eisens im Knochenmark von basal Grad 1 auf Grad 3 bzw. von Grad 0-2 auf Grad 1-4 nachgewiesen (Grad 0=kein färbbares Eisen, Grad 4=große Mengen anfärbbaren Eisens) bei einer gleichzeitig signifikanten Abnahme der Serum-Eisenkonzentration und der TIBC. Bei 5 Hunden sank 21 und 35 Tage nach *Ehrlichia platys*-Infektion das Verhältnis myeloider Vorläuferzellen zu erythroiden Vorläuferzellen im Knochenmark von basal 2:1 auf 0,6 bzw. 1,4:1 ab, während die Serum-Eisenkonzentration und die TIBC gleichzeitig erniedrigt waren und die Eisenfärbung des Knochenmarks adäquate Konzentrationen ergab. Die Ferritinkonzentration wurde nicht bestimmt.

Bei Katzen mit experimentell induzierten Abszessen wurde ebenfalls eine Abnahme der Serum-Eisenkonzentrationen und eine nicht-regenerative Anämie festgestellt, so dass angenommen wird, dass der AID der Katze ebenfalls eine Eisenstoffwechselstörung zugrundeliegt. Da bei gesunden Katzen kein anfärbbares Eisen im Knochenmark vorhanden ist, ist es nicht möglich, durch die Färbung von Knochenmarkaspiraten oder -biopsien eine Aussage über das Ausmaß gespeicherten Eisens im Knochenmark zu machen (WANER und HARRUS, 2000; GIGER, 2000a). Das nicht in Form von Häm gebundene Eisen kann bei der Katze als Serum-Ferritin gemessen werden. Der Korrelationskoeffizient zwischen Serum-Ferritin und nicht an Häm gebundenem Eisen in Milz und Leber ist dem beim Hund vergleichbar. Daher wird bei der Katze die Serum-Ferritinkonzentration zur Beurteilung des Speichereisens herangezogen (ANDREWS et al., 1994). Bei Menschen mit einer AID ist

dieser Wert typischerweise normal oder erhöht, bei der Eisenmangelanämie erniedrigt (HARVEY, 2000).

In der vorliegenden Studie wurden bei 14 von 23 Patienten (60,9%) erhöhte Ferritinkonzentrationen (148-5.586 ng/ml) festgestellt, während sie bei 9 Katzen (39,1%) im Referenzbereich lagen. Demnach geht die AID der Katze wie beim Menschen überwiegend mit erhöhten und z.T. mit Ferritinkonzentrationen im Referenzbereich einher.

Da Ferritin im Serum ein Akute-Phase-Protein ist, deren Konzentration durch entzündliche Erkrankungen ansteigt und beim Menschen von einem Anstieg des C-reaktiven Proteins begleitet wird, hat der Serum-Ferritinspiegel bei der AID im Gegensatz zum entzündungsfreien Zustand nur noch eine eingeschränkte Beziehung zur Speichereisenreserve. So weisen Ferritinwerte von $< 15 \mu\text{g/l}$ (Frau) bzw. $< 30 \mu\text{g/l}$ (Mann) zwar sicher auf einen Eisenmangel hin, Werte im Bereich von 15 (30) – $100 \mu\text{g/l}$ erlauben jedoch keine Aussage über das Ausmaß der Speichereisenreserve (THOMAS und THOMAS, 2002). COENEN et al. (1991) berichten von einem cut-off-Wert von $< 70 \mu\text{g/l}$, der für einen Eisenmangel spricht. Speichereisenreserven sollten nach ERSLEV (2001) nur bei Ferritinwerten von $> 60 \mu\text{g/l}$ als normal oder erhöht betrachtet werden. Daher wird die Bestimmung des CHr und %HYPO zur Messung eines funktionellen Eisenmangels in der Humanmedizin bevorzugt (THOMAS und THOMAS, 2000).

Bei der Katze stehen Messungen des CHr und %HYPO nicht zur Verfügung, und zum Ausmaß eines Ferritin-Anstiegs bzw. zur Dauer der Konzentrationserhöhung bei entzündlichen Erkrankungen liegen bisher keine Untersuchungen vor. Anzunehmen ist, dass die erhöhten Konzentrationen auf die Entzündung zurückzuführen waren, da alle Katzen zum gleichen Zeitpunkt auch erhöhte α_1 -AGP-Konzentrationen aufwiesen. Die erhöhten Ferritin-Konzentrationen wurden in allen Krankheitsgruppen festgestellt und wurden zwischen 7 Tagen vor bis zu 51 Tagen nach Therapiebeginn gemessen. Im Referenzbereich lagen die Ferritinkonzentrationen zwischen einem Tag vor bis zu 11 Tagen nach Therapiebeginn bei Katzen mit Abszess, Pyothorax, Pyometra und Fettgewebsnekrose vor. Somit kann weder durch die Grunderkrankung noch durch die unterschiedlichen Zeitpunkte der Ferritinbestimmung erklärt werden, dass einige Tiere eine erhöhte und andere eine Ferritinkonzentration im Referenzbereich aufwiesen. Da bei 2 von 9 Katzen mit normaler Ferritinkonzentration zeitgleich eine normale Hp-Konzentration und bei einer Katze eine normale Leukozytenzahl vorlagen, wäre ein Abklingen der Entzündung bei diesen 2 Katzen mit Pyothorax als Erklärung denkbar. Bei einer Katze stieg der Hkt 5 Tage später an, die andere Katze war bis zu diesem Zeitpunkt nicht anämisch geworden. Bei den anderen 7 Tieren waren die Hp-Konzentrationen noch erhöht.

5.4.2 Verkürzte Erythrozytenüberlebenszeit

5.4.2.1 Direkter Coombs-Test

Ein weiterer Pathomechanismus der AID bei Mensch (CARTWRIGHT, 1966), Hund (RIGBY, 1962), Ratte (MIKOLAJEW et al., 1969a und 1969b) und Katze (WEISS und KREHBIEL, 1983) besteht in der verkürzten Erythrozytenüberlebenszeit.

WEISS und McCLAY (1988) wiesen bei 4 Katzen 5 Tage nach der Induktion eines sterilen Abszesses mittels direktem Antiglobulintest eine Mikroagglutination nach, die vor der

Terpentin-Injektion noch negativ war. Vermutlich kann es durch eine Membranveränderung der Erythrozyten zu einer Bindung von IgG und dadurch zu einer verfrühten Phagozytose der Erythrozyten kommen (WEISS und McCLAY, 1988). Die Oberflächenveränderungen könnten durch Hydrogenperoxid und Superoxid (WEISS und KLAUSNER, 1988) sowie durch Serin-Proteasen (WEISS et al., 1992) aus aktivierten Granulozyten ausgelöst werden. Desweiteren wurde eine Membranlipidperoxidation durch Einwirkung toxischer Sauerstoffradikale, Superoxide, Hydroxylradikale, hypochloriger Säuren und Chloraminen aus aktivierten neutrophilen Granulozyten beschrieben (CLASTER et al., 1984; GRISHAM et al., 1984; DALLEGRI et al., 1985; VERCELOTTI et al., 1985).

In der vorliegenden Studie war der Coombs-Test bei 2 der 10 untersuchten Katzen (20%) positiv, wobei bei keiner Katze eine Agglutination nachweisbar war. Eine der beiden Katzen litt an einem Pyothorax und war 9 Tage nach Therapiebeginn IgG positiv. Die Anämie bestand zu diesem Zeitpunkt bereits seit 7 Tagen und war zum Zeitpunkt des Coombs-Tests sowie auch 2 Tage später nicht-regenerativ. Die geringgradig erhöhten Bilirubinkonzentrationen 6 und 13 Tage nach Therapiebeginn ($6 \mu\text{mol/l}$ und $7 \mu\text{mol/l}$) wiesen auf eine Hämolyse und somit auf eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit hin.

Bei der anderen Katze der vorliegenden Studie wurde C3b mittels Coombs-Test 14 Tage nach der Erstvorstellung nachgewiesen. Diese Katze war seit längerer Zeit an einer Mykobakterien-Infektion der Haut erkrankt und hatte über einen Beobachtungszeitraum von 51 Tagen eine nicht-regenerative Anämie. Die Bilirubinwerte dieser Katze lagen mehrmals im Referenzbereich und gaben somit keinen Hinweis auf eine Hämolyse. Komplement vermag die Phagozytose von IgG-beladenen Erythrozyten um 80% zu verstärken, jedoch kommt es durch die alleinige Aktivierung von Komplement ohne IgG-Bindung nicht zur Hämolyse (CHRISTIAN, 2000).

In einer anderen klinischen Studie war der direkte Coombs-Test bei einer von 20 getesteten Katzen mit AID (5%) positiv. Die Katze litt an einer Cholangiohepatitis als Grunderkrankung, und es lagen keine weiteren Hinweise auf eine hämolytische Anämie vor (KOHN, 2001). Eine Ursache für den seltenen Nachweis der Erythrozyten-gebundenen Antikörper in beiden klinischen Studien könnte in einem unterschiedlichen Testsystem begründet sein. Sowohl in den klinischen Studien als auch in der experimentellen Untersuchung (WEISS und McCLAY, 1988) wurde ein goat-anti-cat IgG-Antikörper verwendet, wobei sich die Firmen unterschieden. In der vorliegenden Studie galt der Coombs-Test als positiv bei einer makroskopisch sichtbaren Agglutination der Blutprobe in der 24-Lochplatte. WEISS und McCLAY (1988) interpretierten den Coombs-Test als 1+ positiv bei 3-5 agglutinierenden Erythrozyten.

In der vorliegenden Studie war desweiteren auffällig, dass die beiden Coombs-Tests 9 und 14 Tage nach Vorstellung der Katzen positiv waren, während alle anderen Coombs-Tests zu einem früheren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf untersucht wurden (1 Tag prä OP bis 8 Tage post OP). In der Untersuchung von WEISS und McCLAY (1988) war der Coombs-Test 3 Tage nach Ausbildung des Abszesses bei 2 von 4 Katzen und nach 5 Tagen bei allen 4 Tieren positiv.

5.4.2.2 Bilirubin

WEISS und KREHBIEL (1983) wiesen eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit feliner Erythrozyten im Rahmen einer AID durch radioaktive Markierung der Erythrozyten nach.

Eine Hyperbilirubinämie kann ebenfalls auf eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit hinweisen, wenn eine hepatische oder posthepatische Ursache ausgeschlossen werden kann. In unserem Patientengut trat eine milde Hyperbilirubinämie bei 6 von 26 Katzen (23,1%) auf. In der Untersuchung von 29 klinisch erkrankten Katzen mit AID fiel eine Hyperbilirubinämie von $> 0,3$ mg/dl bei 11 Katzen (37,9%) auf. Die Werte lagen zwischen 0,33 mg/dl und 5,1 mg/dl, wobei 3 Katzen an einer Hepatitis litten, 3 Tiere an einem alimentären Lymphom, 2 an einer Fettgewebsnekrose und je ein Tier an einem Abszess, an einer Pankreatitis und an einer Pyelonephritis (KOHN, 2001). In den experimentellen Untersuchungen der AID der Katze wurden keine Angaben über Bilirubinwerte gemacht.

Eine Ursache für den unterschiedlichen Anteil von Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten liegt vermutlich in den unterschiedlichen Grundkrankheiten beider Studien. In der vorliegenden Arbeit litten 2 Tiere mit Hyperbilirubinämie an einem Abszess und 4 Katzen an einem Pyothorax. Eine hepatische oder posthepatische Ursache der Hyperbilirubinämie konnte ausgeschlossen werden, während sie in der Studie von KOHN (2001) bei einem Teil der Patienten bei den Katzen mit Hepatitis, alimentärem Lymphom und Pankreatitis möglicherweise eine Rolle gespielt hat. Da die Bilirubinwerte z.T. erst einige Tage nach Entstehung der Anämie erhöht waren, scheint eine Hämolyse nicht nur an der Entstehung, sondern auch an der Aufrechterhaltung der Anämie beteiligt zu sein. Bei einer Katze mit Pyothorax fiel der Hkt lediglich innerhalb des Referenzbereiches ab. Da auch bei dieser Katze die Bilirubinkonzentration geringgradig erhöht war, war eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit vermutlich an dem Hkt-Abfall ursächlich beteiligt.

Bei den Untersuchungen von CARTWRIGHT et al. (1946a) und CARTWRIGHT und WINTROBE (1952) traten keine erhöhten Bilirubinwerte auf, und in anderen Untersuchungen der AID des Menschen und des Hundes wurden keine Bilirubinwerte erwähnt.

5.4.2.3 Osmotische Fragilität (OF) der Erythrozyten

Bei 17 der 26 Katzen wurde die MOF bestimmt. Die Werte lagen zwischen 0,44% und 0,65% bei einem MW von $0,493 \pm 0,056$ und einem Median von 0,480%. Die durchschnittlichen und mittleren MOF-Werte unterschieden sich nicht signifikant von denen der gesunden Kontrollkatzen (MW: 0,482, M: 0,480%). Eine MOF oberhalb des laboreigenen Referenzbereiches hatten lediglich 2 der 17 getesteten Katzen (11,8%), wobei eine Katze an einem Pyothorax und eine andere an einer Fettgewebsnekrose erkrankt war und 7 Tage nach Therapiestart bzw. am Tag vor der operativen Versorgung der Nekrose getestet worden waren. Nach HARRIS und KELLERMEYER (1970) besteht eine positive Korrelation zwischen abnormen OF-Werten und einer verkürzten erythrozytären Überlebenszeit, so dass die erhöhten MOF-Werte der 2 AID-Patienten auf eine verfrühte Erythrozytenzerstörung hinweisen könnten. Die Bilirubinwerte beider Katzen waren zeitgleich und bei weiteren Messungen immer im Referenzbereich.

Die erhöhte Fragilität der Erythrozyten in hypotoner Lösung kann möglicherweise durch Membranveränderungen infolge der Entzündung verursacht sein. Eine erhöhte OF der Erythrozyten kann durch Defekte des Membranskelettes, Bindung von Antikörpern oder Komplement an die Erythrozytenoberfläche hervorgerufen werden (JANDL, 1966). In der vorliegenden Studie konnten bei einer Katze eine Bindung von IgG und bei einem Tier von C3b auf der Erythrozytenoberfläche nachgewiesen werden, die MOF dieser beiden Katzen lag jedoch im Referenzbereich.

Eine erhöhte MOF wies in dieser Studie somit wesentlich seltener auf eine verkürzte erythrozytäre Überlebenszeit hin als in einer weiteren klinischen Studie (KOHN, 2001). In der Untersuchung von KOHN (2001) hatten 20 von 28 Katzen (71,8%), die an einer AID infolge verschiedener entzündlicher Erkrankungen oder Neoplasien litten, eine erhöhte MOF der Erythrozyten im Vergleich mit den gesunden Kontroll-Katzen. Bei 9 Katzen lag die MOF zwischen 0,55-0,60%, bei 5 zwischen 0,61-0,66% und bei den restlichen 6 über 0,66%. Ein Grund für den höheren Anteil an Patienten mit erhöhter MOF könnte in den unterschiedlichen Grundursachen der AID beider Studien liegen. So hatten in der Untersuchung von KOHN (2001) 4 von 5 Katzen mit einer Fettgewebsnekrose eine erhöhte MOF, wogegen in dieser Studie lediglich eine der 4 Katzen mit Fettgewebsnekrose getestet wurde und ebenfalls eine erhöhte MOF aufwies. Widersprüchlich sind die Beobachtungen bei den Katzen mit einem Abszess, da in der vorliegenden Studie alle 9 getesteten Katzen eine MOF im Referenzbereich hatten (0,44-0,53%), währenddessen die Werte bei allen 4 Katzen mit Abszess in der Untersuchung von KOHN (2001) erhöht waren (0,56-0,68%). Eine erniedrigte MOF lag weder in unserer Studie noch in der klinischen Studie der 29 Katzen mit AID vor (KOHN, 2001). Erniedrigte MOF-Werte traten unter 82 Katzen mit verschiedenen Anämieformen bei 2 Katzen mit chronischer Blutungsanämie (0,38%, 0,40%) und bei einer von 15 Katzen mit akuter Blutungsanämie (0,42%) auf, während die Werte bei 7 Katzen mit akuter Blutungsanämie erhöht waren (0,56-0,69%). Die AID lässt sich demnach anhand der Höhe der erythrozytären MOF von einer chronischen, nicht aber von einer akuten Blutungsanämie abgrenzen.

5.4.3 Verminderte Erythropoese

Daten über EPO-Konzentrationen bei Katzen mit AID wurden bisher nur in einer experimentellen Studie erhoben (WEISS et al., 1983) und in keiner klinischen Untersuchung überprüft. Ein Pathomechanismus der AID des Menschen besteht in der inadäquaten Bildung von EPO trotz vorliegender Anämie (WARD et al., 1971; BAER et al., 1987; PINCUS et al., 1990; KRAFTE-JACOBS et al., 1994; ROGIER et al., 1997; HOBISCH-HAGEN et al., 2001). Auch bei Hunden mit AID wurden trotz der Anämie nur geringgradig erhöhte EPO-Konzentrationen nachgewiesen (BORMANN-HOLLSTEIN, 1993). Bei 5 Katzen mit AID infolge experimentell induzierter Abszesse stiegen die EPO-Konzentrationen zwar mit Entstehung der Anämie an, der Anstieg war aber nicht signifikant und bewegte sich innerhalb des Referenzbereiches (WEISS et al., 1983).

In der vorliegenden Untersuchung lagen die EPO-Konzentrationen ebenfalls trotz gering- und mittelgradiger Anämie bei 4 von 13 Katzen (30,8%) im Referenzbereich. Entsprechend dem niedrigen EPO-Spiegel hatten 3 dieser Katzen eine nicht-regenerative Anämie. Eine Katze hatte jedoch eine geringgradig regenerative Anämie (84.450 aggr. Retik./ μ l).

Bei 8 von 13 anämischen Tieren (61,5%) kam es, wie bei der AID des Menschen beschrieben, zu einer lediglich geringgradigen Erhöhung der EPO-Konzentration. Die Katzen waren gering- bis mittelgradig anämisch und hatten EPO-Konzentrationen zwischen 23-106 U/l. In vitro-Studien an isolierten Rattennieren und humanen Hepatomzellen konnten nachweisen, dass die verminderte Synthese von EPO durch eine IL-1 α -, IL-1 β - und TNF α -vermittelte Hemmung der EPO-Gen-Expression verursacht wird (ROODMAN et al., 1987;

SCHOOLEY et al., 1987; JELKMANN et al., 1992; FANDREY et al., 1994) sowie durch IL-6 ausgelöst werden kann (JELKMANN, 1998). Ob diese Zytokine auch für die AID der Katze verantwortlich sind, wurde bisher nicht untersucht.

Eine Katze mit Fettgewebsnekrose fiel auf durch deutlich erhöhte EPO-Konzentrationen (716 U/l und 565 U/l), gemessen 6 und 10 Tage post OP. EPO-Konzentrationen in dieser Größenordnung fand BORNMANN-HOLLSTEIN (1993) bei einer Katze mit einer regenerativen, immunhämolytischen Anämie (Hkt 0,17 l/l, EPO 313 U/l), während 2 Katzen 2-4 Tage nach einer akuten Blutung ein EPO-Maximum von 55 U/l und 59 U/l entwickelten. Auch bei einem Hund mit einer Anämie infolge akuter Entzündung wurde ein ähnlich hoher EPO-Spiegel von 601 U/l bei einem Hkt von 0,16 l/l gemessen, während ein anderer Hund mit AID trotz eines Hämatokrits von 0,21 l/l einen EPO-Wert im Referenzbereich hatte (18 U/l). Auch in der Humanmedizin wurden bei einzelnen AID-Patienten deutlich erhöhte EPO-Konzentrationen festgestellt, d.h. bei Sepsis-Patienten im präfinalen Stadium. Die Patienten, die nicht überlebten, hatten 48 Std. nach Vorstellung bzw. Entwicklung einer Sepsis signifikant höhere EPO-Konzentrationen (519 ± 205 U/l) im Vergleich zu den überlebenden Patienten (37 ± 12 U/l). Geschlußfolgert wurde somit, dass ein ansteigender hoher EPO-Spiegel einen negativen prognostischen Faktor bei Patienten mit Sepsis darstellt (ABEL et al., 1996; KRAFTE-JACOBS und BOCK, 1996). Da die ansteigenden, hohen EPO-Konzentrationen bei den nicht überlebenden Patienten mit deutlich erhöhten IL-6-Konzentrationen einhergingen und diese, im Gegensatz zu den überlebenden Patienten, im Verlauf nicht abnahmen, wurde angenommen, dass IL-6 die EPO-Produktion stimuliert (ABEL et al., 1996). In der humanen hepatischen Zelllinie Hep3B konnte nachgewiesen werden, dass IL-6 die EPO-Genexpression stimuliert (FAQUIN et al., 1994). Die Katze mit den deutlich erhöhten EPO-Werten wurde 5 Tage nach der 2. EPO-Bestimmung aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes euthanasiert.

Ein weiterer Pathomechanismus der AID des Menschen besteht in einer unzureichenden Regenerationsantwort des Knochenmarks auf gebildetes EPO (TAKASHINA et al., 1990; PETTERSSON et al., 1993; NORDSTRÖM et al., 1997). Da 6 der 8 Katzen mit geringgradig erhöhten EPO-Konzentrationen an einer nicht-regenerativen Anämie litten, ist anzunehmen, dass auch dieser Pathomechanismus bei der AID der Katze eine Rolle spielt. Bei 2 Katzen kam es zu einer geringgradigen Regenerationsantwort. Eine Katze hatte bei einem EPO-Spiegel von 45 U/l 45.000 aggr. Retik./ μ l, die andere 4 Tage nach der EPO-Bestimmung (34 U/l) 73.320 aggr. Retik./ μ l. Die Katze mit Fettgewebsnekrose und deutlich erhöhten EPO-Werten hatte trotz des hohen EPO-Spiegels von 716 U/l und der hochgradigen Anämie (Hkt 0,14 l/l) eine nicht-regenerative Anämie, d.h. auch bei dieser Katze kam es zu einer inadäquaten Regenerationsantwort auf das gebildete EPO. Vier Tage später wurde die Anämie geringgradig regenerativ (45.200 aggr. Retik./ μ l).

Die inadäquate Regenerationsantwort auf Erythropoetin wird beim Menschen durch IFN- γ (MEANS und KRANTZ, 1992) und TNF- α ausgelöst, welche in vitro zu einer Apoptose von Vorläuferzellen führen (SELLERI et al., 1995), die vermutlich durch NO mediiert ist (MACIEJEWSKI et al., 1995). Auch IL-1 α und IL-1 β haben einen inhibitorischen Effekt auf erythroide Vorläuferzellen (ROODMAN et al., 1987; SCHOOLEY et al., 1987; MAURY et al., 1988). Ob dieselben Zytokine auch für die AID der Katze verantwortlich sind, wurde bisher nicht untersucht.

Eine Katze mit Abszess hatte trotz eines normalen Hämatokrits von 0,36 l/l eine geringgradig erhöhte EPO-Konzentration, möglicherweise infolge der geringgradigen Anämie 3 Tage

zuvor. Auch bei 2 Katzen mit einer induzierten Blutungsanämie sanken die EPO-Konzentrationen nach einem Konzentrationsmaximum an den Tagen 2-4 ab und waren nach 5 Tagen noch geringgradig erhöht (BORNMANN-HOLLSTEIN, 1993).

In der vorliegenden Studie bestand bei den 14 untersuchten Katzen (13 anämische und eine nicht-anämische Katze) keine inverse Korrelation zwischen den EPO-Konzentrationen und den Hb-Spiegeln, den Hkt-Werten bzw. den Erythrozytenzahlen. Bei Patienten mit RA wurde eine inverse Korrelation zwischen EPO- und Hb-Konzentration nachgewiesen (BAER et al., 1987), während diese bei Patienten mit Sepsis (GREENDYKE et al., 1994; ABEL et al., 1996) oder Trauma (HOBISCH-HAGEN et al., 2001) fehlte. TAKASHINA et al. (1990) fanden eine negative Korrelation zwischen dem log der Serum-EPO-Konzentration und dem Hb-Spiegel bei 20 Patienten mit RA und einer Ferritinkonzentration von < 20ng/ml (klassifiziert als Eisenmangelanämie), während bei 24 RA-Patienten mit Ferritin-Werten von ≥ 20 ng/ml keine derartige Korrelation bestand. CAMACHO et al. (1991) fanden eine negative Korrelation zwischen dem log der Serum-EPO-Konzentration und der Hb-Konzentration bei Patienten mit infektiös bedingter AID, während sie in der Gruppe der entzündlich und neoplastisch bedingten AID nicht nachweisbar war. Demnach scheinen verschiedene Grunderkrankungen die EPO-Produktion in unterschiedlichem Ausmaß zu supprimieren bzw. vermögen die EPO-Produktion in Einzelfällen nicht einzuschränken. Bei der Katze wäre zu prüfen, ob sich verschiedene Ursachen, Lokalisationen oder Schweregrade der Entzündung unterschiedlich auf die EPO-Produktion auswirken und ob eine EPO-Konzentration bei der AID der Katze möglicherweise eine prognostische Bedeutung hat.

5.5 Therapie

Da die AID durch verschiedene Grunderkrankungen ausgelöst werden kann, besteht die Therapie in der gezielten Behandlung dieser auslösenden Ursache.

Eine Therapie des funktionellen Eisenmangels mit Eisenpräparaten wird nicht empfohlen, da durch die verminderte Eisenverfügbarkeit die Proliferation von Mikroorganismen, welche die AID auslösen können, behindert wird und dies somit einen protektiven Effekt im Krankheitsverlauf darstellt (JURADO, 1997). Desweiteren wird die Therapie mit Eisenpräparaten in der Humanmedizin nicht empfohlen, da die Therapie von Patienten mit chronischen Infektionen (CARTWRIGHT et al., 1946a) oder mit RA (KRANTZ, 1994; NORDSTRÖM et al., 1997) zu einer weiteren Sequestrierung des Eisens im Monozyten-Makrophagen-System führte und keinen Anstieg der Plasma-Eisenkonzentration bzw. keine Normalisierung des Hämatokrits bewirkte. Auch die experimentell induzierte AID der Katze konnte durch die Applikation von Eisenpräparaten nicht verhindert werden (WEISS et al., 1983).

Eine Therapie mit Erythropoetin, die in der Humanmedizin Anwendung findet und zu einer Normalisierung des Hämatokrits führen kann (KRANTZ, 1995; NORDSTRÖM et al., 1997), erfolgte in der vorliegenden Untersuchung nicht. In der Humanmedizin konnte durch den beschleunigten Hkt-Anstieg infolge EPO-Therapie bei Patienten mit AID infolge HIV-Infektion oder einer gelockerten Endoprothese die Anzahl der benötigten Bluttransfusionen pro Patient gesenkt werden (THOMPSON et al., 1991; HENRY et al., 1992). Bei Katzen mit experimentell induzierter AID wurde bereits von WEISS et al. (1983) nachgewiesen, dass die EPO-Konzentration zwar in der Entstehungsphase eines experimentell induzierten

Abszesses und der AID ansteigt, dieser Anstieg aber nicht signifikant ist und sich die Konzentrationen innerhalb des Referenzbereiches bewegten. Ob es allerdings wie beim Menschen durch eine Therapie mit rekombinatem humanem EPO bei Katzen mit AID zu einer beschleunigten Normalisierung des Hämatokrits kommt oder aber die Entwicklung einer AID verhindert werden kann, wurde bisher nicht überprüft.

Die AID wird typischerweise bei Mensch und Hund als gering- bis mittelgradige Anämie beschrieben, kann aber bei der Katze, wie bereits in der Untersuchung von KOHN (2001) beobachtet, auch hochgradig sein. Die EPO-Therapie könnte möglicherweise dazu dienen, auch bei Katzen mit AID die Anzahl der benötigten Bluttransfusionen zu senken oder ggf. eine Bluttransfusion zu vermeiden. In der vorliegenden Studie war die AID bei 13% der 23 anämischen Katzen hochgradig, während sie in 39,1% der Fälle mittelgradig und bei 47,9% geringgradig war. In dieser Studie benötigten 3 Katzen insgesamt 9 Vollbluttransfusionen. Auffällig war, dass nach 3 Transfusionen kein Hkt-Anstieg, sondern sogar eine weitere Hkt-Abnahme eintrat, ohne dass Hinweise für eine Transfusionsreaktion vorlagen. Bei einer dieser 3 Katzen erfolgte eine Transfusion präoperativ, so dass die Blutverluste vermutlich das transfundierte Blutvolumen übertrafen (Hkt prä OP 0,20 l/l, Transfusion 20 ml, Hkt post OP 0,18 l/l). Bei den 2 anderen Tieren ist anzunehmen, dass es aufgrund der Entzündung zu weiteren Erythrozytenverlusten kam und die Anämie ohne Transfusion möglicherweise noch ausgeprägter gewesen wäre. Bei allen 3 Katzen waren die Bilirubinkonzentrationen mehrmals im Referenzbereich. Auch WEINGART (2003) berichtete, dass 6 Katzen mit einer Anämie infolge Fettgewebsnekrose (FN) und 6 Tiere mit einer Anämie durch verschiedene entzündliche Erkrankungen (gastrointestinal, Abszess, Endometritis, Invagination/chron. Schnupfen, Peritonitis) 1-4 mal transfundiert werden mussten. Ein Hkt-Anstieg blieb nach einer Transfusion einer Katze mit FN und einer Katze mit Endometritis aus, und bei 3 Katzen mit FN kam es nach der Transfusion zu einer Hkt-Abnahme. Der ausbleibende Hkt-Anstieg bzw. die Hkt-Abnahme wurde auf Blutungen oder eine weitere Zerstörung eigener oder der Spender-Erythrozyten zurückgeführt. JURADO (1997) diskutiert den Einsatz von Bluttransfusionen bei der AID kritisch, da auch die Verabreichung von Blut eine Eisenquelle darstellt, die wiederum von Mikroorganismen für deren Wachstum verwendet werden kann.