

IV. Ergebnisse

Der Test auf thrombozytenggebundene AK war bei insgesamt 106 Hunden positiv. Diese Patienten wurden in folgende Krankheitsgruppen eingeteilt: pITP (n=30), Evans' Syndrom (n=14), sITP (n=36) und sITP + sIHA (n=9). Wegen unzureichender Dokumentation konnten 17 Hunde nicht ausgewertet werden.

1. Primäre immunbedingte Thrombozytopenie (pITP), n=30

1.1 Signalement

1.1.1 Rasse

In dieser Erkrankungsgruppe waren insgesamt 18 verschiedene Rassen vertreten, wobei Rottweiler (n=3), Cocker Spaniel (n=2), Golden Retriever (n=2) und Deutscher Schäferhund (n=2) mehrfach vorkamen. Auch 6 Mischlingshunde waren an pITP erkrankt. Das Signalement ist in Tab. 5 a und b angegeben.

Tab. 5a: Signalement der 30 Hunde mit pITP; M. = Monate, J. = Jahre; w = weiblich; wk = weiblich-kastriert; m = männlich; mk = männlich-kastriert

Patienten-Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht
1	Jagdhund	9 J.	w
2	DSH	4 J.	w
3	Terrier-Mix	3 M.	w
4	Rottweiler	7 J.	wk
5	Staffordshire-Mix	2 J.	mk
6	Riesenschnauzer-Mix	8 J.	m
7	Rottweiler	7 J.	w
8	Mischling	3 J.	m
9	Pitbull	4 J.	wk
10	Zwerg-Spitz	6 J.	w
11	Springer Spaniel	1 J.	w
12	Airedale	4 J.	m
13	Briard	2 J.	wk
14	Mischling	9 J.	w
15	Husky-Mischling	4 J.	wk
16	Akita Inu	3 J.	m
17	Pekinese	6 J.	m
18	Podenco	6 J.	wk
19	DSH	3 J.	w
20	Irish Setter	3 J.	w

Tab. 5b: Signalement der 30 Hunde mit pITP; M. = Monate, J. = Jahre; w = weiblich; wk = weiblich-kastriert; m = männlich; mk = männlich-kastriert

Patienten-Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht
21	Maremmano	5 M.	w
22	Golden Retriever	4 J.	w
23	Rottweiler	2 J.	m
24	Cocker Spaniel	10 J.	w
25	Pudel	10 J.	w
26	Hirtenhund	7 J.	w
27	Neufundländer	4 J.	w
28	Cocker Spaniel	6 J.	m
29	Golden Retriever	2 J.	w
30	Coton de Tulear	4 J.	w

1.1.2 Alter und Geschlecht

Das Alter der Hunde lag in einem Bereich zwischen 0,3 und 10 Jahren (M 4). Mit einem Anteil von 73% weiblicher Tiere (22/30) und 27% (8/30) männlicher Tiere war das Geschlechtsverhältnis zugunsten der weiblichen Tiere verschoben. Fünf der 22 weiblichen Hunde und ein männlicher Hund waren kastriert. Die Alters- und Geschlechtsverteilung wird in Abbildung (Abb.) 1 und Tab. 5 wiedergegeben.

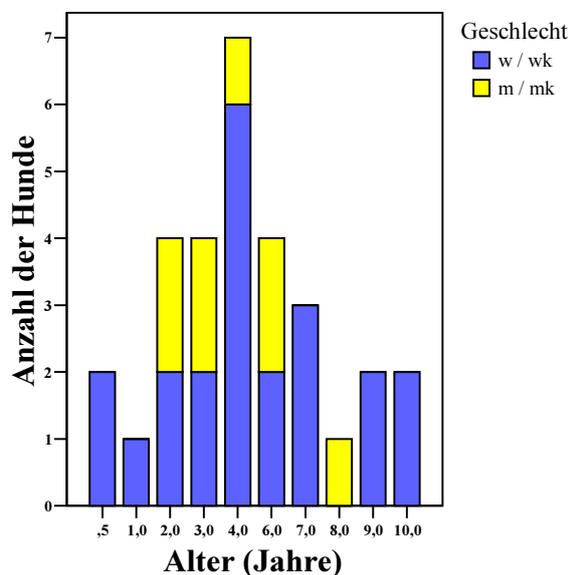


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Hunde mit pITP, w = weiblich; wk = weiblich-kastriert; m = männlich; mk = männlich-kastriert

1.2 Anamnese

Insgesamt 22 Hunde wurden aufgrund von Blutungen in der Klinik vorgestellt. Folgende Blutungsanzeichen waren dabei von den Besitzern bemerkt worden: Zahnfleischbluten (n=13), Petechien in Haut und Schleimhäuten (n=10), blutiger Kot/Meläna (n=6), Epistaxis (n=4), Hämatome (n=2), Hämaturie (n=1), Hyposphagma (n=1), Hyphäma (n=1). 5 Hunde wurden aufgrund von Problemen mit dem Bewegungsapparat vorgestellt: Schmerzen beim Aufstehen (n=2), Lahmheit beider Hintergliedmaßen (n=1), Lahmheit der linken Hintergliedmaße (n=1), Diskopathiesymptomatik (n=1). Zwei Besitzer stellten ihre Tiere aufgrund von Hautproblemen vor und ein weiterer Hund erschien zu einer Routineblutuntersuchung.

Die vom Besitzer angegebene Erkrankungsdauer (n=20) schwankte zwischen einem und 30 Tagen (M 2). Vorberichtlich waren 9 Hunde im Ausland, wobei folgende Länder vertreten waren: Italien (n=5), Spanien (n=1), Österreich (n=1), Marokko (n=1), Polen (n=1). Bei 25 Hunden lag die letzte Impfung mehr als einen Monat zurück. Über die restlichen 5 Hunde gab es keine Angaben. Eine medikamentelle Vorbehandlung war bei 12 Patienten erfolgt. Zwei Tiere waren mit Glukokortikoiden, 8 Hunde mit Vitamin K und 5 Hunde mit Antibiotika (Enrofloxacin (n=2), Amoxicillin (n=1), Penicillin (n=1) und Doxycyclin (n=1)) behandelt worden.

1.3 Befunde der klinischen Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurde der Gesamteindruck der Tiere bewertet, wobei 17 Hunde als munter, 2 als ruhig und 7 als matt beurteilt wurden. Zu 4 Hunden gab es keine Angaben. Die Rektaltemperatur lag bei 21 von 28 Hunden zwischen 38°C und 39°C, bei 7 Hunden > 39°C (39,1- 40,3°C). Die Schleimhaut (n=28) war bei 17 Hunden rosa, bei 7 Tieren blassrosa und 4 Hunde hatten eine blasse Schleimhaut. Die KFZ wurde bei insgesamt 23 Tieren dokumentiert. Vier Hunde hatten eine KFZ von 2 sec, bei 19 Hunden lag die KFZ < 2 sec. Das Abdomen war bei 10 von 13 Patienten weich und nicht schmerzhaft. Drei Hunde hatten ein angespanntes, aber nicht schmerzhaftes Abdomen. Eine Beurteilung der Lymphknoten war bei 25 Tieren in der Krankenakte festgehalten. Bei 20 Hunden waren die Lymphknoten klein und unauffällig. Eine geringgradige generalisierte Lymphknotenvergrößerung wurde bei 2 Patienten festgestellt. Drei Hunde wiesen eine geringgradig lokale Lymphknotenvergrößerung (Ln. mandibularis n=1, Ln. poplitei n=1, Ln. cervicalis superficialis n=1) auf.

Bei 70% der Patienten (21/30) wurden Blutungen dokumentiert: Petechien in Haut und/oder Schleimhäuten (n=13), Zahnfleischbluten (n=9), Meläna (n=6), Ekchymosen (n=5), Hyphäma (n=4), Epistaxis (n=3), blutiger Kot (n=2), Hämatome (n=2), Hämaturie (n=2) und Hyposphagma (n=1).

1.4 Laboruntersuchungen

1.4.1 Thrombozyten

Am Tag der Erstvorstellung lagen die Tc in einem Bereich zwischen 0 – 111 G/l (M 8,0), wobei 23 Patienten (77%) Tc-Zahlen < 30 G/l aufwiesen. 19 dieser 23 Hunde zeigten bei der Allgemeinuntersuchung Blutungen. Bei zwei Patienten mit Tc-Zahlen > 30 G/l (33 bzw. 73 G/l) konnten ebenfalls Blutungen festgestellt werden. In Tab. 6 wird der Zusammenhang zwischen Tc-Zahl und Blutungen dargestellt.

Tab. 6: Kreuztabelle zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen Tc-Zahl und Blutungen

			Tc-Zahl		Gesamt
			< 30 G/l	> 30 G/l	
Blutungen	ja	Anzahl	19	2	21
		% von Blutungen	90,5%	9,5%	100,0%
	nein	Anzahl	4	5	9
		% von Blutungen	44,4%	55,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	23	7	30
		% von Blutungen	76,7%	23,3%	100,0%

Nach dem Chi-Quadrat-Test ($p = 0,014$) bestand ein Zusammenhang zwischen Hunden mit Blutungen und Tc-Zahlen ≤ 30 G/l. Die Verteilung der Tc-Zahlen bei Erstvorstellung wird in Abb. 2 wiedergegeben.

Bei 5 Hunden wurde das MPV bestimmt. Die Werte lagen zwischen 5,6 und 9,1 fl (M 7,5).

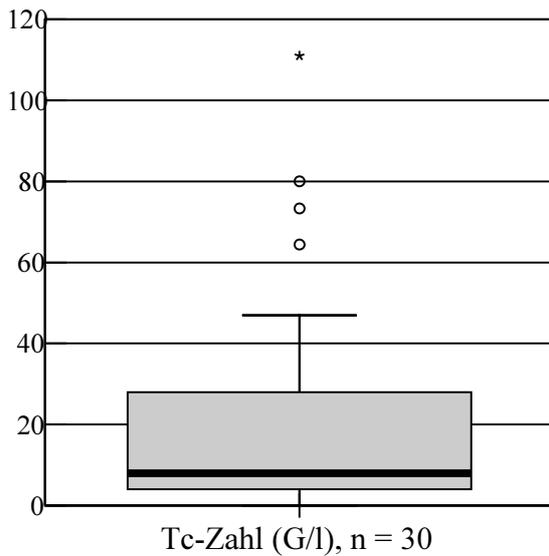


Abb. 2: Tc-Zahl (G/l) am Tag der Erstvorstellung bei 30 Hunden mit pITP

1.4.2 Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration

Der Hkt lag am ersten Untersuchungstag in einem Bereich von 0,09 l/l bis 0,61 l/l (M 0,35), (Abb. 3). Die Erythrozytenzahl schwankte zwischen 1,5 und 9,6 T/l (M 5,8) und die Hämoglobinkonzentration zwischen 2,0 und 12,9 mmol/l (M 7,5). Drei Hunde (10 %) litten unter einer schweren Anämie mit einem Hkt < 0,20 l/l. Fünf Hunde (17 %) hatten eine mittelgradige Anämie mit einem Hkt zwischen 0,21 l/l und 0,30 l/l, bei 9 Hunden (40 %) war eine leichte Anämie (Hkt zwischen 0,31 l/l und 0,36 l/l) feststellbar. Somit hatten 17 von 30 Hunden eine Anämie (57 %).

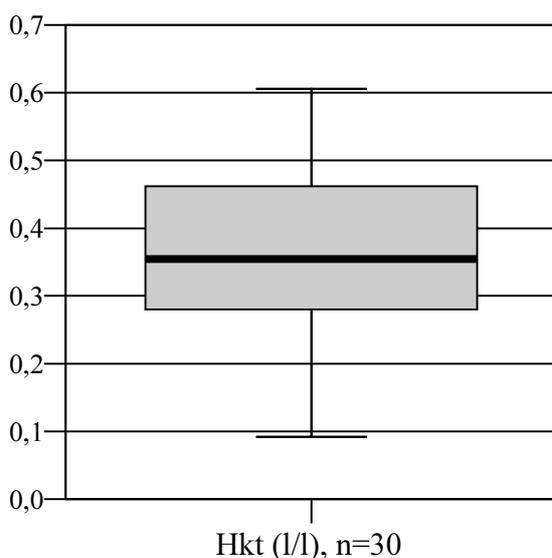


Abb. 3: Hkt (l/l) am Tag der Erstvorstellung bei 30 Hunden mit pITP

1.4.3 Erythrozytenindizes

Das MCV (n=25) lag zwischen 58 fl und 73 fl (M 66,6) und das MCHC (n=24) zwischen 18 mmol/l und 27 mmol/l (M 21,5). Von den 17 anämischen Hunden wurden die Erythrozytenindizes bei 12 Hunden dokumentiert. Sechs Patienten wiesen eine normozytäre (MCV 64 – 69 fl, M 66,7), normochrome (MCHC 21 – 22 mmol/l, M 22,2) Anämie, zwei Hunde eine normozytäre (MCV 67 und 62 fl), hyperchrome (MCHC 24 und 27 mmol/l) und ein Hund eine normozytäre (MCV 68 fl), hypochrome (MCHC 18 mmol/l) Anämie auf. Bei zwei Patienten lag eine mikrozytäre (MCV 61 und 58 fl), normochrome (MCHC 22 und 20 mmol/l) Anämie und bei einem Hund eine makrozytäre (MCV 73 fl), normochrome (MCHC 21 mmol/l) Anämie vor.

1.4.4 Retikulozyten

Die Bestimmung der Retikulozytenzahl (n=9) erfolgte entweder am ersten Untersuchungstag oder 1-2 Tage nach Erstvorstellung der Patienten. In Tab. 7 sind die relativen, korrigierten und absoluten Retikulozytenzahlen sowie Hkt, Hämoglobin und Erythrozytenzahl angegeben. Der Hkt lag zum Zeitpunkt der Retikulozyten-Bestimmung bei 0,17-0,35 l/l (M 0,26). Fünf Patienten hatten initial eine regenerative (119.860-210.080/μl, M 125.400) und 4 Tiere eine nicht regenerative (19.800-46.800/μl, M 38.370) Anämie.

Tab. 7: Retikulozytenzahlen bei 9 Hunden mit pITP; Hkt = Hämatokrit, Hb = Hämoglobin zum Zeitpunkt der Retikulozytenzählung

Patienten Nr.	Hkt (l/l)	Erythrozyten- zahl (T/l)	Hb (mmol/l)	Retikulozytenzahlen		
				relativ (%)	korrigiert (%)	absolut/μl
3	0,22	3,8	5,3	3,3	1,6	125.400
6	0,17	2,9	4,4	4,8	1,8	143.520
7	0,35	5,8	7,5	2,0	1,6	115.400
12	0,26	3,9	5,7	1,0	0,6	38.900
19	0,17	2,4	6,2	4,6	1,7	110.860
21	0,32	4,7	6,6	0,8	0,6	37.840
24	0,21	3,3	4,7	0,6	0,3	19.800
25	0,32	4,7	6,5	1,0	0,7	46.800
30	0,27	4,0	8,8	5,2	3,1	210.080

1.4.5 Leukozyten, Differentialblutbild

Die Leukozyten lagen in einem Bereich zwischen 5,0 G/l und 33,8 G/l (M 13,4). (Abb. 4). Eine Leukozytose mit Werten $> 15,0$ G/l (15,2-33,8 G/l, M 19,0) wurde bei 12 Patienten (40%) festgestellt.

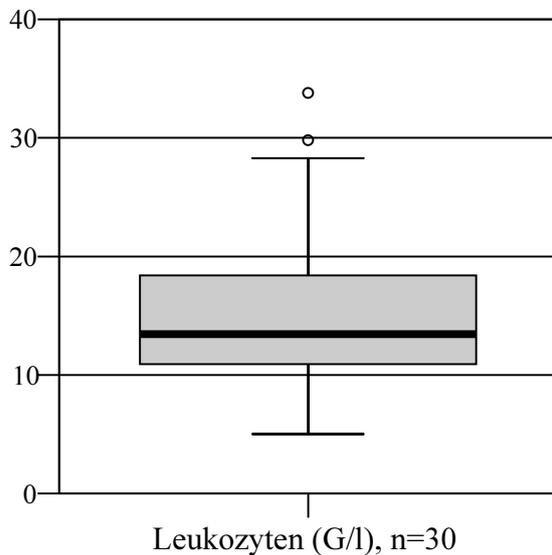


Abb. 4: Leukozytenzahl (G/l) am Tag der Erstvorstellung bei 30 Hunden mit pITP

Bei 24 von 30 Hunden wurde ein Differentialblutbild angefertigt, (Tab. 8). Sechs Tiere zeigten eine Neutrophilie mit Linksverschiebung ($1.014 - 3.015 \times 10^6/l$, M 1.878). Eine Eosinophilie ($665 - 1.092 \times 10^6/l$, M 907) lag bei 4, eine Monozytose ($600 - 2.412 \times 10^6/l$, M 1.124) bei 15 und eine Lymphopenie ($230 - 950 \times 10^6/l$, M 490,5) bei 8 Patienten vor. Bei einem Patienten waren im Differentialblutbild Normoblasten (2/100 Leukozyten) erkennbar.

Tab. 8: Differentialblutbild von 24 Patienten mit pITP; Stab. Granulozyten = Stabkernige Granulozyten, Segment. Granulozyten = Segmentkernige Granulozyten, Jugendl. = Jugendliche; fettgedruckte Zahlen heben erhöhte bzw. erniedrigte Werte in der Tabelle hervor

Nr.	Leukozyten	Stab. Granulozyten	Segment. Granulozyten	Eosinophile Granulozyten	Monozyten	Lymphozyten	Jugendl.
	(G/l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)
1	5,7	3%/171	71%/4.047	10%/570	7%/399	9%/ 513	0
2	9,1	0	67%/6.097	12%/ 1.092	3%/273	18%/1.638	0
3	11,9	4%/476	56%/6.664	7%/ 833	6%/ 714	27%/3.213	0
4	10,9	1%/109	62%/6.758	9%/ 981	6%/ 654	22%/2.398	0
6	20,1	15%/ 3.015	58%/11.658	0%	12%/ 2.412	15%/3.015	0
7	28,3	5%/ 1.415	78%/22.074	2%/566	6%/ 1.698	7%/1.981	2%/566
9	13,6	0	91%/12.376	0	3%/408	6%/ 816	0
11	11,0	23%/ 2.530	61%/6.710	0	1%/110	15%/1.650	0
13	33,8	3%/ 1.014	83%/28.054	0	7%/ 2.366	7%/2.366	0
14	11,6	0%	90%/10.440	0	2%/232	8%/ 928	0
15	28,1	6%/ 1.686	86%/24.166	0	4%/ 1.124	4%/1.124	0
17	7,7	0	62%/4.774	2%/154	9%/ 693	27%/2.079	0
18	15,6	2%/312	93%/14.508	0	2%/312	3%/ 468	0
19	15,5	2%/310	94%/14.570	0	1%/155	3%/ 465	0
20	5,0	0	74%/3.700	3%/150	4%/200	19%/ 950	0.
21	7,5	0	61%/4.575	1%/75	8%/ 600	30%/2.250	0
22	14,3	1%/143	75%/10.725	0	9%/ 1.287	15%/2.145	0
23	13,3	1%/133	71%/9.443	5%/ 665	9%/ 1.197	14%/1.862	0
24	17,7	2%/354	74%/13.098	1%/177	10%/ 1.770	13%/2.301	0
25	23,0	9%/ 2.070	86%/19.780	0	4%/ 920	1%/ 230	0
27	12,7	2%/254	94%/11.938	0	1%/127	3%/ 381	0
28	18,4	1%/184	76%/13.984	2%/368	8%/ 1.472	13%/2.392	0
29	10,8	0	62%/6.696	5%/540	7%/ 756	26%/2.808	0
30	24,4	2%/488	88%/21.472	1%/244	4%/ 976	5%/1.220	0

1.4.6 Gerinnung

Die PT und aPTT wurden bei insgesamt 27 Patienten bestimmt. Die Werte der aPTT lagen in einem Bereich zwischen 10,2 sec und 19,6 sec (M 16,0). Zwei der 27 Patienten hatten mit 19,0 sec und 19,6 sec eine leicht verlängerte aPTT. Die Werte der PT lagen zwischen 14,0 sec und 21,5 sec (M 18,3) bzw. 72%-150% (M 100) und somit bei allen Hunden im Referenzbereich.

1.4.7 Klinische Chemie

Eine klinisch-chemische Blutuntersuchung wurde bei allen Hunden mit pITP durchgeführt (Tab. 9). Bei 9 Patienten (Nr. 1, 5, 11, 15, 16, 17, 20, 22, 29) konnten keine Veränderungen festgestellt werden.

14 Hunde (Nr. 3, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 21, 23, 24, 25, 27, 28, 30) hatten eine AP-Erhöhung. Bei zwei Hunden (Nr. 3, 21) handelte es sich um Welpen (3 und 5 Monate). Zusätzlich zur AP war bei zwei Hunden eine GLDH-Erhöhung (Nr. 6, 7) und bei je einem Hund eine AST- (Nr. 23) bzw. eine ALT-Erhöhung (Nr. 30) feststellbar. Ein Hund (Nr. 4) zeigte nur eine isolierte AST-Erhöhung. Zwei Hunde (Nr. 7, 14) wurden vorberichtlich mit Glukokortikoiden vorbehandelt. Bei Patient 23 wurde die klinische Chemie einen Tag nach Beginn der Glukortikoid-Therapie durchgeführt.

Bei 5 Tieren (Nr. 18, 19, 23, 25, 30) war eine Hypoproteinämie und Hypalbuminämie feststellbar, die auf Blutungen zurückzuführen war. Patient 25 hatte zusätzlich eine Azotämie (eine Harnuntersuchung wurde bei diesem Hund nicht durchgeführt). Ein Tier (Nr. 2), das in der Klinik mit starkem Juckreiz und Rötungen vorgestellt wurde, wies im Blut eine Hyperglobulinämie auf.

Weitere veränderte Parameter waren eine Harnstoff-Erhöhung (Nr. 9, 10, 23), eine K⁺-Erniedrigung (Nr. 13, 19) und eine Glukose-Erhöhung (Nr. 14, 23, 24).

Tab. 9a: Klinische Chemie der 30 Hunde mit pITP; fettgedruckte Zahlen heben erhöhte bzw. erniedrigte Werte in der Tabelle hervor

Nr.	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (μ mol/l)	Kalzium (mmol/l)	Phosphat (mmol/l)	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Protein (g/l)	Albumin (g/l)	Bilirubin (μ mol/l)
1	151	3,9	5,1	5,8	86	2,3	1,6	27	/	47	/	67	35	3,1
2	146	4,4	4,9	7,9	100	3,3	/	21	27	18	8,4	79	38	/
3	145	4,9	6,4	9,4	53	/	/	15	25	131	/	62	32	4,6
4	147	4,1	4,8	5,0	87	/	1,2	16	146	66	/	58	29	4,9
5	151	3,7	6,1	7,9	96	/	/	23	/	58	/	63	33	5,1
6	148	4,1	6,2	4,5	68	3,0	/	4	/	143	9,5	66	30	2,3
7	149	4	7,1	3,3	94	2,8	1,3	8	13	256	22,0	74	29	5,1
8	148	3,8	5,9	6,1	77	/	/	20	10	122	2,3	71	32	/
9	147	4	5,6	10,6	78	2,6	/	28	/	120	/	66	38	5,1
10	144	3,4	6,2	10,9	54	/	/	10	/	37	/	54	27	1,0
11	144	3,4	6,1	4,1	/	/	/	23	/	62	/	55	30	0,6
12	147	4,5	5,8	6,3	72	2,6	1,1	36	/	116	/	66	28	/
13	143	3,2	5,7	6,8	105	/	/	12	/	99	/	72	28	/
14	149	4	8,3	5,8	81	2,5	0,8	22	/	268	2,0	72	34	/
15	151	3,6	6,9	7,9	88	/	/	19	/	29	0,3	56	28	5,3

Tab. 9b: Klinische Chemie der 30 Hunde mit pITP; fettgedruckte Zahlen heben erhöhte bzw. erniedrigte Werte in der Tabelle hervor

Nr.	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (μ mol/l)	Kalzium (mmol/l)	Phosphat (mmol/l)	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Protein (g/l)	Albumin (g/l)	Bilirubin (μ mol/l)
16	142	4,0	5,7	6,6	89	2,6	1,2	20	/	48	/	55	32	/
17	143	3,9	5,9	8,9	62	2,5	1,6	18	11	45	6,0	68	35	/
18	146	3,8	6,9	6,1	50	2,1	0,7	51	/	95	/	48	26	/
19	133	3,1	6,9	9,6	67	/	/	13	/	24	/	37	21	2,5
20	143	4,1	4,7	7,4	99	/	/	16	/	40	/	67	35	/
21	147	4,2	5,9	5,4	74	2,7	/	14	18	265	/	57	27	1,2
22	149	3,7	5,9	6,4	66	/	/	25	/	65	/	68	41	/
23	135	3,7	9,3	14,1	86	/	/	58	129	395	/	38	20	/
24	138	3,8	7,0	4,1	49	2,3	1,6	14	9	270	/	55	30	/
25	141	4,1	6,9	17,8	173	2,4	1,7	51	/	289	/	44	25	/
26	151	4,2	6,1	5,9	119	3,0	1,1	14	16	86	7,0	68	36	3,4
27	143	4,1	5,9	4,8	114	/	/	28	/	121	1,4	64	32	/
28	145	4,1	6,2	4,8	59	2,3	1,7	47	/	171	/	56	40	2,0
29	141	4,2	5,6	2,8	87	2,7	1,1	25	12	/	/	70	33	/
30	150	3,8	6,1	6,6	54	2,4	/	253	/	201	/	42	22	3,0

1.4.8 Harnuntersuchung

Eine Harnuntersuchung wurde bei 9 Hunden durchgeführt. Drei Harnproben waren ohne besonderen Befund. In 4 Proben konnten Erythrozyten nachgewiesen werden: + (n=3) und ++ (n=1). Eine Hämoglobinurie lag bei 2 Hunden mit +++ vor. Ein Hund hatte eine Bilirubinurie mit +++. In 3 Harnproben wurde Protein nachgewiesen: + (n=2), ++ (n=1).

1.4.9 Infektionstiter

Serum-Antikörperspiegel gegen verschiedene Blutparasitosen wurden bei 25 Hunden bestimmt. Getestet wurde auf Antikörper gegen *B. canis* (n=20), *E. canis* (n=24), Leishmanien (n=9) und Dirofilarien (n=3). Das Ergebnis war bei allen Hunden negativ. Bei 3 Hunden wurde eine Antikörperbestimmung auf Borrelien durchgeführt, die bei allen negativ verlief.

1.4.10 Coombs-Test / Agglutination

Bei insgesamt 15 Hunden wurde ein Coombs-Test mit negativem Ergebnis durchgeführt. Zwei der Hunde litten unter einer schweren Anämie mit einem Hkt < 0,20 l/l. Vier Patienten hatten eine mittelgradige Anämie mit Hkt-Werten zwischen 0,20 l/l und 0,29 l/l, und 5 hatten eine leichte Anämie mit Hkt-Werten zw. 0,30 l/l und 0,36 l/l. Bei den restlichen 4 Patienten lag der Hkt > 0,36 l/l. Die Agglutinationsprüfung wurde bei drei Tieren durchgeführt. Alle zeigten eine leichte Agglutination (+), die nach dreimaligen Waschen aufbrach.

1.4.11 Antinukleäre Antikörper (ANA)

Bei 3 Hunden wurde eine ANA-Bestimmung durchgeführt, wobei bei keinem der Patienten Antikörper nachgewiesen werden konnten.

1.4.12 Knochenmark

Eine Knochenmarkuntersuchung wurde bei 5 Patienten durchgeführt. Bei vier Hunden konnten zahlreiche Megakaryozyten, bei einem Hund nur wenige Megakaryozyten festgestellt werden. Die übrigen Zellreihen waren laut Krankengeschichte unauffällig.

1.5 Röntgen

Eine röntgenologische Untersuchung des Abdomens wurde bei 29 Hunden durchgeführt, wobei die Aufnahmen bei 9 Tieren als unauffällig beurteilt wurden. 16 Patienten hatten eine Splenomegalie, ein Hund eine Hepatomegalie und zwei Patienten eine Hepatosplenomegalie. Bei einem Hund (Nr. 6) wurde das Abdomen-Bild als „verwaschen“ (mangelnde Detailerkennbarkeit) beurteilt.

Die röntgenologischen Aufnahmen des Thorax wurden bei 24 Hunden als unauffällig beurteilt. 4 Patienten hatten eine Kardiomegalie und ein Hund zeigte eine schmale Herzkontur, die mit einer Hypovolämie vereinbar war.

1.6 Sonographische Untersuchung

Die sonographische Untersuchung des Abdomens wurde ebenfalls bei 29 Hunden durchgeführt, wobei vor allem auf die Textur der Milz und Leber geachtet wurde. Bei 14 Hunden waren diese Organe homogen und von normaler Echogenität. Bei 13 Hunden konnte eine vergrößerte Milz und bei zwei Hunden eine Vergrößerung der Milz und Leber festgestellt werden. Auch bei diesen Tieren waren die Organe von homogener Textur. Bei einem Hund, der röntgenologisch ein verwaschenes Abdomen aufwies, konnte sonographisch keine freie Flüssigkeit festgestellt werden.

1.7 Therapie

1.7.1 Symptomatische Therapie

Aufgrund einer ausgeprägten Tc-penie, wegen Blutungen und/oder wegen schlechten Allgemeinbefindens wurden 20 Hunde zur Intensivbetreuung und Ruhighaltung stationär aufgenommen. Der stationäre Aufenthalt schwankte je nach Zustand der Patienten und Kooperation der Patientenbesitzer zwischen 2 und 14 Tagen (M 6,5).

In den ersten 10-14 Tagen wurden 27 Patienten mit Antibiotika behandelt. 15 Hunde erhielten Doxycyclin, 10 Tiere Amoxicillin und vier Patienten Enrofloxacin. Einen H₂-Blocker erhielten 24 Hunde. Fünf Hunde bekamen zusätzlich Sucralfat. 19 Patienten wurden wegen Hypovolämie oder zur Stabilisierung des Allgemeinzustandes mit Elektrolytlösungen über einen Zeitraum von 1 – 8 Tagen (M 4) infundiert.

Zwei Hunde, die vorberichtlich im Ausland gewesen waren, wurden am ersten Behandlungstag wegen Verdacht auf Babesien / Ehrlichien mit Imidocarb behandelt. Glukokortikoidhaltige Augenpräparate wurden bei 4 Hunden mit Hyphäma eingesetzt.

Bei 11 Hunden mit Blutungen mussten über einen Zeitraum von 1-4 Tagen (M 2) eine oder mehrere Bluttransfusionen durchgeführt werden (Tab. 10). Der Hkt lag zum Zeitpunkt der Bluttransfusion bei allen Tieren $\leq 0,25$ l/l und die Tc-Zahlen ≤ 20 G/l. Allen Tieren wurde aufgrund der schweren Tc-penie frisches Vollblut (7,1 ml/kg - 25,0 ml/kg/Transfusion, M 14,2; n=16 Transfusionen) verabreicht. Fünf Hunde wurden zur Korrektur der Anämie zusätzlich mit Erythrozytenkonzentrat (3,5 ml/kg – 12,5 ml/kg/Transfusion, M 10,4; n=5 Transfusionen) behandelt. Bei fünf Patienten (Nr. 3, 10, 18, 23, 25) war während des Behandlungszeitraumes nur eine Bluttransfusion notwendig. Zwei Hunde (Nr. 11, 24) benötigten 2, vier Tiere (Nr. 6, 15, 19, 30) drei Bluttransfusionen.

Tab. 10: Bluttransfusion bei Hunden mit pITP (n=11); Blutungen: Blutung zum Zeitpunkt der Bluttransfusion + vorhanden, - keine; Tc-Zahl und Hkt zum Zeitpunkt der Bluttransfusion; Blutprodukte: VB = frisches Vollblut, EK = Erythrozytenkonzentrat; Tc-Zahl (G/l) n. T.: Tc-Zahl einen Tag nach der Transfusion; BZ (Behandlungszeitraum): Zeitraum, in dem Bluttransfusionen durchgeführt wurden (Tage); Verlauf: Verlauf am Ende des Beobachtungszeitraumes

Nr.	Blutungen	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Blutprodukte	Tc-Zahl (G/l) n. T.	BZ (Tage)	Verlauf
3	+	7,6	0,22	VB	5,4	1	lebend
6	+	2	0,21	VB	6,5	3	lebend
	+	6,5	0,20	VB	8,4		
	-	8,4	0,15	EK	10,1		
10	+	6,2	0,16	VB	5	1	lebend
11	+	20	0,21	EK	4,3	2	lebend
	+	4,3	0,24	VB	/		
15	+	4,1	0,22	EK	1,2	3	lebend
	+	1,2	0,24	VB	0,2		
	+	1	0,23	VB	32		
18	+	4,8	0,17	VB	10,3	1	lebend
19	+	0	0,21	EK	8	3	lebend
	+	8	0,16	VB	/		
	-	4,5	0,18	VB	4		
23	+	8	0,24	VB	/	1	lebend
24	+	5	0,21	VB	10	2	lebend
	+	10	0,25	VB	17		
25	+	4	0,11	VB	37	1	lebend
30	+	7,3	0,21	VB	8,8	4	tot
	+	7,6	0,18	EK	15,8		
	+	15,8	0,17	VB	/		

1.7.2 Immunsuppressive Therapie

Zur Behandlung der pITP wurden folgende Immunsuppressiva eingesetzt: Prednisolon, Azathioprin, Vincristin und Ciclosporin. Diese Medikamente kamen in folgenden Kombinationen bei den einzelnen Patienten zum Einsatz:

- Prednisolon	(n=17 Patienten)
- Prednisolon/Azathioprin	(n=3 Patienten)
- Prednisolon/Vincristin/(Azathioprin)	(n=6 Patienten)
- Prednisolon/Ciclosporin	(n=3 Patienten)
- keine Therapie	(n=1 Patient)

1.8 Verlauf

1.8.1 Behandlungsgruppe „Prednisolon“ (n=17)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon“ sind in Tab. 11 wiedergegeben.

Patient 1

Dauer bis Tc ↑: Nach 15 Tagen unter Prednisolon-Therapie stiegen die Tc in einen Bereich > 150 G/l. (Tc zu Beginn: 5,7 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Das Tier stand insgesamt 280 Tage (d) unter Therapie und war am Ende des Beobachtungszeitraumes seit 60 d ohne Medikamente. Die Tc lagen bei 395 G/l.

Patient 3

Dauer bis Tc ↑: Nach 11 Behandlungstagen erreichte der Patient eine Tc-Zahl von > 150 G/l (Tc zu Beginn: 28 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Das Tier konnte über einen Zeitraum von 139 d verfolgt werden und stand am Ende des Beobachtungszeitraumes noch unter Prednisolon-Therapie.

Patient 4

Dauer bis Tc ↑: Der Hund erreichte nach 7 Tagen eine Tc-Zahl von 366 G/l. (Tc zu Beginn: 4 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Das Tier konnte nur über einen Zeitraum von 72 d verfolgt werden. Am Ende des Beobachtungszeitraumes wurde der Hund noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 5

Dauer bis Tc ↑: Der Patient wies zu Behandlungsbeginn eine Tc-Zahl von 2 G/l auf und erreichte nach 5 Tagen eine Tc-Zahl von 172 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Am Ende des Beobachtungszeit (Tag 201) wurde der Patient noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 6

Dauer bis Tc ↑: Nach 7 Tagen stiegen die Tc von 2 G/l auf 185 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Beobachtungszeitraum betrug nur 10 Tage. Der Patient wurde noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 13

Dauer bis Tc ↑: Sechs Tage nach Behandlungsbeginn stiegen die Tc auf 195 G/l (Tc zu Beginn 15 G/l)

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Am Ende des Beobachtungszeitraumes (34. Tag) stand der Hund noch unter Prednisolon-Therapie.

Patient 14

Dauer bis Tc ↑: Patient 14 hatte zu Behandlungsbeginn eine Tc-Zahl von 73 G/l und stieg innerhalb von 10 d in einen Bereich > 150 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Beobachtungszeitraum betrug nur 24 d. Der Hund wurde noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 15

Dauer bis Tc ↑: Innerhalb von 12 Tagen erreichten die Tc unter Prednisolon-Therapie einen Wert > 150 G/l. (Tc zu Beginn: 4 G/l).

Rezidive: Innerhalb eines Zeitraumes von 231 Tagen sanken die Tc insgesamt dreimal auf einen Wert < 100 G/l (64,5 G/l, 86,1 G/l und 73,6 G/l), woraufhin jedes Mal die Prednisolon-Dosis erhöht wurde. 43 Tage nach dem letzten Rückfall (274. Behandlungstag) wurde das Tier zusätzlich mit Ciclosporin behandelt, da die Tc erneut gesunken waren (38,6 G/l). Aus den Untersuchungsunterlagen des Haustierarztes war nicht ersichtlich, ob der Hund bei seinen Rückfällen auch Blutungen zeigte.

Weiterer Verlauf: Nach 153 Behandlungstagen (Tag 427) mit Ciclosporin wurde es aus Kostengründen abgesetzt und das Tier wurde weiterhin nur noch mit Prednisolon behandelt. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 686) blieb die Tc-Zahl in einem Bereich zwischen 122 und 184 G/l.

Patient 17

Dauer bis Tc \uparrow : Ein Anstieg der Tc auf > 150 G/l konnte bei diesem Tier nach 8 Tagen festgestellt werden (Tc zu Beginn: 13 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund konnte nur über einen Zeitraum von 25 d verfolgt werden und wurde noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 18

Dauer bis Tc \uparrow : Am Tag 7 stiegen die Tc von 8 G/l auf 265 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Beobachtungszeitraum betrug 60 d. Am Ende dieses Zeitraumes wurde der Hund noch mit Prednisolon behandelt.

Patient 19

Dauer bis Tc \uparrow : Zu Behandlungsbeginn konnten keine Tc nachgewiesen werden (0 G/l). Nach 12 Tagen stiegen die Tc unter Prednisolon auf einen Wert von 180 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Patient konnte nur über einen Zeitraum von 20 Tagen verfolgt werden.

Patient 20

Dauer bis Tc \uparrow : Patient 20 wies zu Behandlungsbeginn eine Tc-Zahl von 80 G/l auf und erreichte während seines gesamten Beobachtungszeitraumes nie den Referenzbereich. Die Tc blieben < 100 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund konnte nur über einen Zeitraum von 21 Tagen beobachtet werden. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Patient 21

Dauer bis Tc ↑: Zu Behandlungsbeginn lagen die Tc bei 2,7 G/l und erreichten nach 13 Tagen unter Prednisolon-Therapie eine Zahl von 375 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Patient stand insgesamt 167 d unter Therapie und bekam 49 d lang keine Medikamente mehr. Die Tc-Zahl lag zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 216) bei 363 G/l.

Patient 22

Dauer bis Tc ↑: Nach 4 d erreichte der Hund unter Prednisolon eine Tc-Zahl von > 150 G/l (Tc zu Beginn: 3,7 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Patient konnte über einen Zeitraum von 1684 d beobachtet werden. Am Ende dieses Zeitraumes erhielt der Hund bereits seit 1508 Tagen keine Medikamente mehr.

Patient 25

Dauer bis Tc ↑: Nach 7 Behandlungstagen stiegen die Tc unter Prednisolon-Therapie von 4 G/l auf 254 G/l an.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Beobachtungszeitraum bei diesem Tier betrug nur 10 Tage.

Patient 29

Dauer bis Tc ↑: Patient 29 erreichte nach 12 Tagen unter Prednisolon eine Tc-Zahl von 197 G/l. (Tc zu Beginn: 9 G/l).

Rezidive: Da die Tc trotz hoher Prednisolon-Dosis (2 mg/kg) am 19. Untersuchungstag auf < 150 G/l (135 G/l) sanken, wurde Azathioprin hinzugefügt. Bis zum 33. Behandlungstag sanken die Tc weiter auf eine Zahl von 46 G/l, obwohl 10 Tage zuvor die Prednisolon-Dosis auf 3 mg/kg erhöht wurde. Bei der klinischen Untersuchung konnten keine Blutungen festgestellt werden. Am 35. Tag erhielt das Tier Vincristin und 10 Tage später stiegen die Tc auf 219 G/l.

Weiterer Verlauf: Der Patient erlitt später keinen weiteren Rückfall und hatte 680 Tage nach Absetzen der Medikamente (Tag 208) stabile Tc-Zahlen.

Patient 30

Dauer bis Tc ↑: Patient 30 erreichte nie eine Tc-Zahl von > 50 G/l. (Tc zu Beginn: 9,0 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund konnte nur 5 Tage beobachtet werden. Am letzten Tag entschlossen sich die Besitzer zur Euthanasie des Hundes, da das Tier am Morgen ZNS-Störungen entwickelt hatte (Kopfschiefhaltung, Ataxie).

Tab. 11: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon (n=17) von 30 Patienten mit pITP; Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Blut: Blutungen am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen) oder – (keine); Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 150 G/l; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidive: - keine bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Pred = Prednisolon

Nr.	Tc Beginn (G/l)	Blut	Tc > 50 G/l (Tag)	Tc > 150 G/l (Tag)	Beobachtung (Tage)	Rezidive	Tc Ende (G/l)	Verlauf
1	5,7	+	5.	15.	340	-	395	o.M.
3	28	+	9.	11.	139	-	326	Pred
4	4	+	7.	7.	72	-	501	Pred
5	2	+	5.	5.	201	-	329	Pred
6	2	+	6.	7.	10	-	389	Pred
13	15,1	-	5.	6.	34	-	296	Pred
14	73,3	+	1.	10.	24	-	283	Pred
15	4,1	+	6.	12.	686	4x	177	Pred
17	13	-	5.	8.	25	-	433	Pred
18	8	+	4.	7.	60	-	424	Pred
19	0	+	11.	12.	20	-	615	Pred
20	80	-	1.	nie	21	-	90	Pred
21	2,7	+	9.	13.	216	-	363	o.M.
22	3,7	+	4.	4.	1684	-	288	o.M.
25	4	+	4.	7.	10	-	613	Pred
29	9	+	4.	12.	888	1x	365	o.M.
30	9	+	nie	nie	5	-	15,8	Euthanasie

1.8.2 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ (n=3)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ sind in Tab. 12 wiedergegeben.

Patient 8

Dauer bis Tc ↑: Der Patient wurde ab Therapiebeginn mit Prednisolon/Azathioprin behandelt.

Ein Anstieg der Tc > 150 G/l konnte nach 12 d beobachtet werden. (Tc zu Beginn: 46,7 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Bei diesem Patienten war aus der Krankengeschichte nicht zu entnehmen ob er am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 278) noch unter Therapie stand oder nicht.

Patient 9

Dauer bis Tc ↑: Der Patient wurde von Beginn der Therapie an mit Prednisolon/Azathioprin behandelt. Nach 11 Tagen erreichte das Tier eine Tc-Zahl von 344 G/l. (Tc zu Beginn: 9,8 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund stand insgesamt 335 d unter Therapie. Die Tc-Zahlen blieben während des gesamten Beobachtungszeitraumes (1385 Tage) stabil.

Patient 27

Dauer bis Tc ↑: Der Patient wurde am 7. Behandlungstag zusätzlich zum Prednisolon mit Azathioprin behandelt. Am 8. Tag erreichten die Tc eine Zahl > 150 G/l. (Tc zu Beginn: 1,2 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Sechs Tage nach Azathiopringabe (Tag 13) entwickelte der Patient eine Pankreatitis, worauf das Azathioprin abgesetzt wurde. Trotz Behandlung verschlechterte sich 13 Tage (Tag 26) später der Zustand des Hundes. Er entwickelte eine disseminierte intravasale Koagulation (DIC) und wurde 3 Tage (Tag 29) danach euthanasiert.

Tab. 12: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Azathioprin (n=3) von 30 Hunden mit pITP. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Blut: Blutungen am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen) oder – (keine); Aza. (Tag): Zeitpunkt der Azathiopringabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 150 G/l; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidive: - keine bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Th. = Therapie

Nr.	Tc Beginn (G/l)	Blut	Aza. (Tag)	Tc > 50 G/l (Tag)	Tc > 150 G/l (Tag)	Beobachtung (Tage)	Rezidive	Tc Ende (G/l)	Verlauf
8	46,7	-	1.	12.	12.	278	-	689	Th. am Ende unklar
9	9,8	+	1.	7.	11.	1385	-	225	o.M.
27	1,2	-	7.	4.	8.	29	-	20	Euthanasie

1.8.3 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Vincristin/(Azathioprin)“ (n=6)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Vincristin/(Azathioprin)“ sind in Tab. 13 wiedergegeben.

Patient 2

Dauer bis Tc ↑: Patient 2 wurde erst 18 Tage nach Erstvorstellung mit Prednisolon behandelt, da die Tc bei Kontrolluntersuchungen immer in einem gleichbleibend niedrigen Bereich um 60 G/l waren. Zwei Wochen nach Erstvorstellung (Tag 33) sanken die Tc unter Prednisolon-Therapie auf 33,4 G/l, woraufhin der Patient Vincristin erhielt. Vor Vincristingabe wurde eine KM-Untersuchung durchgeführt, bei der nur wenige Megakaryozyten im Ausstrich zu sehen waren. Ein Anstieg der Tc auf > 150 G/l erfolgte nach 13 Tagen (Tag 46).

Rezidive: Am Tag 66 sanken die Tc auf 49,1 G/l. Der Besitzer hatte vor Vorstellung Petechien an der Maul-SH bemerkt. Es folgte ein Therapieversuch mit Prednisolon/Ciclosporin. Nach 16 Tagen (Tag 82) stiegen die Tc auf 171 G/l.

Weiterer Verlauf: Nach 103 Tagen (Tag 169) wurde das Ciclosporin aus Kostengründen abgesetzt und der Patient wurde bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 204) nur noch mit Prednisolon (0,3 mg/kg/Tag) weiterbehandelt.

Patient 7

Dauer bis Tc ↑: Die Vincristingabe erfolgte bei Patient 7 neun Tage nach Therapiebeginn, nachdem die Plättchen trotz Prednisolon-Therapie nicht anstiegen. Danach stieg der Wert innerhalb von 5 Tagen von 11,5 G/l auf 166 G/l. Vor Verabreichung des Vincristins wurde bei dem Hund eine KM-Untersuchung durchgeführt. Im Ausstrich lagen zahlreiche Megakaryozyten vor.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Die Tc-Zahl blieb während des gesamten Beobachtungszeitraumes (470 d) unter Prednisolon-Therapie stabil.

Patient 12

Dauer bis Tc ↑: Fünf Tage nach Behandlungsbeginn wurde der Patient mit Vincristin behandelt, nachdem eine KM-Untersuchung durchgeführt wurde. Im Ausstrich lagen zahlreiche Megakaryozyten vor. Die Plättchen stiegen innerhalb von 5 Tagen (Tag 10) von 2,6 G/l auf > 150 G/l (240 G/l).

Rezidive + weiterer Verlauf: Ab dem 52. Behandlungstag wurde der Patient zusätzlich mit Azathioprin behandelt, da bei der letzten Blutuntersuchung die Tc von 302 G/l auf 116 G/l gesunken waren. Die Tc stiegen innerhalb von 3 Tagen (Tag 55) auf 170 G/l. Am Tag 96 fielen die Tc erneut ab (84,1 G/l). Die Besitzer hatten zwei Tage zuvor alle Medikamente abgesetzt. Bei der allgemeinen Untersuchung fielen keine Blutungen auf. Trotz Glukokortikoidgabe stiegen die Plättchen erst nach insgesamt 56 Tagen (Tag 152) auf einen Wert > 150 G/l. Am Tag 383 entwickelte der Patient erneut eine Tc-penie mit einem Wert von 22,1 G/l. Zu diesem Zeitpunkt bekam der Patient nur noch 0,16 mg/kg Prednisolon alle 2 Tage. Auch zu diesem Zeitpunkt konnten keine Blutungen festgestellt werden. Nachdem die Plättchen trotz Prednisolon-Erhöhung (1,6 mg/kg/Tag) nicht stiegen, wurde dem Patienten Vincristin (Tag 391) verabreicht. Nach 11 Tagen (Tag 402) stieg die Tc-Zahl auf 257 G/l. Einen Tag später wurde die Prednisolon-Dosis auf 1,2 mg/kg reduziert. Nach wiederum 10 Tagen erlitt der Patient einen erneuten Rückfall mit einer Tc-Zahl von 9,2 G/l. Blutungen konnten nicht festgestellt werden. Als erneuter Therapieversuch (413. Tag) wurde zusätzlich zum Glukokortikoid Ciclosporin eingesetzt. Da die Plättchen nach 13 Tagen kaum gestiegen waren (9,5 G/l), erhielt der Patient erneut Vincristin. Noch am gleichen Abend entwickelte der Patient blutigen Durchfall und Erbrechen und verstarb zu Hause. In der Pathologie konnte keine Ursache für die Tc-penie festgestellt werden.

Patient 23

Dauer bis Tc ↑: Patient 23 erhielt Vincristin am 8. Behandlungstag. Nach 7 Tagen (Tag 15) stiegen die Tc von 10 G/l auf 859 G/l. Bei der KM-Untersuchung, die vor der Vincristingabe durchgeführt wurde, konnten im Ausstrich zahlreiche Megakaryozyten festgestellt werden.

Rezidive: Insgesamt erlitt der Hund während des gesamten Beobachtungszeitraumes zwei Rückfälle mit Tc-Zahlen von 5 G/l (286. Tag) und 11 G/l (340. Tag). Beim ersten Rezidiv konnten Blutungen (Zahnfleischbluten) festgestellt werden. Beim zweiten Rezidiv wies der Hund keine Blutungen auf. Laut Untersuchungsunterlagen waren die Besitzer nicht sehr kooperativ und setzten jeweils selbstständig die Kortisongabe ab.

Weiterer Verlauf: Die Therapie wurde am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 340) von den Besitzern abgebrochen. Über den weiteren Verlauf des Hundes ist nichts bekannt.

Patient 24

Dauer bis Tc ↑: Am 2. Behandlungstag erhielt der Hund Vincristin, nachdem im KM zahlreiche Megakaryozyten festgestellt wurden. Nach 3 Tagen stiegen die Tc auf > 150 G/l (347 G/l). (Tc zu Beginn: 5 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Aufgrund einer massiven AP-Erhöhung (> 15.000 IU/l) am 10. Behandlungstag wurde die Prednisolon-Dosis schneller gesenkt als üblich (von 1,9 mg/kg/Tag auf 1,2 mg/kg/Tag). Am 32. Behandlungstag wurde Azathioprin hinzugefügt. Der Patient wurde insgesamt 181 Tage behandelt. 458 Tage nach Absetzen der Medikamente (Tag 639) zeigte der Patient noch stabile Tc-Zahlen.

Patient 28

Dauer bis Tc ↑: Auch bei diesem Hund erfolgte die Vincristingabe am 2. Behandlungstag. Eine KM-Untersuchung wurde jedoch vorher nicht durchgeführt. Nach 3 Tagen stiegen die Plättchen auf > 150 G/l (211 G/l). Der Patient wurde von Therapiebeginn an mit Prednisolon und Azathioprin behandelt.

Rezidive: nein

Weitere Verlauf: Am Tag 199 wurden alle Medikamente abgesetzt. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 674) wies der Hund stabile Tc-Zahlen auf.

Tab. 13: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Vincristin/(Azathioprin) (n=6) von 30 Hunden mit pITP. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Blut: Blutungen am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen) oder – (keine); Aza. (Tag): Zeitpunkt der Azathiopringabe; Vin. (Tag): Zeitpunkt der Vincristingabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 150 G/l; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidive: - keine bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Pred = Prednisolon; Th. = Therapie

Nr.	Tc Beginn (G/l)	Blut	Vin. (Tag)	Aza. (Tag)	Tc > 50 G/l (Tag)	Tc > 150 G/l (Tag)	Beobachtung (Tage)	Rezidive	Tc Ende (G/l)	Verlauf
2	64,4	-	33.	/	1.	46.	204	1x	193	Pred
7	5	+	9.	/	14.	14.	470	-	286	Pred
12	2,3	+	5.	/	10.	10.	426	3x	9,2	verstorben
23	8	+	8.	/	15.	15.	340	2x	11	Th. abgebrochen
24	5	+	2.	/	4.	5.	639	-	807	o.M.
28	15	-	2.	1.	4.	5.	675	-	238	o.M.

1.8.4 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Ciclosporin“ (n=3)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Ciclosporin“ sind in Tab. 14 wiedergegeben.

Patient 10

Dauer bis Tc ↑: Der Hund erhielt Ciclosporin ab Tag 5. Die Tc lagen zu diesem Zeitpunkt unter Prednisolon-Therapie bei 51,1 G/l. Ein Anstieg der Tc > 150 G/l (186 G/l) erfolgte am Tag 6. (Tc zu Beginn: 6,2 G/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Nach insgesamt 58 Tagen wurde das Ciclosporin abgesetzt. Bis zum letzten Tag des Beobachtungszeitraumes (Tag 220) wurde der Patient mit Prednisolon (0,4 mg/kg jeden 3. Tag) behandelt.

Patient 11

Dauer bis Tc ↑: Patient 11 erhielt ab Tag 5 Ciclosporin. Die Tc-Zahl stieg innerhalb von 11 Tagen nach Ciclosporingabe (Tag 16) von 3,7 G/l auf > 150 G/l (159 G/l). Nach insgesamt 13 Tagen wurde das Medikament gegen Azathioprin ausgetauscht, da der Hund laut Besitzer unter dem Ciclosporin wesentlich ruhiger als sonst war und vermehrt hechelte.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund wurde insgesamt 466 Tage therapiert und war am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 671) seit 205 Tagen ohne Medikamente.

Patient 16

Dauer bis Tc ↑: 43 Tage nach Behandlungsbeginn wurde das Tier zusätzlich zum Prednisolon mit Ciclosporin behandelt, da die Tc nicht anstiegen. (Tc zu Beginn: 111 G/l). Während der gesamten Behandlung blieb die Tc-Zahl < 150 G/l, sank jedoch auch nie unter 100 G/l.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Insgesamt konnte der Patient über einen Zeitraum von 274 Tagen beobachtet werden. Am Tag 87 wurde das Prednisolon abgesetzt. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 274) wurde der Hund mit Ciclosporin (2,5 mg/kg/Tag) behandelt.

Tab. 14: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Ciclosporin (n=3) von 30 Hunden mit pITP. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Blut: Blutungen am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen) oder – (keine); Ciclo. (Tag): Zeitpunkt der Ciclosporinabgabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen einer Tc-Zahl > 150 G/l; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidive: - keine bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Pred = Prednisolon, Ciclo = Ciclosporin

Nr.	Tc Beginn (G/l)	Blut	Ciclo. (Tag)	Tc > 50 G/l (Tag)	Tc > 150 G/l (Tag)	Beobachtung (Tage)	Rezidive	Tc Ende (G/l)	Verlauf
10	6,2	+	5.	5.	6.	220	-	572	Pred
11	33	+	5.	9.	16.	671	-	286	o.M.
16	111	-	43.	1.	nie	274	-	110	Ciclo

1.8.5 Keine Therapie (n=1)

Patient 26 wurde insgesamt 112 Tage beobachtet. Ein Tag, nachdem die Tc-penie festgestellt wurde, stiegen die Plättchen von 47 G/l auf 112 G/l. Dem Hund wurden während des gesamten Beobachtungszeitraumes keine Medikamente verabreicht, weil die Tc bei Kontrolluntersuchungen immer im Referenzbereich lagen. Am letzten Beobachtungstag (Tag 112) wurde eine Tc-Zahl von 420 G/l festgestellt.

1.9 Wiederholung des Nachweises Tc-gebundener AK

Nach 6-133 Tagen (M 13) wurde bei 15 Tieren die Bestimmung Tc-gebundener AK wiederholt. Die Wiederholungsuntersuchung erfolgte bei 13 Patienten, um den Verlauf Tc-gebundener AK unter immunsuppressiver Therapie zu untersuchen. Bei einem Hund (Nr. 15) wurde die Untersuchung nach einem Rezidiv durchgeführt und bei einem weiteren Patienten (Nr. 16), nachdem die Tc trotz Behandlung nicht in einen Bereich > 150 G/l stiegen. Der Nachweis verlief bei 14 Hunden negativ. Ein Hund (Nr. 1) wies trotz Prednisolon-Behandlung nach 10 Tagen ein positives Ergebnis auf. In Tab.15 sind die Ergebnisse der Wiederholungsuntersuchung sowie die Tc-Zahlen und die Medikamente zu diesem Zeitpunkt angegeben.

Tab. 15: Wiederholungsuntersuchung Tc-gebundener AK bei 15 Hunden mit pITP. Zeitpunkt der Wdh.: Behandlungstag zum Zeitpunkt der Wiederholung; Tc-Zahlen: Tc-Zahl zum Zeitpunkt der Wiederholung; Tc-gebundene AK: - (nicht vorhanden), + (vorhanden)

Nr.	Zeitpunkt der Wdh. (Tage)	Tc-Zahlen (G/l)	Behandlung	Tc-gebundene AK
1	10	134	Prednisolon	+
2	26	53	Prednisolon	-
4	7	631	Prednisolon	-
5	21	200	Prednisolon	-
6	6	389	Prednisolon	-
7	7	11,7	Prednisolon/Vincristin	-
8	7	343	Prednisolon/Azathioprin	-
9	7	117	Prednisolon/Azathioprin	-
11	13	159	Prednisolon/Ciclosporin	-
12	21	334	Prednisolon/Vincristin	-
14	13	295	Prednisolon	-
15	97	264	Prednisolon	-
16	133	113	Prednisolon/Ciclosporin	-
18	7	412	Prednisolon	-
21	25	379	Prednisolon	-

1.10 Rezidivrate

Von 19 Tieren, die über einen längeren Zeitraum (112 – 1684 Tage, M 340) beobachtet werden konnten, hatten 26% (5/19) Rezidive (Konfidenzintervall: 9% - 51%). Das erste Rezidiv wurde nach einem Zeitraum von 19 - 286 Tagen (M 66) beobachtet. Die Patienten hatten insgesamt 1 - 4 Rezidive (M 2) innerhalb ihres Beobachtungszeitraumes. Die meisten Rückfälle (n=5) wurden nach Dosisreduktion des Prednisolons beobachtet. Das Prednisolon wurde bei den einzelnen Patienten 7 - 16 Tage (M 10,5) vor dem Rezidiv um 0,3 - 0,5 mg/kg/Tag (M 0,4) reduziert. Zum Zeitpunkt des Rezidivs wurden diese Hunde mit 0,5 – 1,2 mg/kg/Tag (M 1,0) Prednisolon behandelt. Dreimal entstanden Rückfälle vermutlich dadurch, dass die Besitzer selbständig die Medikamente absetzten. In drei Fällen konnte keine Ursache gefunden werden.

1.11 Überlebensrate

Die akute Erkrankungsphase, d.h. die ersten 14 Tage, überlebten 97% (29/30) der Tiere. Ein Hund (Nr. 30) wurde auf Wunsch der Besitzer nach 5 Behandlungstagen euthanasiert, nachdem er neurologische Ausfälle entwickelte.

In der Folgezeit von 15-1684 Tagen überlebten 93% (27/29) der Patienten. Zwei Tiere starben. Ein Hund (Nr. 27) entwickelte 6 Tage nach Azathiopringabe eine Pankreatitis mit DIC und wurde daraufhin euthanasiert. Ein weiterer Patient (Nr. 12) verstarb ca. 1 Jahr nach Erkrankungsbeginn an den Folgen seiner Erkrankung, nachdem er ein Rezidiv entwickelte. Die Letalitätsrate der 30 Patienten mit pITP betrug somit 10% (3 Hunde). Das Konfidenzintervall für die Letalität lag bei 2% - 27%.

1.12 Therapievergleich

Um die unterschiedlichen Behandlungen miteinander vergleichen zu können, wurden zwei Gruppen gebildet. Bei der einen Gruppe handelte es sich um Tiere, die nur mit Prednisolon (n=17) und bei der anderen Gruppe um alle Hunde, die zusätzlich zum Prednisolon mit Zytostatika (n=12) behandelt wurden.

Beim Vergleich der zwei Behandlungsgruppen bezüglich der Letalität zeigte der χ^2 -Test, dass zwischen den Behandlungsgruppen kein Unterschied festgestellt werden konnte (p = 0,367). (Tab. 16).

Tab. 16: Kreuztabelle zum Vergleich der Behandlungsgruppen hinsichtlich der Letalität

			Letalität		Gesamt
			am Leben	Tod	
Behandlungsgruppe Prednisolon	Anzahl	16	1	17	
	% von Behandlungsgruppe	94,1%	5,9%	100,0%	
Prednisolon + Zytostatika	Anzahl	10	2	12	
	% von Behandlungsgruppe	83,3%	16,7%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	26	3	29	
	% von Behandlungsgruppe	89,7%	10,3%	100,0%	

Zum Vergleich der Behandlungsgruppen hinsichtlich der Rezidivrate wurden nur die Hunde herangezogen, die über einen längeren Zeitraum (112 – 1684 Tage, M 340) in ihrem Verlauf beobachtet werden konnten (n=18).

Verglich man die beiden Gruppen, so hatten 28,6% der Patienten in der Prednisolon-Gruppe und 27,3% der Tiere in der anderen Gruppe Rezidive. (Tab. 17). Es konnte kein Unterschied festgestellt werden (χ^2 -Test, p = 0,676).

Tab. 17: Kreuztabelle zum Vergleich der Behandlungsgruppen hinsichtlich der Rezidivrate

			Rezidive		Gesamt
			Kein Rezidiv	Rezidiv	
Behandlungsgruppe Prednisolon	Anzahl	5	2	7	
	% von Behandlungsgruppe	71,4%	28,6%	100,0%	
Prednisolon + Zytostatika	Anzahl	8	3	11	
	% von Behandlungsgruppe	72,7%	27,3%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	13	5	18	
	% von Behandlungsgruppe	72,2%	27,8%	100,0%	

2. Evans' Syndrom, n=14

2.1 Signalement

2.1.1 Rasse

In dieser Gruppe waren 5 verschiedene Rassen vertreten, wobei der Cocker Spaniel (n=4) mehrfach vorkam. Weiterhin waren 5 Mischlingshunde erkrankt, (Tab. 18).

Tab. 18: Signalement der 14 Hunde mit Evans' Syndrom

Patienten-Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht
1	Cocker Spaniel	6	m
2	Golden Retriever	10	m
3	Shar Pei	1	m
4	Schnauzer-Mischling	4	m
5	Rottweiler	4	m
6	Spitz-Mischling	6	m
7	Sheltie-Pinscher-Mischling	14	m
8	Riesenschnauzer	3	m
9	Cocker Spaniel	6	w
10	Riesenschnauzer	2	w
11	Spitz-Chihuahua-Mischling	13	wk
12	Schäferhund-Mischling	2	w
13	Cocker Spaniel	6	m
14	Cocker Spaniel	8	w

2.1.2 Alter und Geschlecht

Das Alter schwankte zwischen 1 und 14 Jahren (M 6). Mit einem Anteil von 35,7% weiblicher Tiere (5/14) und 64,3% (9/14) männlicher Tiere war das Geschlechtsverhältnis deutlich zugunsten der männlichen Hunde verschoben. Nur ein weibliches Tier war kastriert. (Tab. 18 und Abb. 5).

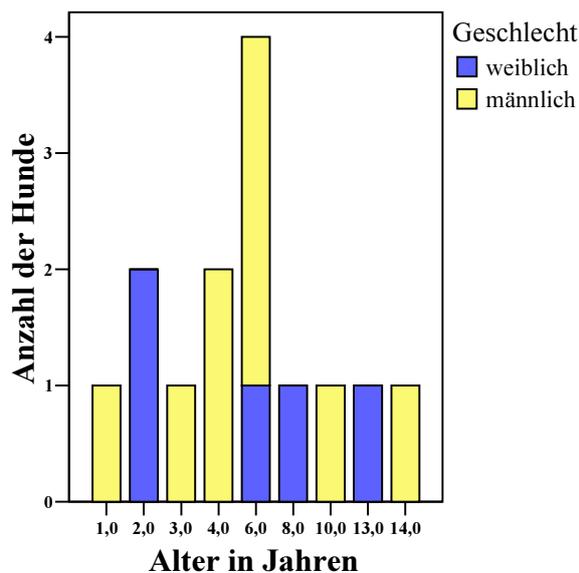


Abb. 5: Alters- und Geschlechtsverteilung der 14 Hunde mit Evans' Syndrom

2.2 Anamnese

Das häufigste Symptom, das von den Besitzern bemerkt wurde, war Apathie (n=9). Vier Patienten waren inappetent und bei einem Hund wurde ein zeitweilig komatöser Zustand beobachtet. Insgesamt vier Besitzer berichteten über Blutungen: Hämaturie (n=1), blutiger Durchfall (n=1), blutiger Kot (n=1), Petechien der Haut (n=1). Ein Hund wurde vorgestellt, weil er beidseits Blepharospasmus und hängende Augenlider zeigte, ein weiteres Tier, weil es Staniolpapier gefressen hatte und danach erbrach. Die vom Besitzer angegebene Erkrankungsdauer bei 13 Hunden reichte von 2 bis 6 Tagen (M 2). Kein Hund war laut Vorbericht im Ausland gewesen. Bei 12 Hunden lag die letzte Impfung länger als einen Monat zurück. Ein Hund wurde 4 Wochen vor Vorstellung geimpft und bei einem weiteren gab es keine Angaben. Eine medikamentelle Vorbehandlung erfolgte bei 5 Hunden. Zwei Hunde erhielten Glukokortikoide und zwei Hunde Vitamin K. Ein Hund wurde aufgrund von Hautveränderungen mit Trimethoprim-Sulfonamid vorbehandelt. Das Medikament war jedoch 3 Wochen vor Vorstellung abgesetzt worden.

2.3 Befunde der klinischen Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurden 3 Patienten als aufmerksam, 2 als ruhig und 9 Tiere als matt beurteilt. Die Rektaltemperatur schwankte zwischen 37,8 – 40,7°C (M 38,9), wobei 6 Hunde eine erhöhte Körpertemperatur aufwiesen 39,1°C-40,7°C (M 39,4). Die Schleimhaut war bei einem Hund rosa, bei 8 Patienten blassrosa und 5 Tiere hatten eine blasse

Schleimhaut. Die KFZ lag bei 7 Hunden < 2 sec und bei 7 ≥ 2 sec. Die Atmung wurde bei 9 Tieren als ruhig und bei 5 als leicht frequent beurteilt. Das Abdomen war bei 10 von 12 Hunden weich. Bei zwei Tieren war es angespannt, jedoch nicht schmerzhaft. Die Lymphknoten waren bei 8 Patienten klein und unauffällig. Zwei Hunde wiesen eine geringgradige generalisierte und drei Tiere eine lokale Lymphknotenvergrößerung (Ln. popliteus [n=2], Ln. mandibularis [n=1]) auf. Bei 6 von 14 Patienten wurden bei der klinischen Untersuchung Blutungen dokumentiert: Petechien in Haut und/oder Schleimhäuten (n=5), Ekchymosen (n=1), Hämatom (n=1), Meläna (n=1), Hyphäma (n=1) und Hyposphagma (n=1). Ein Hund mit beidseitigen Hyphäma wies desweiteren ein Sekundärglaukom mit Hornhautulcus am linken Auge auf.

2.4. Laboruntersuchungen

2.4.1 Thrombozyten

Am Tag der Erstvorstellung lagen die Tc in einem Bereich zwischen 0,7 und 154 G/l (M 18), vgl. Abb. 6. Bei 9 Patienten (64%) lag die Tc-Zahl ≤ 30 G/l. Bei 6 Hunden mit einer Tc-Zahl ≤ 30 G/l wurden bei der Allgemeinuntersuchung Blutungen festgestellt.

Der MPV wurde bei 4 Patienten bestimmt und reichte von 1,8 bis 5,3 fl (M 3,1).

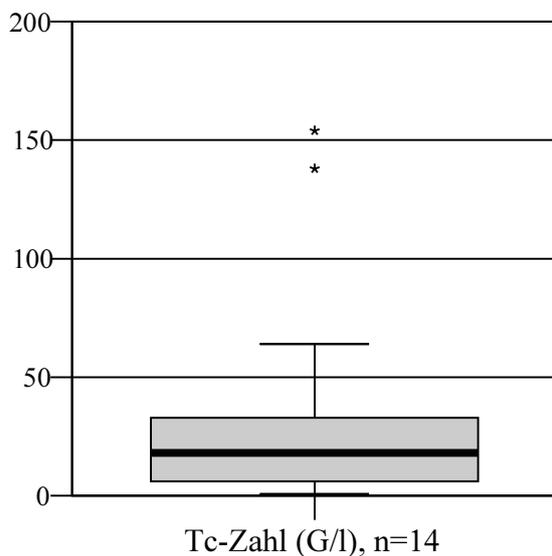


Abb. 6: Tc-Zahl (G/l) am Tag der Erstvorstellung bei 14 Hunden mit Evans' Syndrom

2.4.2 Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration

Der Hämatokrit schwankte am Vorstellungstag zwischen 0,11 l/l und 0,49 l/l (M 0,19). (Abb. 7). Sieben Hunde (50%) litten unter einer schweren Anämie mit Werten $\leq 0,20$ l/l und 5 Tiere (36%) unter einer mittelgradigen Anämie mit Werten zwischen 0,21 l/l und 0,28 l/l. Bei zwei Hunden lag der Hkt im Referenzbereich (0,48 l/l und 0,49 l/l). Die Erythrozytenzahl schwankte zwischen 0,5 und 7,2 T/l (M 2,3) und die Hämoglobinkonzentration zwischen 2,1 und 10,4 mmol/l (M 5,0).

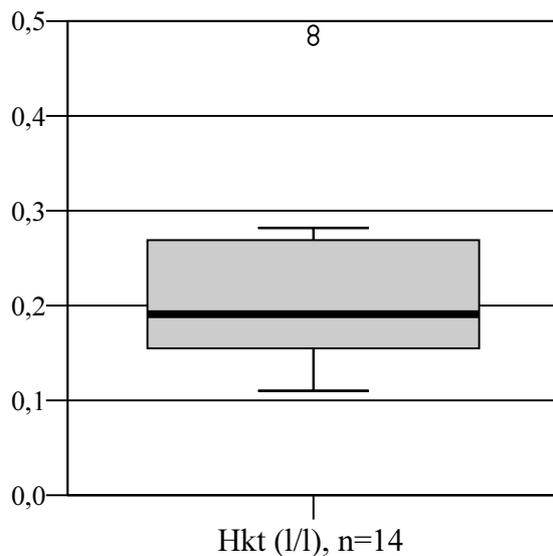


Abb. 7: Hkt (l/l) am Tag der Erstvorstellung bei 14 Hunden mit Evans' Syndrom

2.4.3 Erythrozytenindizes

Das MCV (n=11) lag zwischen 65 und 82 fl (M 70) und das MCHC (n=10) in einem Bereich zwischen 19,7 und 33,5 mmol/l (M 21,5). Von 8 anämischen Patienten, bei denen das MCV und MCHC vorlag, wiesen drei Hunde eine normozytäre (MCV 65; 65 und 66 fl), normochrome (MCHC 20,9; 21,1 und 21,9 mmol/l) Anämie, zwei Hunde eine makrozytäre (MCV 73 und 82 fl), normochrome (MCHC 19,7 und 21,3 mmol/l) Anämie und ein Hund eine normozytäre (MCV 67 fl), hyperchrome (MCHC 23,2 mmol/l) Anämie auf. Bei zwei Hunden lag eine makrozytäre (MCV 76 und 77 fl), hyperchrome (MCHC 33,0 und 33,5 mmol/l) Anämie vor.

2.4.4 Erythrozytenmorphologie und Objektträgeragglutination

Eine Prüfung auf Agglutination erfolgte bei allen Tieren mit Evans' Syndrom. Die Objektträgeragglutination wurde bei 4 Tieren (Nr. 3, 9, 10, 12) mit +++, bei 3 Hunden (Nr. 1, 5, 8) mit ++ und bei 3 Patienten (Nr. 6, 11, 13) mit + angegeben. Nach dem Waschen der Erythrozyten war die Agglutination bei 8 Tieren nicht mehr nachweisbar. Bei zwei Patienten persistierte die Agglutination (Nr. 3, 12). Bei 4 Patienten (Nr. 2, 4, 7, 14) war keine Objektträgeragglutination nachweisbar. Die Auswertung des Blutausstriches ergab nur bei 3 Patienten Sphärozyten deren Zahl bei 2 Hunden (Nr. 3, 12) mit +++ und bei einem Tier (Nr. 11) mit + angegeben wurde. Allerdings war bei 11 Hunden aus der Krankenakte nicht ersichtlich, ob nach Sphärozyten gesucht wurde. Eine Anisozytose wurde bei 7 Patienten, eine Polychromasie bei vier und eine Poikilozytose bei drei beschrieben. Ein Patient (Nr. 12) hatte ein hämolytisches Plasma.

2.4.5 Retikulozyten

Bei 13 Patienten mit Anämie erfolgte während der ersten Behandlungstage eine Retikulozytenzählung. Zum Untersuchungszeitpunkt zeigten 6 Hunde (46%) eine niedrige (7.350/ μ l-46.170/ μ l, M 32.400/ μ l) und 7 Tiere (54%) eine erhöhte (69.650/ μ l-475.000/ μ l, M 253.980/ μ l) Retikulozytenzahl, (Tab. 19).

Tab. 19: Retikulozytenzahlen bei 13 Hunden mit Evans' Syndrom. Hkt = Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Hb = Hämoglobin zum Zeitpunkt der Retikulozytenzählung

Patienten Nr.	Hkt (l/l)	Erythrozyten- zahl (T/l)	Hb (mmol/l)	Retikulozytenzahlen		
				relativ (%)	korrigiert (%)	absolut/ μ l
1	0,23	2,31	5,7	9,6	4,9	221.760
2	0,17	2,45	3,8	0,3	0,1	7.350
3	0,12	0,81	2,1	5,7	1,5	46.170
4	0,29	4,13	6,2	1,1	0,7	45.430
5	0,12	1,8	2,6	1,8	0,5	32.400
6	0,16	2,50	3,4	19,0	6,8	475.000
7	0,27	3,68	5,7	7,5	4,5	276.000
8	0,19	2,47	3,7	5,1	2,2	125.970
9	0,31	3,40	5,7	9,2	6,3	312.800
10	0,25	0,50	5,1	3,5	1,9	17.500
11	0,21	2,49	10,9	10,2	4,8	253.980
12	0,08	0,94	2,4	0	0	0
13	0,17	1,99	4,9	3,5	1,3	69.650

2.4.6 Leukozyten, Differentialblutbild

Die Leukozytenzahlen schwankten bei Erstvorstellung zwischen 4,7 und 39 G/l (M 16,3), (Abb. 8). Neun Patienten hatten eine Leukozytose mit Werten > 15 G/l (15,3-39 G/l, M 26,6).

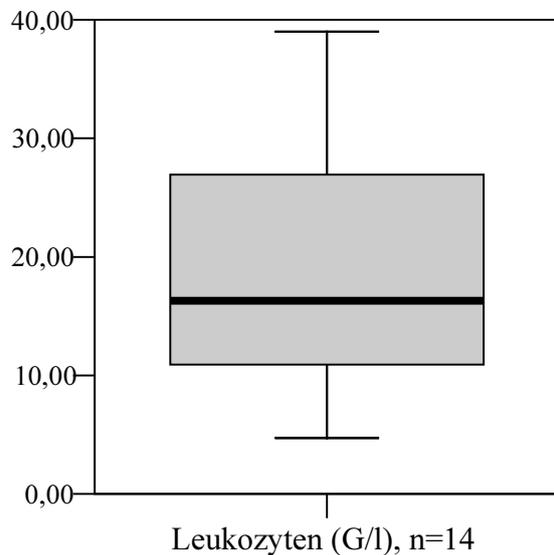


Abb. 8: Leukozytenzahl (G/l) am Tag der Erstvorstellung bei 14 Hunden mit Evans' Syndrom.

Von 12 Patienten wurde ein Differentialblutbild angefertigt (Tab. 20). 8 Hunde (67%) zeigten eine Neutrophilie mit Linksverschiebung ($1.080 - 16.359 \times 10^6/l$, M 2.862). Eine Monozytose ($740 - 3.591 \times 10^6/l$, M 1.498) wurde bei 8 Hunden (67%), eine Lymphozytose ($5.304 \times 10^6/l$) bei einem Patienten (8%) und eine Lymphopenie ($370 - 948 \times 10^6/l$, M 667) bei vier Tieren (33%) festgestellt. Bei fünf Patienten (Nr. 1, 4, 5, 6 und 9) waren im Differentialblutbild Normoblasten zu sehen. Die Anzahl an Normoblasten lag bei 10, 2, 3, 12 und 8 Normoblasten/100 Leukozyten.

Tab. 20: Differentialblutbild der 14 Patienten mit Evans' Syndrom. Stab. Granulozyten = Stabkernige Granulozyten; Segment. Granulozyten = Segmentkernige Granulozyten; Jugendl. = Jugendliche; fettgedruckte Zahlen heben erhöhte bzw. erniedrigte Werte in der Tabelle hervor

Nr.	Leuko- zyten	Stab. Granulo- zyten	Segment. Granulo- zyten	Eosinophile Granulo- zyten	Mono- zyten	Lympho- zyten	Jugendl.
	(G/l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)	(x10 ⁶ /l)
1	39,9	41%/ 16.359	32%/12.768	0	9%/ 3.591	8%/3.192	10%/3.990
2	15,8	1%/158	83%/13.114	1%/158	9%/ 1.422	6%/ 948	/
4	7,5	0	88%/6.600	1%/75	5%/375	6%/ 450	/
5	26,9	9%/ 2.421	84%/22.596	0	0	5%/1.345	2%/538
6	15,4	30%/ 4.620	48%/7.392	3%/462	2%/308	17%/2.618	/
7	36,0	3%/ 1.080	89%/32.040	0	3%/ 1.080	5%/1.800	/
8	27,8	16%/ 4.448	75%/20.850	0	4%/ 1.112	5%/1.390	/
9	22,1	11%/ 2.431	74%/16.354	0	11%/ 2.431	4%/ 884	/
10	17,5	2%/350	82%/14.350	0	9%/ 1.575	7%/1.225	/
11	31,2	7%/ 2.184	76%/23.712	0	0	17%/ 5.304	/
13	54,9	6%/ 3.294	86%/47.214	0	5%/ 2.730	3%/1.647	/
14	18,5	1%/185	92%/17.020	1%/185	4%/ 740	2%/ 370	/

2.4.7 Gerinnung

Bei 13 Hunden wurde die Bestimmung der PT und aPTT durchgeführt. Die Werte der aPTT lagen in einem Bereich zwischen 13,2 sec bis 23,1 sec (M 16,3). Ein Patient (Nr. 10) wies mit 23,1 sec eine geringgradig verlängerte aPTT auf. Die Werte der PT waren mit 15,5 sec – 20,2 sec (M 19,0) bzw. 85% - 130% (M 96) bei allen Hunden im Referenzbereich.

2.4.8 Klinische Chemie

Von den 14 Patienten mit Evans' Syndrom konnten bei drei Tieren (Nr. 1, 2, 6) keine Veränderungen bei der klinisch-chemischen Blutuntersuchung beobachtet werden.

Eine AP-Erhöhung zeigten 8 Hunde (Nr. 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14), wobei zwei Patienten (Nr. 5, 7) mit Kortison vorbehandelt wurden. Zusätzliche Leberwertveränderungen hatten zwei Hunde: eine GLDH- (Nr. 5) bzw. eine AST-Erhöhung (Nr. 12). Ein Patient (Nr. 3) hatte nur eine ALT-Erhöhung und ein weiterer (Nr. 4) nur eine AST-Erhöhung.

Acht Hunde (Nr. 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13) hatten eine Bilirubin-Erhöhung, die bei allen Tieren auf eine hämolytische Anämie zurückzuführen war. Bei Patient 12 konnte kein Bilirubin gemessen werden, weil das Plasma zu hämolytisch war. Weitere auffallende Befunde bei diesem Hund waren eine Hyperglobulinämie und eine Harnstoff-Erhöhung.

Zwei Hunde (Nr. 4, 6) mit Blutungen hatten eine Hypoproteinämie/Hypalbuminämie. Weitere veränderte Parameter bei den Patienten mit Evans' Syndrom waren: eine Harnstoff-Erhöhung (3, 10), eine Glukose-Erniedrigung (3) und eine Glukose-Erhöhung (8, 10).

Die Werte der klinischen Chemie sind in Tab. 21 angegeben.

Tab. 21: Klinische Chemie der 14 Hunde mit Evans' Syndrom; fettgedruckte Zahlen heben erhöhte bzw. erniedrigte Werte in der Tabelle hervor

Nr.	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (μ mol/l)	Kalzium (mmol/l)	Phosphat (mmol/l)	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Protein (g/l)	Albumin (g/l)	Bilirubin (μ mol/l)
1	146	4,1	5,3	2,1	51	/	/	13	13	108	1,0	57	24	4,8
2	150	3,6	5,9	3,1	76	2,3	/	27	11	34	6,0	57	29	/
3	152	3,8	2,1	9,9	65	2,8	1,6	431	/	93	/	79	32	15,2
4	149	3,5	5,8	5,3	75	/	/	40	80	32	6,2	42	25	14,5
5	139	4,8	6,5	7,9	82	2,5	1,6	61	/	186	10	71	31	6,2
6	139	3,7	5,2	5,3	66	2,2	1,1	17	8	58	/	51	25	/
7	143	4,5	5,8	6,4	57	2,6	1,1	27	/	203	/	72	33	/
8	138	3,6	8,8	7,3	67	/	/	11	/	106	/	65	35	29,8
9	139	3,9	5,4	2,6	44	2,5	1,5	9	/	227	/	71	39	8,0
10	148	3,8	7,3	8,8	65	/	/	13	/	423	0,3	68	34	14,5
11	151	3,4	6,2	4,1	66	/	/	20	/	140	0,2	64	31	7,4
12	144	3,5	5,8	9,1	69	/	/	20	93	121	2,9	79	28	/
13	142	4,2	5,1	4,1	62	/	/	64	/	482	/	58	28	16,6
14	145	4,4	5,5	5,1	92	/	/	16	/	125	2,6	66	36	/

2.4.9 Harnuntersuchung

Bei 8 Tieren wurde eine Harnuntersuchung durchgeführt. Eine Hämoglobinurie mit Hb +++ (n=2) und + (n=2) lag bei 4 Patienten (Nr. 12, 11, 8, 9) vor. In 5 Proben (Nr. 8, 9, 5, 4, 10) konnte eine Bilirubinurie festgestellt werden: + (n=3), ++ (n=1), +++ (n=1). Eine Proteinurie lag bei 5 Tieren (Nr. 11, 2, 4, 5, 9) mit (+) (n=2), + (n=2) und ++ (n=1) vor. Erythrozyten wurden bei 3 Hunden (Nr. 4, 10, 11) nachgewiesen: + (n=2), ++ (n=1).

2.4.10 Infektionstiter

Serum-Antikörperspiegel gegen Ehrlichia canis und Babesia canis wurden bei 5 Hunden bestimmt. Das Testergebnis war für alle Tiere negativ.

2.4.11 Direkter differenzierter Coombs-Test

Der Coombs-Test wurde bei 12 Patienten durchgeführt. Bei 10 Tieren war der IgG-Titer positiv und bei 2 Hunden lag eine gleichzeitige Aktivierung der Komplementkomponente C3b vor. Bei zwei Patienten war die Durchführung des Coombs-Tests wegen persistierender Agglutination nicht möglich.

2.4.12 Antinukleäre Antikörper (ANA)

Bei 8 Patienten wurden ANA im Serum bestimmt. Der Nachweis war bei allen Hunden negativ.

2.4.13 Knochenmark

Bei zwei Hunden (Nr. 3, 4) wurde das KM am 1. bzw. 3. Tag untersucht. In beiden Ausstrichen wurde das Bild als zellreich beurteilt. Es waren reichlich Zellen der Erythropoese mit ungestörter Ausreifung zu sehen sowie eine normale Megakaryopoese.

2.5 Röntgen

Röntgenaufnahmen des Abdomens lagen bei allen 14 Patienten vor, wobei bei 7 Tieren die Aufnahmen als unauffällig beurteilt wurden. 4 Hunde hatten eine Splenomegalie, bei einem Tier wurde eine Hepatomegalie und bei zwei eine Hepatosplenomegalie festgestellt.

Die röntgenologischen Aufnahmen des Thorax wurden bei 12 Hunden als unauffällig beurteilt. Zwei Patienten hatten eine Kardiomegalie.

2.6 Sonographische Untersuchung

Eine sonographische Untersuchung des Abdomens wurde bei 12 Patienten durchgeführt. Bei 6 Hunden waren die Organe von normaler Größe. Vier Hunde wiesen sonographisch eine Splenomegalie und je ein Hund eine Hepato- bzw. Hepatosplenomegalie auf. Bei allen Patienten waren die Organe von homogener Textur.

2.7 Therapie

2.7.1 Symptomatische Therapie

Zur Intensivbetreuung und Ruhighaltung wurden 11 Hunde über einen Zeitraum von 2-14 Tage (M 7) stationär aufgenommen. Eine Antibiose wurde in den ersten Behandlungstagen bei 13 Hunden mit folgenden Medikamenten durchgeführt (z.T. wurden 2 verschiedene Antibiotika verabreicht): Doxycyclin (n=4), Amoxicillin (n=10), Enrofloxacin (n=5). Mit einem H₂-Blocker wurden 13 Patienten behandelt, wobei 4 Tiere zusätzlich Sucralfat bekamen. 11 Hunde wurden innerhalb eines Zeitraumes von 2-8 Tagen (M 6) mit Elektrolytlösungen infundiert. Patient Nr. 1 wurde aufgrund der Bildung eines Sekundärglaukoms am linken Auge lokal mit einer Vit A-haltigen Augensalbe und Dorzolamid-HCl + Timololmaleat behandelt. Weiterhin wurde ihm das Schmerzmittel Buprenorphin verabreicht.

Über einen Zeitraum von 1 bis 6 Tagen (M 3) wurden bei 11 Patienten eine oder mehrere Bluttransfusionen durchgeführt. Neun Hunde (Nr. 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13) erhielten über diesen Zeitraum Erythrozytenkonzentrat (3,2-10,9 ml/kg/Transfusion, M 7,3, n=17 Transfusionen) und 7 Tiere (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 8, 12) frisches Vollblut (6,4-23,1 ml/kg/Transfusion, M 8,5, n=10 Transfusionen). Fünf Hunde (Nr. 2, 3, 5, 8, 12) wurden mit Erythrozytenkonzentrat und frischem Vollblut behandelt. Bei den Patienten, die mit *Erythrozytenkonzentrat* behandelt wurden, schwankte der Hkt zum Zeitpunkt der Bluttransfusion zwischen 0,06 und 0,17 l/l (M 0,13) und die Tc-Zahl zwischen 2,5 und 208 G/l (M 22,5), wobei bei 14 Transfusionen (n=17) die Tc-Zahl < 150 G/l lag. Ein Hund, der mit Erythrozytenkonzentrat behandelt wurde, wies zum Zeitpunkt der Transfusion Blutungen auf. Tiere, die mit *frischen Vollblut* behandelt wurden, hatten eine Anämie mit

einem Hkt zwischen 0,08 und 0,32 l/l (M 0,16) und eine Tc-penie mit Werten zwischen 0 und 32,1 G/l (M 13,6). Drei Hunde, denen frisches Vollblut verabreicht wurde, wiesen bei der klinischen Untersuchung Blutungen auf. Vier Patienten (Nr. 4, 6, 10, 11) benötigten während der ersten Behandlungstage nur eine Bluttransfusion, zwei Hunde (Nr. 2, 13) 2 und 3 Tiere (Nr. 1, 5, 8) drei Bluttransfusionen. Bei den Patienten 3 und 12 waren vier und sechs Bluttransfusionen notwendig. (Tab. 22).

Tab. 22: Bluttransfusion bei Hunden mit Evans' Syndrom (n=11); Blutungen: Blutung zum Zeitpunkt der Bluttransfusion + (vorhanden), - (keine); Tc-Zahl und Hkt zum Zeitpunkt der Bluttransfusion; Blutprodukte: VB = frisches Vollblut, EK = Erythrozytenkonzentrat; Tc-Zahl (G/l) n. T.: Tc-Zahl einen Tag nach der Transfusion; BZ (Behandlungszeitraum): Zeitraum in dem Bluttransfusionen durchgeführt wurden (Tage), Verlauf: Verlauf am Ende des Beobachtungszeitraumes

Nr.	Blutungen	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Blutprodukte	Tc-Zahl (G/l) n. T.	BZ (Tage)	Verlauf
1	+	5,4	0,22	VB	5,6	4	lebend
	+	0	0,18	VB	4,2		
	+	4,2	0,14	VB	5,5		
2	+	19,0	0,25	VB	2,5	2	lebend
	+	2,5	0,17	EK	4,9		
3	-	32,8	0,12	EK	13,9	6	lebend
	-	14,5	0,14	EK	32,1		
	-	32,1	0,21	VB	26,8		
	-	/	0,16	EK	48,5		
4	+	4	0,32	VB	15	3	lebend
5	-	21	0,12	VB	14	4	lebend
	-	14	0,13	EK	33		
	-	22	0,13	VB	109		
6	+	15	0,16	EK	20	1	lebend
8	-	30	0,11	EK	12	5	lebend
	-	12	0,14	VB	29		
	-	197	0,15	EK	437		
10	-	208	0,16	EK	143	1	lebend
11	-	138	0,17	EK	112	2	lebend
12	-	64	0,12	EK	15,2	4	tot
	-	15,2	0,08	EK	22,5		
	-	15,2	0,08	VB	22,5		
	-	22,5	0,06	EK	9		
	-	9	0,09	EK	9,5		
	-	9	0,12	EK	9,5		
13	-	14	0,11	EK	14	1	tot
	-	14	0,13	EK	16		

2.7.2 Immunsuppressive Therapie

Zur Behandlung des Evans' Syndroms wurden folgende Immunsuppressiva eingesetzt: Prednisolon, Azathioprin, Vincristin und Ciclosporin. Diese Medikamente wurden in folgenden Kombinationen bei den einzelnen Patienten verabreicht:

- Prednisolon (n= 6 Patienten)
- Prednisolon/Azathioprin (n= 5 Patienten)
- Prednisolon/Vincristin (n= 1 Patient)
- Prednisolon/Ciclosporin (n= 2 Patienten)

2.8 Verlauf

2.8.1 Behandlungsgruppe „Prednisolon“ (n=6)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon“ sind in Tab. 23 wiedergegeben.

Patient 2

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Innerhalb von 4 Tagen konnte bei diesem Hund ein Absinken des Hkt von 0,48 l/l auf 0,17 l/l beobachtet werden. Während dieses Zeitraumes waren Blutungen (zahlreiche Petechien in Haut und Maulschleimhaut, Ekchymosen, Meläna) nachweisbar. Nach 37 Tagen (Tag 41) war der Hkt wieder im Referenzbereich. Ein Anstieg der Plättchen von 1 G/l auf > 150 G/l erfolgte innerhalb von 8 Tagen.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 233) war der Hund seit 65 Tagen ohne Medikamente und wies eine Tc-Zahl von 359 G/l und einen Hkt von 0,41 l/l auf.

Patient 5

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Unter Prednisolon-Therapie erfolgte ein Anstieg der Tc von 21 G/l in den Referenzbereich innerhalb von 11 d. Nach 44 Tagen war der Hkt > 0,38 l/l (Hkt zu Beginn: 0,12 l/l). Der Hund hatte in der klinischen Chemie eine Bilirubin-Erhöhung (6,2 µmol/l) und wies somit eine Hämolyse auf. Blutungen wurden nicht festgestellt.

Rezidive: 14 Tage nach Behandlungsbeginn wurde kurzfristig das Prednisolon abgesetzt, worauf die Plättchen innerhalb von 3 Tagen von 179 G/l auf 100 G/l sanken. Nach erneuter Medikamentengabe stiegen die Tc innerhalb von 4 Tagen (Tag 21) auf 209 G/l. Circa 4 Monate nach Behandlungsbeginn (Tag 141) sank der Hkt von 0,42 l/l auf 0,35 l/l, nachdem einen Monat zuvor das Prednisolon abgesetzt wurde. Nachdem der Patient wieder mit Prednisolon (1 mg/kg/Tag) behandelt wurde, stieg der Hkt innerhalb von 8 Tagen (Tag 149) auf 0,40 l/l.

Weiterer Verlauf: Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 365) wurde der Hund mit Prednisolon behandelt und erlitt keine weiteren Rezidive.

Patient 6

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Am 6. Behandlungstag stiegen die Tc von 15 G/l auf > 150 G/l (788 G/l). Nach 30 Tagen stieg der Hkt von 0,16 l/l auf > 0,38 l/l. Am Tag der Erstvorstellung wurden bei dem Patienten Blutungen festgestellt.

Rezidive: Der Hund entwickelte nach 6 Monaten (Tag 191) einen Rückfall mit Tc-Abfall (65 G/l). Zu diesem Zeitpunkt wurde der Patient nur noch mit 0,25 mg/kg Prednisolon alle zwei Tage behandelt. Unter Beibehaltung der Medikamentendosis sank die Plättchenzahl innerhalb von 62 Tagen auf 8,9 G/l, worauf das Prednisolon auf 2 mg/kg/Tag erhöht und Azathioprin hinzugefügt wurde. Blutungen konnten nicht festgestellt werden. Innerhalb von 3 Tagen stieg die Tc-Zahl auf 177 G/l. Der Hkt blieb während der gesamten Zeit stabil.

Weiterer Verlauf: Der Patient erlitt keine weiteren Rückfälle und stand am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 480) noch unter Prednisolon-Therapie.

Patient 7

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Die Tc stiegen innerhalb eines Zeitraumes von 2 Tagen auf 213 G/l (Ausgangswert 12 G/l). Zu Therapiebeginn hatte der Patient Blutungen (Hämatom an Bauchunterseite). Ein Hkt-Anstieg auf > 0,38 l/l erfolgte nach 30 Tagen. (Hkt zu Beginn: 0,27 l/l).

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Hund wurde nur über einen Zeitraum von 58 d verfolgt. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Patient 8

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Innerhalb von 5 Tagen stieg die Tc-Zahl unter Prednisolon-Therapie in den Referenzbereich (Tc zu Beginn: 30 G/l). Nach 12 Tagen

erreichte der Hkt einen Wert von 0,19 l/l. (Hkt zu Beginn: 0,11 l/l). Der Hund litt unter dem Hauptsymptom Hämolyse (Bilirubin 29,8 µmol/l), Blutungen wurden nicht festgestellt.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Beobachtungszeitraum betrug nur 12 Tage. Der weitere Verlauf des Patienten ist nicht bekannt.

Patient 12

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Ein Anstieg der Werte konnte während des Beobachtungszeitraums nicht beobachtet werden. (Tc zu Beginn: 64 G/l; Hkt zu Beginn: 0,23 l/l). Eine Bilirubin-Bestimmung erfolgte nicht, weil das Plasma zu hämolytisch war (intravaskuläre Hämolyse). Blutungen wurden nicht dokumentiert.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Patient wurde nach 6 Behandlungstagen auf Wunsch der Besitzer euthanasiert, da sich der Zustand des Patienten trotz Intensivbetreuung und sechs Bluttransfusionen nicht besserte. Während des gesamten Zeitraumes litt der Patient unter erhöhter Rektaltemperatur (39,2°C - 40,7°C, M 39,5) und war ikterisch. Der Hkt fiel innerhalb von 6 Tagen von 0,23 l/l auf 0,09 l/l und die Plättchen von 64 G/l auf 9,5 G/l.

Tab. 23: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon (n=6) von 14 Hunden mit Evans' Syndrom. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Hkt-Beginn: Hkt am Tag der Erstvorstellung; Bilirubin ↑: + (Bilirubin > 5,13 µmol/l), - (Bilirubin < 5,13 µmol/l), / (Wert wurde nicht bestimmt); Hypoproteinämie/Hypalbuminämie: + (vorhanden), - (nicht vorhanden); Blutungen: am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen), - (keine); Hämolyse: + (vorhanden), - (keine); Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 150 G/l; Hkt > 0,38 l/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen des Referenzbereichs; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidiv (Tc) bzw. (Hkt): - (keine) bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Hkt-Ende: Hkt am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Pred = Prednisolon; Pred/Aza = Prednisolon/Azathioprin

Nr.	2	5	6	7	8	12
Tc-Beginn (G/l)	1	21	15	12	30	64
Hkt-Beginn (l/l)	0,48	0,12	0,16	0,27	0,11	0,23
Bilirubin ↑	/	+	/	/	+	Plasma hämolytisch
Hypoproteinämie/ Hypalbuminämie	-	-	-	-	-	-
Blutungen	+	-	+	+	-	-
Hämolyse	-	+	-	-	+	+
Tc > 50 G/l (Tag)	7.	5.	6.	2.	4.	1.
Tc > 150 G/l (Tag)	8.	11.	6.	2.	5.	nie
Hkt > 0,38 l/l (Tag)	1.	44.	30.	30.	-	nie
Beobachtung (Tage)	233	365	480	58	12	6
Rezidiv (Tc)	-	1x	1x	-	-	-
Rezidiv (Hkt)	-	1x	-	-	-	-
Tc-Ende (G/l)	359	397	345	380	963	9,5
Hkt-Ende (G/l)	0,41	0,44	0,47	0,42	0,19	0,09
Verlauf	o. M.	Pred	Pred/Aza	Pred	Pred	Euthanasie

2.8.2 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ (n=5)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Azathioprin“ sind in Tab. 24 wiedergegeben.

Patient 9

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Nach 7 Tagen stiegen die Tc unter Prednisolon in den Referenzbereich (Ausgangswert 32 G/l). Zusätzlich zum Prednisolon wurde dem Patienten am 10. Tag Azathioprin hinzugefügt. Unter dieser Therapie erreichte der Hkt 23 d nach Behandlungsbeginn einen Wert von 0,42 l/l. Das Hauptsymptom bei diesem Hund war Hämolyse (Bilirubin 8,0 µmol/l).

Rezidive: Insgesamt erlitt das Tier zwei Rückfälle mit Tc-Zahlen von 1 G/l (Tag 79) und 0,8 G/l (Tag 154). Zum Zeitpunkt des ersten Rezidivs wurde der Patient mit 0,8 mg/kg

Prednisolon und 0,5 mg/kg Azathioprin alternierend jeden 2. Tag behandelt. Bei der klinischen Untersuchung wurden keine Blutungen festgestellt. Nach Erhöhung der Dosierung des Prednisolons auf 3 mg/kg/Tag und Azathioprin auf 2 mg/kg/Tag erreichten die Tc nach 22 Tagen (Tag 101) wieder einen Wert von 244 G/l. Ungefähr 1 ½ Monate nach Erholung der Tc (Tag 154) erlitt der Patient einen zweiten Rückfall. 14 Tage zuvor war die Dosierung des Azathioprins um 0,5 mg/kg reduziert worden. Fünf Monate (Tag 308) nach Feststellung des letzten Rezidivs wurde das Azathioprin gegen Ciclosporin ausgetauscht, da die Tc immer in einem gleichbleibend niedrigen Bereich < 10 G/l blieben. In diesen 5 Monaten konnten keine Blutungen beobachtet werden. Desweiteren wurde in diesem Zeitraum eine KM-Untersuchung durchgeführt, bei der ausreichend Megakaryozyten und eine normale Ausprägung der übrigen Zellreihen festgestellt wurde. 21 Tage nach Gabe des Ciclosporins stiegen die Plättchen in einen Bereich > 50 G/l (81,4 G/l) und nach 77 Tagen in einen Bereich > 150 G/l (168 G/l).

Weiterer Verlauf: Der Hkt blieb während des gesamten Beobachtungszeitraumes (385 Tage) stabil. Am Ende dieses Zeitraumes wurde der Hund mit Prednisolon und Ciclosporin behandelt.

Patient 10

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Bei diesem Patienten waren zu Beginn der Erkrankung nicht beide Merkmale des Evans' Syndroms (Anämie und Tc-penie) präsent. Das Tier hatte eine ausgeprägte Anämie von 0,21 l/l, wobei die Plättchen mit 154 G/l im unteren Referenzbereich lagen. Die Bestimmung Tc-gebundener AK wurde durchgeführt und war positiv. Während des gesamten Krankheitsverlaufes blieben die Tc im Referenzbereich. Aufgrund einer Bilirubin-Erhöhung (14,5 µmol/l) konnte man auf das Hauptsymptom Hämolyse schließen. Das Azathioprin wurde ab dem 19. Tag zusätzlich verabreicht. Ein Anstieg des Hkt auf > 0,38 l/l erreichte das Tier nach 31 Tagen.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Am Ende seines Beobachtungszeitraumes (Tag 296) war der Hund seit 89 Tagen ohne Medikamente.

Patient 11

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Innerhalb von vier Tagen fiel die Tc-Zahl trotz Prednisolon von 138 G/l auf 30 G/l. Ab Tag 7 wurde zusätzlich Azathioprin verabreicht. Am 10. Tag waren die Tc wieder in einem Bereich > 150 G/l. Der Patient hatte zu Beginn

seiner Erkrankung eine schwere Anämie mit einem Hkt von 0,17 l/l. Unter Medikamentengabe und einer Bluttransfusion stieg der Hkt innerhalb von 40 Tagen auf einen Werte von 0,35 l/l. Das Hauptsymptom war bei diesem Hund eine Hämolyse (Bilirubin 7,4 µmol/l).

Rezidiv: Am 19. Behandlungstag sanken die Tc auf einen Wert von 61,5 G/l. Unter Beibehaltung seiner Medikamentendosis (Prednisolon 1,8 mg/kg/Tag + Azathioprin 2,2 mg/kg/Tag) stiegen die Plättchen jedoch wieder in einen Bereich > 150 G/l.

Weiterer Verlauf: Der Patient wurde nur 40 Tage in der Klinik vorgestellt. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Patient 13

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Nach 6 Tagen erreichte der Patient unter Prednisolon eine Tc-Zahl von > 150 G/l (Anfangswert 14 G/l). Da der Hkt am 7. Behandlungstag noch bei 0,22 l/l lag (Hkt zu Beginn: 0,16 l/l), wurde das Tier zusätzlich mit Azathioprin behandelt. Innerhalb von 60 Tagen erreichte der Patient einen Hkt-Höchstwert von 0,35 l/l. Erst nach ungefähr einem Jahr (Tag 270) war der Hkt im Referenzbereich. Der Patient zeigte zu Behandlungsbeginn eine Hämolyse (Bilirubin 16,6 µmol/l), Blutungen wurden nicht festgestellt.

Rezidive: Alle Medikamente wurden nach 385 Behandlungstagen abgesetzt. Ungefähr ein halbes Jahr später (Tag 581) erlitt der Patient seinen ersten Rückfall mit einem Hkt von 0,19 l/l und Tc-Zahlen von 8,8 G/l. Blutungen wurden nicht festgestellt. Unter erneuter Therapie mit Prednisolon und Azathioprin erreichten die Tc-Zahlen nach 12 Tagen wieder Werte im Referenzbereich (308 G/l) und der Hkt stieg innerhalb von 5 Tagen auf 0,33 l/l.

Weiterer Verlauf: Ungefähr 3 ½ Jahre nach dem letzten Rückfall (Tag 1880) wurde der Hund auf Wunsch der Besitzer aufgrund eines Pankreaskarzinoms mit Metastasierung in der Leber euthanasiert. Der Patient war mit 1880 Tagen das Tier, das am längsten in der Klinik verfolgt werden konnte.

Patient 14

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Der Hund hatte zu Beginn seiner Erkrankung eine ausgeprägte Tc-penie von 0,7 G/l, jedoch keine Anämie. Ein Coombs-Test wurde dennoch durchgeführt und war positiv. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes blieb der Hkt bei diesem Patienten im Referenzbereich. Zu Behandlungsbeginn wurden bei dem Hund Blutungen festgestellt. Protein und Albumin

blieben jedoch im Referenzbereich. Innerhalb von 11 Tagen erreichte der Patient unter Prednisolon und Azathioprin eine Tc-Zahl von > 150 G/l. Am 113. Behandlungstag entwickelte das Tier eine Pankreatitis, worauf das Azathioprin abgesetzt wurde und er nur noch mit Prednisolon behandelt wurde.

Rezidiv: Nach ungefähr 7 Monaten Behandlung (Tag 226) erlitt das Tier einen Rückfall mit Abfall der Plättchenzahl (28 G/l). Zu diesem Zeitpunkt wurde der Patient nur noch mit 0,25 mg/kg Prednisolon alle 2 Tage behandelt. Nach Erhöhung des Prednisolons (1 mg/kg/Tag) stiegen die Tc innerhalb von 29 Tagen auf 176 G/l. Ungefähr 1,5 Jahre später (Tag 753) erlitt der Patient einen erneuten Rückfall mit einem Tc-Abfall auf 4,2 G/l. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Hund mit 0,25 mg/kg Prednisolon alle 2 Tage behandelt. Bei der klinischen Untersuchung fielen erneut Petechien in der Maulschleimhaut auf. Nachdem das Prednisolon auf 2 mg/kg/Tag erhöht wurde, stiegen die Plättchen innerhalb von 3 Tagen auf 176 G/l.

Weiterer Verlauf: Der Patient erlitt später kein weiteres Rezidiv und war am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 1529) seit 91 Tagen ohne Medikamente.

Tab. 24: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Azathioprin (n=5) von 14 Hunden mit Evans' Syndrom. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Hkt-Beginn: Hkt am Tag der Erstvorstellung; Bilirubin ↑: + (Bilirubin > 5,13 µmol/l), - (Bilirubin < 5,13 µmol/l), / (Wert wurde nicht bestimmt); Hypoproteinämie/Hypalbuminämie: + (vorhanden), - (nicht vorhanden); Blutungen: am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen), - (keine); Hämolyse: + (vorhanden), - (keine); Azathioprin: Zeitpunkt der Azathiopringabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 150 G/l; Hkt > 0,38 l/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen des Referenzbereich; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidiv (Tc) bzw. (Hkt): - (keine) bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Hkt-Ende: Hkt am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente; Pred/Ciclo = Prednisolon/Ciclosporin; Pred/Aza = Prednisolon/Azathioprin

Nr.	9	10	11	13	14
Tc-Beginn (G/l)	32	154	138	14	0,7
Hkt-Beginn (l/l)	0,28	0,21	0,17	0,16	0,49
Bilirubin ↑	+	+	+	+	/
Hypoproteinämie/ Hypalbuminämie	-	-	-	-	-
Blutungen	-	-	-	-	+
Hämolyse	+	+	+	+	-
Azathioprin (Tag)	10.	19.	7.	7.	1.
Tc > 50 G/l (Tag)	7.	1.	1.	5.	4.
Tc > 150 G/l (Tag)	7.	1.	10.	6.	11.
Hkt > 0,38 l/l (Tag)	23.	31.	nie	270.	1.
Beobachtung (Tage)	385	296	40	1880	1529
Rezidiv (Tc)	2x	-	1x	1x	2x
Rezidiv (Hkt)	-	-	-	1x	-
Tc-Ende (G/l)	168	444	461	32,9	531
Hkt-Ende (G/l)	0,47	0,44	0,35	0,20	0,30
Verlauf	Pred/Ciclo	o.M.	Pred/Aza	Euthanasie	o.M.

2.8.3 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Vincristin“ (n=1)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Vincristin“ sind in Tab. 25 wiedergegeben.

Patient 4

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Am 10. Behandlungstag wurde dem Hund nach einer Knochenmarkuntersuchung Vincristin verabreicht, da die Tc trotz Prednisolon-Therapie nicht anstiegen. Die Tc lagen zu diesem Zeitpunkt bei 4,4 G/l und der Hkt bei 0,30 l/l. Nach 3 Tagen stiegen die Plättchen in einen Bereich > 50 G/l (74,7 G/l) und nach 8 Tagen lag der Wert bei 590 G/l. Der Hkt (Ausgangswert 0,23 l/l) lag nach insgesamt 46 Tagen im Referenzbereich. Am Tag der Erstvorstellung wurden bei dem Hund zahlreiche Blutungen festgestellt (Hyposphagma, Petechien in Haut und Maulschleimhaut, Ekchymosen,

Meläna). In der klinischen Chemie zeigte der Patient eine Hypoproteinämie/Hypalbuminämie, die durch die Blutungen bedingt war. Zusätzlich konnte eine Hämolyse (Bilirubin 14,5 µmol/l) festgestellt werden.

Rezidive: nein

Weiterer Verlauf: Der Patient konnte über einen Zeitraum von 312 Tagen verfolgt werden und war am Ende seines Beobachtungszeitraumes seit 10 Tagen ohne Medikamente.

Nr.	4
Tc-Beginn (G/l)	6
Hkt-Beginn (l/l)	0,23
Bilirubin ↑	+
Hypoproteinämie/ Hypalbuminämie	+
Blutungen	+
Hämolyse	+
Vincristin	10.
Tc > 50 G/l (Tag)	13.
Tc > 150 G/l (Tag)	18.
Hkt > 0,38 l/l (Tag)	46.
Beobachtung (Tage)	312
Rezidiv (Tc)	-
Rezidiv (Hkt)	-
Tc-Ende (G/l)	364
Hkt-Ende (G/l)	0,48
Verlauf	o.M.

Tab. 25: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Vincristin (n=1) von 14 Hunden mit Evans' Syndrom. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Hkt-Beginn: Hkt am Tag der Erstvorstellung; Bilirubin ↑: + (Bilirubin > 5,13 µmol/l), - (Bilirubin < 5,13 µmol/l), / (Wert wurde nicht bestimmt); Hypoproteinämie / Hypalbuminämie: + (vorhanden), - (nicht vorhanden); Blutungen: am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen), - (keine); Hämolyse: + (vorhanden), - (keine); Vincristin: Zeitpunkt der Vincristingabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 150 G/l; Hkt > 0,38 l/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen des Referenzbereich; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidiv (Tc) bzw. (Hkt): - (keine) bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Hkt-Ende: Hkt am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungszeitraumes; o.M. = ohne Medikamente

2.8.4 Behandlungsgruppe „Prednisolon/Ciclosporin“ (n=2)

Die einzelnen Patientendaten der Behandlungsgruppe „Prednisolon/Ciclosporin“ sind in Tab. 26 wiedergegeben.

Patient 1

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Die Ciclosporin-gabe erfolgte bei diesem Hund am 5. Tag, nachdem der Hkt und die Tc < 0,20 l/l und < 10 G/l blieben. 7 Tage später stiegen die Plättchen auf einen Wert von 274 G/l. Der Hkt erreichte nach 35 Tagen den Referenzbereich mit 0,39 l/l. Das Hauptsymptom bei diesem Hund waren Blutungen.

Rezidive: Am 82. Behandlungstag erlitt der Patient seinen ersten Rückfall mit einer Tc-Zahl von 45,1 G/l. Der Hkt blieb mit 0,38 l/l im Referenzbereich. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Hund mit 0,8 mg/kg/Tag Prednisolon und 1,7 mg/kg/Tag Ciclosporin behandelt. Da die Plättchen nach 9 Tagen trotz Prednisolon- und Ciclosporin-Erhöhung (Prednisolon

1,7 mg/kg/Tag + Ciclosporin 2,5 mg/kg/Tag) nicht stiegen (Tc-Zahl 13,9 G/l), wurde das Ciclosporin abgesetzt und dem Patienten nach einer Knochenmarkuntersuchung Vincristin verabreicht. Nach 8 Tagen erfolgte eine zweite Vincristingabe, nachdem die Plättchen mit 69 G/l noch nicht wesentlich angestiegen waren. Nach wiederum einer Woche erreichten die Tc den Referenzbereich mit einer Tc-Zahl von 248 G/l. Blutungen konnten während dieses Zeitraumes nicht beobachtet werden. Ungefähr ein Jahr nach Erkrankungsbeginn (Tag 467) erlitt der Patient seinen zweiten Rückfall mit Abfall der Plättchen auf 91,2 G/l. Zu diesem Zeitpunkt erhielt das Tier nur noch 0,1 mg/kg Prednisolon alle zwei Tage. Nach Erhöhung des Prednisolons auf 1,1 mg/kg/Tag erreichten die Tc nach 15 Tagen einen Tc-Wert > 150 G/l. Auch bei diesem Rezidiv wurden keine Blutungen festgestellt.

Weiterer Verlauf: Der Hund wurde bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 1023) mit Prednisolon (0,1 mg/kg/Tag und 0,2 mg/kg/Tag im Wechsel) behandelt.

Patient 3

Dauer bis zum Anstieg der Tc-Zahl und des Hkt: Ciclosporin wurde dem Hund am 7. Behandlungstag hinzugefügt. Zu diesem Zeitpunkt waren die Plättchen von 32,8 G/l auf 146 G/l und der Hkt von 0,12 l/l auf 0,29 l/l unter Prednisolon-Therapie angestiegen. Der Patient wies eine Hämolyse (Bilirubin 15,2 µmol/l) auf, Blutungen wurden nicht festgestellt.

Rezidiv: Am 15. Tag erlitt der Patient einen Rückfall mit Abfall der Tc-Zahl (27,6 G/l) und des Hkt (0,22 l/l). Die Ursache für das Rezidiv war aus den Krankenunterlagen nicht zu entnehmen. Blutungen wurden nicht festgestellt. Innerhalb von 7 Tagen stiegen der Hkt und die Tc-Zahl unter gleichbleibender Medikamentengabe wieder auf einen Wert von 0,26 l/l und 402 G/l.

Weiterer Verlauf: Ab dem 31. Behandlungstag wurde das Ciclosporin aus Kostengründen abgesetzt und der Patient nur noch mit Prednisolon behandelt. Aus den Unterlagen war nicht zu entnehmen, ob das Tier am Ende des Beobachtungszeitraumes (Tag 208) mit Medikamenten behandelt wurde.

Nr.	1	3
Tc-Beginn (G/l)	5,4	32,8
Hkt-Beginn (l/l)	0,16	0,12
Bilirubin ↑	-	+
Hypoproteinämie/ Hypalbuminämie	-	-
Blutungen	+	-
Hämolyse	-	+
Ciclosporin	5.	7.
Tc > 50 G/l (Tag)	9.	7.
Tc > 150 G/l (Tag)	12.	8.
Hkt > 0,38 l/l (Tag)	40.	121.
Beobachtung (Tage)	1023	208
Rezidiv (Tc)	2x	1x
Rezidiv (Hkt)	-	1x
Tc-Ende (G/l)	291	195
Hkt-Ende (G/l)	0,45	0,31
Verlauf	Pred	Th. am Ende unklar

Tab. 26: Patientendaten der Behandlungsgruppe Prednisolon/Ciclosporin (n=2) von 14 Hunden mit Evans' Syndrom. Tc-Beginn: Tc-Zahl am Tag der Erstvorstellung; Hkt-Beginn: Hkt am Tag der Erstvorstellung; Bilirubin ↑: + (Bilirubin > 5,13 µmol/l), - (Bilirubin < 5,13 µmol/l), / (Wert wurde nicht bestimmt); Hypoproteinämie/ Hypalbuminämie: + (vorhanden), - (nicht vorhanden); Blutungen: am Tag der Erstvorstellung + (Blutungen), - (keine); Hämolyse: + (vorhanden), - (keine); Ciclosporin: Zeitpunkt der Ciclosporinabgabe; Tc > 50 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 50 G/l; Tc > 150 G/l: Zeitpunkt bis Anstieg der Tc-Zahl > 150 G/l; Hkt > 0,38 l/l: Zeitpunkt bis zum Erreichen des Referenzbereich; Beobachtung: Beobachtungszeitraum; Rezidiv (Tc) bzw. (Hkt): - (keine) bzw. Anzahl der Rezidive; Tc-Ende: Tc-Zahl am Ende des Beobachtungszeitraumes; Hkt-Ende: Hkt am Ende des Beobachtungszeitraumes; Verlauf: Behandlung am Ende des Beobachtungs-

zeitraumes; Pred = Prednisolon; Th. = Therapie

2.9 Wiederholung des Coombs-Tests sowie des Nachweises Tc-gebundener AK

Die Wiederholung der Untersuchung Tc-gebundener AK erfolgte bei fünf Hunden (Nr. 1, 5, 9, 13, 14) wegen eines Rezidivs und bei vier Patienten (Nr. 1, 2, 7, 14), um den Verlauf zu untersuchen.

Nach 9 bis 79 Tagen (M 14) erfolgte die Wiederholung der Untersuchung Tc-gebundener AK bei den Patienten, bei denen der Verlauf untersucht werden sollte (Tab. 27). Die Plättchen lagen zu diesem Zeitpunkt in einem Bereich von 180-751 G/l (M 370,5). Bei drei Hunden verlief der Nachweis negativ und bei einem Patienten, der zu diesem Zeitpunkt mit Prednisolon/Azathioprin behandelt wurde, positiv.

Tab. 27: Wiederholungsuntersuchung Tc-gebundener AK bei 4 Hunden mit Evans' Syndrom zur Darstellung des Verlaufs Tc-gebundener AK nach immunsuppressiver Therapie. Zeitpunkt der Wdh.: Zeitpunkt der Wiederholung (Tage); Tc-Zahlen (G/l): Tc-Zahl zum Zeitpunkt der Wiederholung; Hkt (l/l): Hkt zum Zeitpunkt der Wiederholung; Behandlung: Pred = Prednisolon, Pred/Ciclo = Prednisolon/Ciclosporin, Pred/Aza = Prednisolon/Azathioprin; Tc-gebundene AK: - negativ, + positiv

Nr.	Zeitpunkt der Wdh. (Tage)	Tc-Zahlen (G/l)	Hkt (l/l)	Behandlung	Tc-gebundene AK
1	19	239	0,33	Pred/Cyclo	-
2	9	502	0,29	Pred	-
7	9	751	0,37	Pred	-
14	79	180	0,44	Pred/Aza	+

Von 6 Fällen, bei denen die Wiederholungsuntersuchung Tc-gebundener AK nach einem Rezidiv vorgenommen wurde (Tab. 28), handelte es sich in vier Fällen um ein Rezidiv mit Tc-Abfall (Nr. 1, 9, 14), in einem Fall um ein Rezidiv mit Tc- und Hkt-Abfall (Nr. 13) und in einem weiteren Fall um ein Rezidiv mit Hkt-Abfall (Nr. 5). In drei Untersuchungen wurden Tc-gebundene AK nachgewiesen.

Tab. 28: Wiederholungsuntersuchung Tc-gebundener AK bei 5 Hunden mit Evans' Syndrom zur Darstellung des Verlaufs Tc-gebundener AK nach einem Rezidiv. Zeitpunkt der Wdh.: Zeitpunkt der Wiederholung (Tage); Tc-Zahlen (G/l): Tc-Zahl zum Zeitpunkt der Wiederholung; Hkt (l/l): Hkt zum Zeitpunkt der Wiederholung; Behandlung: Pred = Prednisolon, Pred/Ciclo = Prednisolon/Ciclosporin, Pred/Aza = Prednisolon/Azathioprin, o.M. = ohne Medikamente; Tc-gebundene AK: - negativ, + positiv

Nr.	Zeitpunkt der Wdh. (Tage)	Tc-Zahlen (G/l)	Hkt (l/l)	Behandlung	Tc-gebundene AK
1	82	45,1	0,38	Pred/Ciclo	-
5	141	177	0,35	Pred	-
9	154	0,8	0,44	Pred/Aza	+
13	581	8,8	0,19	o.M.	+
14	226	28	0,39	Pred	-
	753	4,2	0,38	Pred	+

Die Wiederholung des Coombs-Test erfolgte bei drei Tieren (Nr. 1, 6, 7), um den Verlauf darzustellen, und bei fünf Hunden (Nr. 1, 5, 9, 13, 14) nach einem Rezidiv.

Von den Hunden, bei denen der Verlauf verfolgt werden sollte, erfolgte die Wiederholungsmessung 19-30 Tage (M 23) nach Behandlungsbeginn (Tab. 29). In zwei Fällen war der Nachweis negativ und in einem positiv. Alle Hunde wurden immunsuppressiv behandelt.

Tab. 29: Wiederholungsuntersuchung des direkten Coombs-Tests bei 3 Hunden mit Evans' Syndrom zur Darstellung des Verlaufs. Zeitpunkt der Wdh.: Zeitpunkt der Wiederholung (Tage); Tc-Zahlen (G/l): Tc-Zahl zum Zeitpunkt der Wiederholung; Hkt (l/l): Hkt zum Zeitpunkt der Wiederholung; Behandlung: Pred = Prednisolon, Pred/Ciclo = Prednisolon/Ciclosporin; Coombs-Test: - (negativ), + (positiv)

Nr.	Zeitpunkt der Wdh. (Tag)	Hkt (l/l)	Tc-Zahlen (G/l)	Behandlung	Coombs-Test
1	19	0,33	239	Pred/Ciclo	+
6	30	0,40	450	Pred	-
7	23	0,37	751	Pred	-

Von den 6 Wiederholungsmessungen bei Hunden mit einem Rezidiv waren in vier Proben antierythrozytäre AK nachweisbar (Tab. 30). In einem Fall (Nr. 5) handelte es sich um ein Rezidiv mit Hkt-Abfall, in zwei Fällen (Nr. 1 und 9) um ein Rezidiv mit Tc-Abfall und in einem Fall (Nr. 13) um ein Rezidiv mit Hkt- und Tc-Abfall. Patient 14 erlitt zwei Rückfälle mit Tc-Abfall. In beiden Fällen verlief die Wiederholungsuntersuchung des direkten Coombs-Tests negativ.

Tab. 30: Wiederholungsuntersuchung des direkten Coombs-Tests bei 5 Hunden mit Evans' Syndrom zur Darstellung des Verlaufs nach einem Rezidiv. Zeitpunkt der Wdh.: Zeitpunkt der Wiederholung (Tage); Tc-Zahlen (G/l): Tc-Zahl zum Zeitpunkt der Wiederholung; Hkt (l/l): Hkt zum Zeitpunkt der Wiederholung; Behandlung: Pred = Prednisolon, Pred/Ciclo = Prednisolon/Ciclosporin, Pred/Aza = Prednisolon/Azathioprin, o.M. = ohne Medikamente; Coombs-Test: - (negativ), + (positiv)

Nr.	Zeitpunkt der Wdh. (Tag)	Hkt (l/l)	Tc-Zahlen (G/l)	Behandlung	Coombs-Test
1	82	0,38	45,1	Pred/Ciclo	+
5	141	0,35	177	Pred	+
9	154	0,44	0,8	Pred/Aza	+
13	581	0,19	8,8	o.M.	+
14	226	0,39	28	Pred	-
	753	0,38	4,2	Pred	-

2.10 Rezidivrate

Die Rezidivrate wurde bei 10 Hunden bestimmt, die über einen Zeitraum von 208 bis 1880 Tagen (M 375) beobachtet wurden. Bei 7 Patienten (70%) traten über diesen Zeitraum Rückfälle auf (Konfidenzintervall 34% - 93%). Vier Hunde hatten zwei und 3 Hunde nur einen Rückfall. Beim Rezidiv handelte es sich in 8 Fällen um einen Abfall der Tc-Zahl, in 2 Fällen um einen Abfall der Tc und des Hkt und in einem Fall um einen Abfall des Hkt. Den ersten Rückfall erlitten die Hunde nach 16-581 Tagen (M 82). Insgesamt konnten ein bis zwei (M 2) Rezidive pro Hund beobachtet werden. In 8 Fällen wurde keine Ursache gefunden, in

zwei Fällen waren die Medikamente seit 3 und 42 Tagen abgesetzt und in einem Fall entstand das Rezidiv, nachdem die Medikamentendosis um 0,5 mg/kg 14 Tage zuvor reduziert wurde.

2.11 Überlebensrate

In der akuten Phase, d.h. innerhalb der ersten 14 Tage, überlebten 93% (13/14) der Patienten. Ein Patient (Nr. 12) wurde nach 6 Behandlungstagen auf Wunsch der Besitzer euthanasiert, nachdem sich sein Zustand trotz Behandlung verschlechterte. In der Folgezeit von 15-1880 Tagen (M 338,5) überlebten alle Tiere. Die Letalitätsrate der 14 Patienten mit Evans' Syndrom betrug somit 7% (1/14), wobei ein Konfidenzintervall zwischen 0,2% und 34% ermittelt wurde.

2.12 Einteilung und Vergleich zwischen Patienten mit Hauptsymptom Blutungen bzw. Hämolyse

Die Einteilung der Patienten in Hauptsymptome Blutungen oder Hämolyse wurde wie folgt vorgenommen:

Von 14 Hunden mit Evans' Syndrom hatten 6 Patienten (Nr. 1, 2, 4, 6, 7, 14) bei der klinischen Untersuchung Blutungen. Der Hkt lag bei diesen Hunden zwischen 0,16 und 0,49 l/l (M 0,25) und die Tc-Zahl zwischen 0,7 und 15 G/l (M 5,7). Bei zwei Hunden (Nr. 4 und 6) wurde in der klinischen Chemie eine Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie festgestellt. Ein Hund (Nr. 4) wies zusätzlich eine Bilirubin-Erhöhung auf.

Acht Hunde (Nr. 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13) wurden in das Hauptsymptom Hämolyse eingeteilt. Blutungen wurden bei der Allgemeinuntersuchung nicht festgestellt. Alle Patienten litten unter einer Anämie mit einem Hkt zwischen 0,11 und 0,28 l/l (M 0,17). In der klinischen Chemie war bei 7 Patienten eine Bilirubin-Erhöhung (6,2 – 29,8 µmol/l, M 14,5) feststellbar. Ein Patient (Nr. 12) hatte ein hämolytisches Plasma (Hämoglobinämie).

Um eine prognostische Aussage über Patienten, die mit dem Hauptsymptom Blutungen oder Hämolyse vorgestellt wurden, treffen zu können, wurden diese zwei Gruppen hinsichtlich der Rezidiv- und Letalitätsrate miteinander verglichen.

Beim Vergleich der zwei Gruppen bezüglich der Rezidivrate konnte nach dem χ^2 -Test kein Unterschied festgestellt werden ($p = 0,5$), vgl. Tab. 31.

Tab. 31: Kreuztabelle zum Vergleich der Hauptsymptome Blutungen und Hämolyse hinsichtlich der Rezidivrate bei 10 Hunden mit Evans' Syndrom

			Rezidive		Gesamt
			Kein Rezidiv	Rezidiv	
Symptom	Blutungen	Anzahl	2	3	5
		% vom Symptom	40,0%	60,0%	100,0%
	Hämolyse	Anzahl	1	4	5
		% vom Symptom	20,0%	80,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl		3	7	10
	% vom Symptom		30,0%	70,0%	100,0%

Auch beim Vergleich der Letalität konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,571$), vgl. Tab. 32.

Tab. 32: Kreuztabelle zum Vergleich der Hauptsymptome Blutungen und Hämolyse hinsichtlich der Letalitätsrate bei 14 Hunden mit Evans' Syndrom

			Letalität		Gesamt
			am Leben	Tod	
Symptom	Blutungen	Anzahl	6	0	6
		% vom Symptom	100,0%	,0%	100,0%
	Hämolyse	Anzahl	7	1	8
		% vom Symptom	87,5%	12,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl		13	1	14
	% vom Symptom		92,9%	7,1%	100,0%

2.13 Vergleich der Erkrankungsgruppen pITP und Evans' Syndrom

Beim Vergleich von Hunden mit pITP und Evans' Syndrom bezüglich der Rezidivrate, konnte nach dem Chi-Quadrat-Test ($p = 0,030$) festgestellt werden, dass Hunde mit Evans' Syndrom in dieser Studie häufiger Rezidive zeigten (Tab. 33).

Tab. 33: Kreuztabelle zum Vergleich der Erkrankungsgruppen pITP und Evans' Syndrom bezüglich der Rezidivrate

			Rezidive		Gesamt
			Kein Rezidiv	Rezidiv	
Erkrankung	pITP	Anzahl	14	5	19
		% von Erkrankung	73,7%	26,3%	100,0%
	Evans' Syndrom	Anzahl	3	7	10
		% von Erkrankung	30,0%	70,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	17	12	29
		% von Erkrankung	58,6%	41,4%	100,0%

Bezüglich der Letalität konnte beim Vergleich der beiden Erkrankungsgruppen kein Unterschied festgestellt werden ($p = 0,621$), vgl. Tab. 34.

Tab. 34: Kreuztabelle zum Vergleich der Erkrankungsgruppen pITP und Evans' Syndrom bezüglich der Letalität

			Letalität		Gesamt
			am Leben	Tod	
Erkrankung	pITP	Anzahl	27	3	30
		% von Erkrankung	90,0%	10,0%	100,0%
	Evans' Syndrom	Anzahl	13	1	14
		% von Erkrankung	92,9%	7,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	40	4	44
		% von Erkrankung	90,9%	9,1%	100,0%

3. Sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie (sITP), n=36

3.1 Neoplasien

Bei insgesamt 22% (8/36) der Hunde, bei denen eine sITP vermutet wurde, wurde eine Neoplasie diagnostiziert. Die Tc-Zahl lag bei diesen Patienten in einem Bereich zwischen 2,9 und 89 G/l (M 15,4) und der Hkt zwischen 0,18 und 0,40 l/l (M 0,25). (Tab. 35). Bei insgesamt 3 Hunden wurde ein Lymphom festgestellt. Weitere Tumore waren je ein Leber- und Milztumor, eine myeloische Leukämie, ein Mammatumor und ein Hämangiosarkom. Bei vier dieser Patienten wurden bei der Allgemeinuntersuchung Blutungen festgestellt. Dokumentiert wurden: Zahnfleischbluten (n=2), Meläna (n=2), Petechien in Haut und Schleimhaut (n=1) und Hyposphagma (n=1).

Tab. 35: Patientendaten (n=8) von Hunden mit einem positiven Nachweis Tc-gebundener AK und der Grundkrankheit Neoplasie. Tc-Zahl, Hkt, Leukozytenzahl, PT und PTT zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Leukozytenzahl (G/l)	PT (sec)	PTT (sec)	Diagnose
Langhaardackel	6	mk	17	0,40	23,4	/	/	Lymphom
Pudel-Mix	12	m	2,9	0,33	49,8	16,0	17,1	Lebertumor
Pudel-Mix	10	wk	31	0,23	45	/	/	Milztumor
Yorkshire-Terrier	8	w	38	0,22	24,8	18,0	16,3	Lymphom
Mischling	2	m	89	0,36	8,4	24,4	33,4	Lymphom
Cocker Spaniel	10	w	9,3	0,18	23	22,0	18,0	Mammatumor
Staffordshire Bull Terrier	10	wk	13,8	0,26	3,7	18,3	20,5	Myeloische Leukämie
Flat Coated Retriever	3	wk	13	0,21	13,7	18,3	15,4	Hämangiosarkom

3.2 Bakterielle Infektionskrankheiten

Von 16 Hunden (44%), bei denen als Grundkrankheit eine bakterielle Infektion festgestellt wurde, waren 7 Patienten an einer Ehrlichiose und zwei Hunde an Leptospirose erkrankt. Bei einem Hund vermutete man eine Borreliose. Der Patient hatte einen positiven Borreliose-Titer und zeigte bei der klinischen Untersuchung geschwollene und schmerzhafte Sprung- und

Knienelenke. Eine Gelenkpunktion wurde jedoch nicht durchgeführt. Der Hund besserte sich unter antibiotischer Therapie. Bei den übrigen Infektionskrankheiten handelte es sich um eine Endometritis, Pyometra, Infektion nach Bißverletzung, Abszess, Prostatitis und um eine Wundinfektion nach einer Hautverletzung (Tab. 36). Die Tc lagen zu Erkrankungsbeginn in einem Bereich zwischen 1,4 bis 80 G/l (M 13,5) und der Hkt in einem Bereich zwischen 0,11 bis 0,48 l/l (M 0,39). Bei 6 Patienten wurden bei der Allgemeinuntersuchung folgende Blutungen dokumentiert: Petechien in Haut u./o. Schleimhaut (n=3), Hämatom (n=2), Meläna (n=1), Epistaxis (n=1) und Ekchymosen (n=1).

Tab. 36: Patientendaten (n=16) von Hunden mit einem positiven Nachweis Tc-gebundener AK und der Grundkrankheit bakterielle Infektionskrankheit. Tc-Zahl, Hkt, Leukozytenzahl, PT und PTT zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Leukozytenzahl (G/l)	PT (sec)	PTT (sec)	Diagnose
Cocker Spaniel	9	w	12,9	0,39	15,6	16,5	14,6	Endometritis
Mischling	1	m	6,7	0,31	3,3	19,4	20,7	Ehrlichiose
Pudel	5	m	80	0,39	14,7	24,5	18,2	Infektion nach Bißverletzung
Shi-Tzu	5	w	6	0,19	7,8	15,2	15,8	Pyometra
Teckel-Mischling	8	w	57	0,11	41	42,0	16,0	Ehrlichiose
Wachtel	6	w	44	0,44	32,5	/	/	Abszeß
Rauhaardackel	12	m	15	0,41	21,6	17,5	17,8	Prostatitis
DSH	8	w	7,4	0,36	1,6	/	/	Ehrlichiose
Terrier-Mix	8	m	39	0,48	19,9	/	/	Ehrlichiose
Rauhaardackel	3	w	1,4	0,44	4,7	16,5	16,3	Ehrlichiose/ Polyarthritits
Malteser	5	w	14	0,40	25	16,5	13,2	Ehrlichiose
Terrier-Mix	7	w	59	0,20	3,8	18,0	15,7	Ehrlichiose
Berner Sennenhund	4	w	48	0,21	22,7	14,2	22,2	Leptospirose
Neufundländer	6	w	11,4	0,39	13,1	18,9	18,7	Leptospirose
Mischling	9	m	9,4	0,40	13,8	20,0	22,0	Borreliose
Schäferhund-Mix	13	w	8,8	0,25	8	45,0	29,0	Wundinfektion nach Hautverletzung

3.3 Infektionskrankheiten bedingt durch Protozoen

Bei insgesamt 7 Patienten (19%) wurden Protozoen festgestellt (Tab. 37). Vier Hunde waren an einer Babesiose erkrankt, zwei Patienten waren mit Babesien / Leishmanien und ein Hund mit Babesien / Ehrlichien infiziert. Die Tc lagen am Tag der Erstvorstellung zwischen 5-119 G/l (M 16,6) und der Hkt zwischen 0,20-0,46 l/l (M 0,30). Nur bei einem Hund, der mit Babesien infiziert war, wurden bei der klinischen Untersuchung Blutungen dokumentiert. Dabei handelte es sich um Petechien in Haut und Schleimhaut, Epistaxis und blutigen Kot.

Tab. 37: Patientendaten (n=7) von Hunden mit einem positiven Nachweis Tc-gebundener AK und einer Infektionskrankheit bedingt durch Protozoen. Tc-Zahl, Hkt, Leukozytenzahl, PT und PTT zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Leukozytenzahl (G/l)	PT (sec)	PTT (sec)	Diagnose
Setter-Mix	7	m	59	0,31	10,7	18,5	13,7	Babesiose/ Leishmaniose
West-highland Terrier	8	m	5	0,20	19,7	16,0	16,3	Babesiose
Pon	9	wk	8	0,23	3,9	16,5	18,5	Babesiose
Hütehund-Mix	9	w	119	0,32	2,7	17,5	16,7	Babesiose/ Leishmaniose
West-highland Terrier	9	w	16,6	0,30	5,4	/	/	Babesiose
Mischling	8	wk	90	0,46	9,3	15,6	16,3	Babesiose
Englischer Setter	4	m	7	0,23	1,8	36,0	24,1	Babesiose/ Ehrlichiose

3.4 Sonstiges

In dieser Gruppe (Tab. 38) entwickelten 2 Hunde eine sITP, die evtl. mit einer Medikamentengabe assoziiert war. Ein Hund wurde vor Vorstellung in der Klinik vom Haustierarzt zur Nidationsverhütung mit drei Östrogeninjektionen behandelt. Zwei Wochen später wurde der Patient mit Blutungen und einer massiven Tc-penie von 5 G/l in der Klinik vorgestellt. Mit Hilfe der Durchflusszytometrie konnten Tc-gebundene AK nachgewiesen werden. Der zweite Hund wurde einige Tage vor Vorstellung mit Diclofenac behandelt und entwickelte daraufhin ein Magengeschwür mit Tc-penie. Der Nachweis auf Tc-gebundene AK

verlief ebenfalls positiv. Bei beiden Tieren konnten bei der allgemeinen Untersuchung Blutungen festgestellt werden (Petechien in Haut und Schleimhaut, Meläna).

Ein weiterer Hund entwickelte eine Tc-penie mit positivem Nachweis Tc-gebundener AK nach einer Bluttransfusion. Die Bluttransfusion benötigte der Patient, weil er unter einer Pyruvatkinase-Defizienz litt.

Ein Golden Retriever litt neben der ITP an einer Polyarthritis und hatte einen ANA-Titer von 1:50. Bei diesem Hund wurde die Diagnose SLE gestellt.

Bei einem 7 Jahre alten DSH wurde ebenfalls die Diagnose sITP gestellt, jedoch war die Ursache bei diesem Tier unklar. Der Patient hatte Fieber (40,3°C) und bei der Blutuntersuchung konnte eine Tc-penie und Leukopenie festgestellt werden. Der Hund wurde mit Antibiotika und Elektrolytlösungen behandelt und erholte sich schon am nächsten Tag in Bezug auf Allgemeinbefinden und Blutwerte.

Tab. 38: Patientendaten (n=5) von Hunden mit einem positiven Nachweis Tc-gebundener AK und einer möglichen Ursache. Tc-Zahl, Hkt, Leukozytenzahl, PT und PTT zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Leukozytenzahl (G/l)	PT (sec)	PTT (sec)	Vermutliche Ursachen für die Bildung Tc-gebundener AK
Langhaardackel	1	w	63	0,17	19,9	/	/	Bluttransfusion
Golden Retriever	1	w	8	0,38	7,8	/	/	SLE
Jack Russel Terrier	1	w	5	0,32	45,2	19,0	14,8	Östrogene
Mischling	10	w	35,8	0,24	53,3	26,5	25,0	Diclofenac
DSH	7	w	42	0,40	3,6	18,1	21,6	sITP unklarer Genese

4. Sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie + sekundäre immunhämolytische Anämie

Bei 9 Hunden wurde zusätzlich zu einer ITP auch eine IHA aufgrund eines positiven Tc-gebundenen AK-Titers und Coombs-Tests festgestellt (Tab. 39). Es wurden folgende Grunderkrankungen diagnostiziert: Stumpfpfymetra, Ehrlichiose, Babesiose, Leishmaniose, Ehrlichiose/Borreliose, Leishmaniose/Babesiose, malignes Lymphom und lymphatische

Leukämie. Bei einem 14 Jahre alten DSH konnte keine Ursache für die ITP und IHA gefunden werden. Im Blutbild war eine ausgeprägte Panzytopenie vorhanden. Fünf Tage nach Intensivbehandlung in der Klinik verstarb der Patient. Der Hund wurde nicht pathologisch untersucht, so dass die Ursache unbekannt blieb. Die Tc lagen bei diesen Patienten in einem Bereich zwischen 3,0 und 131,0 G/l (M 41,0) und der Hkt zwischen 0,12 und 0,47 l/l (M 0,25 l/l). Bei 3 Patienten konnten bei der klinischen Untersuchung Blutungen festgestellt werden: Petechien in Haut und Schleimhaut (n=1), Epistaxis (n=1), Hyphäma (n=1), Hämatom (n=1) und blutiger Durchfall (n=1).

Tab. 39: Patientendaten (n=9) von Hunden mit einem positiven Nachweis Tc-gebundener AK + positiven Coombs-Test und einer möglichen Grunderkrankung. Tc-Zahl, Hkt, Leukozytenzahl, PT und PTT zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Tc-Zahl (G/l)	Hkt (l/l)	Leukozytenzahl (G/l)	PT (sec)	PTT (sec)	Diagnose
SH-Mix	13	w	10	0,47	4,8	15,2	17,0	Stumpfyometra
Alaskan Malamute	6	wk	3	0,27	3,3	22,0	21,5	Babesiose
Pinscher-Mix	4	wk	77,4	0,22	8,5	21,5	19,0	Leishmaniose/Babesiose
Dobermann	1	w	47,3	0,25	18,6	18,3	15,8	Leishmaniose
Staffordshire Terrier	7	m	41	0,25	4,5	19,5	15,7	Ehrlichiose/Borreliose
Schnauzer-Mix	7	m	48	0,21	2,5	23,1	18,8	Ehrlichiose
Russischer Terrier	4	m	131	0,18	12,2	18,3	15,2	Lymphom
Boxer	4	m	14	0,30	1,9	/	/	Lymphatische Leukämie
DSH	14	m	18,2	0,12	1,2	26,5	16,1	Ungeklärte Panzytopenie