

Der ikterische Hund: chronischer Patient oder Notfall

Hans Christian Meisinger

9 jähriger Rottweilerrüde, abends vorgestellt





Vorbericht:

- Apathie, Schwäche, Inappetenz, Durchfall, Erbrechen

Klinische Befunde:

- blasse, gelbe Schleimhäute
- KFZ 4 sek,
- T.39,3°C
- Herzfrequenz 140 S/ min, Herztöne abgesetzt etwas pochend
- Kurzatmigkeit,
- rötlicher Urin,
- Blut hellrot, wässrig
- Ultraschall: Milz geringgradig vergrößert, Abdomen sonst o.B.

Labordiagnostische Befunde Blut 1:

- ALT 53 IU/ l (normal: <47 IU/ l)
- AST 126 IU/ l (normal: <19 IU/ l)
- GGT 3,85 IU/ l (normal: <10 IU/ l)
- TP 9,63 g/ dl (normal: 5,2-8,2 g/ dl)
- ALB 4,27 g/ dl (normal: 2,7-3,8 g/ dl)
- Glob 5,36 g/ dl (normal: 2,5-4,4 g/ dl)
- BIL 5,19 mg/ dl (normal: <0,5 mg/ dl)
- CREA 0,62 mg/ dl (normal: <1,4 mg/ dl)
- HB 5,64 g/ dl (normal: 15-19g/ dl)
- Hkt 28 % (normal: 38-50 %)

Labordiagnostische Befund Blut 2:

- Blutausstrich: Autoagglutination, teilweise Sphärozyten
- Differentialblutbild:

27 % Lymphozyten	(normal: 13-30 %)
62 % seg. Neutrophile	(normal: 55-66 %)
4 % stab. Neutrophile	(normal: 0-4 %)
6 % Eosinophile	(normal: 0-4 %)
0 % Basophile	(normal: 0-1 %)
1 % Monozyten	(normal: 0-6 %)

Labordiagnostische Befunde Harn:

- Leukozyten negativ
- Nitrit negativ
- pH 8
- Eiweiß +++
- Keton negativ
- Billirubin ++
- Blut/ Hämoglobin ++++
- spezif. Gewicht 1,016
- Sediment: keine Zellen

weitere Anamnese und Untersuchungen

- Hund war nie außerhalb des Wohnortes
- bekommt keine Medikamente
- jährlich gegen Hepatitis, Parvovirose, Tollwut, Staupe und Leptospirose geimpft
- kein Hinweis auf Neoplasie im Bauchraum
- Serum für Leptospirosediagnostik gewonnen, Ergebnis in 2-3 Tagen
- direkter Coombs-Test und ANA-Test, Ergebnis in 2-3 Tagen

Diagnose: prähepatischer Ikterus aufgrund einer immunhämolytischen Anämie

nicht immunvermittelte Hämolysen

- Infektionen (z.B. Babesien)
- metabolische Störungen (z.B. Phosphofruktokinase Defizit, Pyruvatkinase Defizit, Hypophosphatämie)
- oxidative Zerstörung (Zwiebeln)
- mikroangiopathische Hämolyse (z.B. Hämangiosarkom)

immunvermittelte Hämolysen

primäre Form

Autoantikörper zerstören die Erythrozyten

sekundäre Form

Immunreaktion gegen Erythrozyten durch exogenen oder endogenen Stimulus

Auslöser für sekundäre Immunhämolysen

- Infektionen (z.B. Babesien, Dirofilariose, Ehrlichiose, Leptospiren, Steptokokken, Clostridien, Viren)
- Medikamente (z.B. Sulfonamide, Cephalosporine, Penicilline, Methamizol, Vollbluttransfusionen)
- Impfungen
- Neoplasien (z.B. hämolymphatische Tumore)
- Immunologische Erkrankungen (z.B. SLE)

Prädispositionen für sekundäre Immunhämolysen

- genetisch (z.B. American Cocker, Rottweiler, Bobtail, Irish Setter, Shi Tzu)
- Alter zwischen 4-6 Jahren
- Geschlecht weiblich
- Jahreszeit Mai bis Juni

pathophysiologischer Mechanismus

- immunologische Zerstörung der Erythrozyten durch Anheften von IgM und IgG und/ oder Komplement
- durch Anheften komplementvermittelte Lyse hauptsächlich IgM (intravasale Hämolyse) und/ oder
- vollständige Phagozytose und Zerstörung durch Makrophagen in Milz und Leber (extravaskuläre Hämolyse) und/ oder
- partielle Phagozytose durch Makrophagen mit Bildung von Sphärozyten und Zerstörung dieser in der Milz
- verminderte Sauerstofftransportkapazität führt zu Hypoxie mit metabolischer Azidose
- Hypovolämie bewirkt Organminderperfusion und kann in Multiorganversagen münden

Antikörperklassifizierung

1. „Normale“ Antikörper (Reaktionsoptimum 37°C)

- Inkomplette Antikörper meist IgG, selten IgA oder IgM
 - agglutinieren selbst keine in Kochsalzlösung suspendierten Erythrozyten
 - häufigste Antikörperform
 - führen zu klinischer Erkrankung mit schleichendem Verlauf
- Autoagglutinine
 - verursachen in vivo Agglutination
 - führen zu einer schweren klinischen Erkrankung mit plötzlichem Beginn und zurückhaltender Prognose
- In vivo Hämolysine
 - meist IgM oder hohe Titer an IgG gebundenes Komplement
 - Antikörper verursachen massive Komplementfixierung
 - führen in vivo zu Hämolysen und Hämoglobinurie

Antikörperklassifizierung

2. „Kalte“ Antikörper (Reaktionsoptimum < 37°C)

- Kälteagglutinine
 - meist über IgM vermittelt
 - verursachen ischämische Nekrose der Extremitäten
- nichtagglutinierende Hämolytika (in Veterinärmedizin selten)
 - verursachen paroxysmale, kalte Hämoglobinurie

Therapie der immunhämolytischen Anämie

1. therapeutisches Vorgehen gegen zugrundeliegende Ursache
2. unterstützende Versorgung des Patienten
3. immunsuppressive Therapie

Therapie der immunhämolytischen Anämie

1. therapeutisches Vorgehen gegen zugrundeliegende Ursache

- bakterielle Infektion z.B. bei Leptospirose Antibiose
Penicillin 25.000-40.000 IE/ kg i.m. oder i.v.
zusätzlich Dihydrostreptomycin 2*tgl. 15 mg/ kg
- parasitäre Infektion z.B. Ehrlichiose Doxycyclin 10-
25 mg/ kg 14 Tage, Babesiose Imidocarb 3-6 mg
s.c. oder i.m. einmalig
- Absetzen des Medikamentes, wenn dies Auslöser
sein könnte
- Behandlung gegen eventuelle Neoplasie

Therapie der immunhämolytischen Anämie

2. unterstützende Versorgung des Patienten

- venöse Flüssigkeitszufuhr zur Aufrechterhaltung einer angemessenen Nierenperfusion Ringer-Laktat bedarfsadaptiert
- 2 * tgl. 175 IE/ kg Heparin i.v. Thrombembolieprophylaxe und aufgrund der Gefahr einer DIC
- Hämatokrit < 20 % bei Apathie, Schwäche, Tachykardie und schlechter Pulsqualität
Bluttansfusion mit Vollblut (10-40 ml/ kg), Erythrozytenkonzentrat (300 ml 30 kg Hund) oder Oxyglobingabe (10-30 ml/ kg)

Therapie der immunhämolytischen Anämie

2. unterstützende Versorgung des Patienten

- H₂-Blocker bei Erbrechen und aufgrund der Gefahr von Magen-Darm-Blutungen bei der hohen Glukokortikoiddosis (Ranitidin 2-3*tgl. 0.1-0.5mg/kg i.v. oder s.c.)
- Antibiose aufgrund Immunfehlregulation und therapeutischer Immunsuppression (z.B. Synulox RTU 2*tgl. 1ml/ 20 kg KM)

Therapie der immunhämolytischen Anämie

3. immunsuppressive Therapie

- initial 0,5 mg/kg Desamethason i.v.
- am Folgetag 2 * tgl. 1-2 mg/ kg Prednisolon oral
- bei Erbrechen weiterhin 2 * tgl. 0,1 mg/ kg Dexamethason i.v.
- steigt der Hämatokrit schrittweise Reduktion der Prednisolondosis über 3-4 Monate

Therapie der immunhämolytischen Anämie

3. immunsuppressive Therapie

- wenn Glukokortkoide allein nicht wirksam
 - Zyklophosphamid alle 2 Tage 50 mg/ m² KOF oral oder bei Erbrechen 200 mg/ m² KOF oder
 - Azathioprin 2 mg / kg oral für 7-10 Tage anschließend 1 mg/ kg (nicht bei Pankreatitis) nach 3 Wochen schrittweise auf 0,5 mg/ kg und alternierend mit Prednisolon

Therapie der immunhämolytischen Anämie

3. immunsuppressive Therapie

- bei therapieresistenten Fällen
 - intravenös verabreichtes humanes Gammaglobulin (0,5-1 g/ kg i.v.)
 - Cyclosporin 5mg/ kg/ d oral
 - Splenektomie
 - Plasmapherese

Schlußfolgerungen

- Immunhämolytische Anämien sind bei Hunden eine häufige hämatologische Erkrankung.
- Die Vorstellung erfolgt oft als Notfall bei einer akuten Hämolyse oder im Stadium der Dekompensation bei chronischer Anämie.
- Eine vorläufige Diagnose kann aufgrund der klinischen Symptome und einer hämatologischen und blutchemischen Untersuchung gestellt werden.
- Für die endgültige Diagnose sind in der Regel immunologische Tests, Suche nach infektiösen Ursachen, Tumoren, Blutparasiten, Klärung der Zusammenhänge mit verabreichten Medikamenten oder aufgenommenen Giften, Kälte- bzw. Wärmeagglutinationstest erforderlich.

Schlußfolgerungen

- Die Behandlung zielt nach Klärung der Ätiologie der Hämolyse auf die Unterstützung des Hundes in seiner hämatologischen Krise und soll die immunologischen Prozesse unterdrücken, die zur Zerstörung der Erythrozyten führen.
- Die Prognose bei dieser Erkrankung ist stets vorsichtig zu stellen.
- Steht die vorläufige Diagnose fest, sollte der Haustierarzt kritisch prüfen, ob es nicht für den Patienten vorteilhaft wäre, ihn in eine Tierärztliche Klinik mit entsprechender Ausrüstung für weitere Diagnostik und Therapie zu überweisen.

Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit!

