

IMMUNVERMITTELTE, HÄMOLYTISCHE ANÄMIEN (IMHA) BEI DER KATZE

Janine Huebner

EINLEITUNG:

Immunvermittelte hämolytische Anämien sind bei Hund und Katze relativ häufig zu finden. Während beim Hund vorwiegend junge und Tiere im mittleren Alter betroffen sind, findet man bei der Katze diese Formen der Anämie in jedem Alter. Man unterscheidet die primäre und die sekundäre Form der hämolytischen Anämien.

Als primäre (idiopathische) Form wird dabei die hämolytische Anämie ohne erkennbare Ursache bezeichnet. Im Falle der sekundären Form liegen meistens Infektionserkrankungen oder Reaktionen auf Medikamente oder Impfungen vor.

Bei der Katze stehen dabei Infektionen mit Felinem Leukämie Virus (FeLV) und Haemobartonella felis (Candidatus Mycoplasma haemofelis) im Vordergrund. Deshalb ist es für einen Therapieerfolg sehr wichtig, eine zu Grunde liegende Ursache im Vorfeld abzuklären.

Eine weitere Unterscheidung der Anämieformen basiert auf der Bindung der anti-erythrozytären Antikörper bei unterschiedlichen Temperaturen. Dabei wird zwischen "wärme-" oder "kälteagglutinierenden" Antikörpern unterschieden.

Im Fall einer "Wärmeagglutination" zeigt sich der Effekt der Agglutination bei Körpertemperatur. Dabei kommt es zu starker extra- oder intravasaler Hämolyse.

"Kälteagglutination" wird bei kalten Außentemperaturen beobachtet. Dabei tritt eine Agglutination mit Thombenbildung in den distalen Extremitäten, den Ohr- und Schwanzspitzen auf. Klinisch sind ischämische Nekrosen der betroffenen Körperteile zu beobachten.

MECHANISMEN DER HÄMOLYSE

In den meisten Fällen werden bei der immunvermittelten hämolytischen Anämie Erythrozyten durch eine antikörpervermittelte Cytotoxizität zerstört - eine Typ-II-Hypersensitivitätsreaktion. Die bei der Katze wahrscheinlich

am seltensten auftretende Variante der immunvermittelten hämolytischen Anämie ist die autoimmunhämolytische Form (AIHA).

Dabei tritt eine extravasale Hämolyse auf. Immunglobulin-G (IgG)-Autoantikörper lagern sich mit ihrem Fc-Fragment an der Erythrozytenmembran an. Auch Immunglobulin-M (IgM) und Immunglobulin-A (IgA) sowie Komplement können beteiligt sein.

Makrophagen erkennen nun die Fc-Fragmente der IgG und lagern sich an deren Fc-Rezeptor an. Die roten Blutkörperchen werden phagozytiert (Erythrophagozytose). Da Makrophagen als Teil des mononukleären phagozytotischen Systems (MPS) überall im Körper vorkommen, tritt die Hämolyse in vielen Organen, vorwiegend in Leber und Milz auf.

Da die Erythrozyten hierbei gebunden und somit agglutiniert werden, steigt das Risiko einer disseminierten intravasalen Coagulopathie (DIC).

Eine intravasale Hämolyse wird vermutlich eher durch IgM und Komplement ausgelöst. IgM fördert dabei die Komplementbindung. Dadurch wird die Membran der Erythrozyten geschädigt. Hämoglobin ist osmotisch aktiv. Die erhöhte Permeabilität der Erythrozytenmembran fördert die Aufnahme von extrazellulärem Wasser. Die Zellen schwellen an und platzen.

Als Folge einer Infektion verändert sich die Oberfläche der Erythrozyten, so dass sie zu antigenpräsentierenden Zellen werden, was die Bildung von Antikörpern induziert. Bei einer typischen immunvermittelten hämolytischen Anämie richten sich die Antikörper direkt gegen die zirkulierenden Erythrozyten. Der Abfall der Erythrozytenzahl verursacht einen starken Anstieg der Retikulozytenpopulation.

In seltenen Fällen kann es aber auch zu einer Beteiligung der Erythrozytenvorläuferzellen kommen. Dabei richten sich die Antikörper gegen Membrankomponenten, die sowohl auf reifen wie auf unreifen Erythrozyten vorkommen. Diese Formen der hierbei entstehenden Anämien sind nicht regenerativ oder nur sehr gering regenerativ.

KLINISCHE SYMPTOME

Die klinische Symptomatik wird vor allem durch den Grad der auftretenden Anämie bestimmt. Die Katzen sind apathisch, die Schleimhäute blass oder je nach Schwere der Hämolyse ikterisch. Bei dem Versuch, die Hypoxie zu kompensieren, werden via Stimulation des sympathischen Systems Herz- und Atemfrequenz erhöht (Tachypnoe und Tachykardie). Durch die Anämie können die Strömungsverhältnisse verändert werden, was Herzgeräusche verursachen kann.

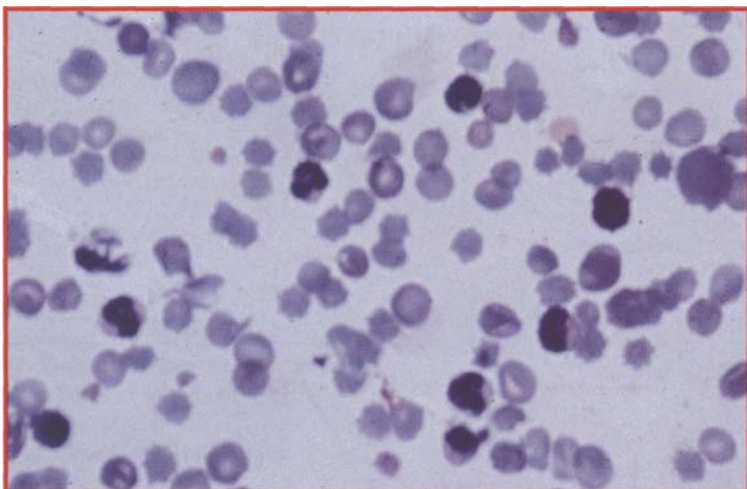


Abbildung 1:
Blutbild einer Katze mit IMHA

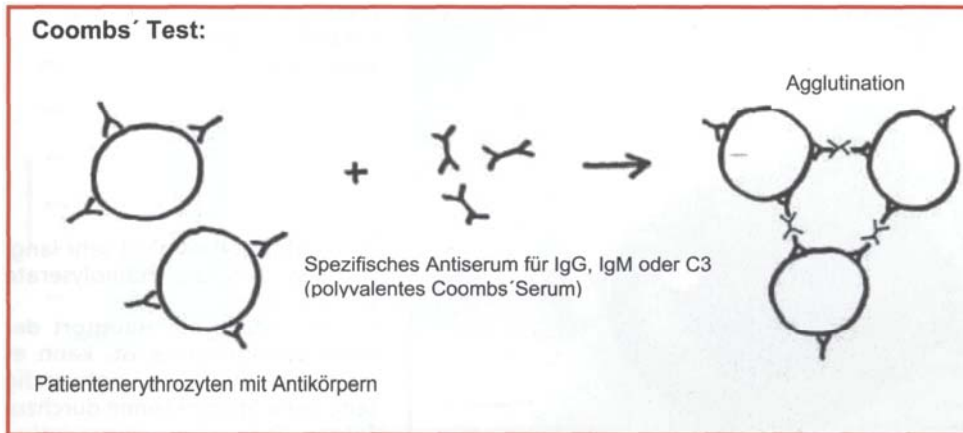


Abbildung 2: Coombs Test

Objektträger aufgebracht. Sind Antikörpern anwesend, kann eine Agglutination festgestellt werden. Auf einem zweiten Objektträger wird Blut mit NaCl (physiologische Kochsalzlösung) vermischt. Persistiert die Agglutination für 1-2 Minuten, spricht dies für einen positiven IMHA-Nachweis.

Bei einer nicht persistierende Agglutination aber

Durch fortschreitende Entzündungsprozesse treten Fieber und Lymphadenopathie auf.

Die Phagozytose der Erythrozyten in Leber und Milz führt zu Hepato- und Splenomegalie.

Die Erkrankung kann durch pulmonalem Thromboembolismus akut kompliziert werden. Die Tiere sind dann hochgradig anämisch und zeigen starke Dyspnoe.

In chronischen Fällen zeigen die Tiere meist nur eine leichte Anämie und keinen Ikterus, da die Leber die anfallende Menge Bilirubin verstoffwechseln kann.

Selten werden Hämoglobinurie oder Bilirubinurie beobachtet.

LABORUNTERSUCHUNGEN

Da die IMHA in der Regel zu einer stark regenerativen Anämie führt, sollte eine Retikulozytenbestimmung durchgeführt werden. Bei der Katze ist die Anzahl der punktierten Retikulozyten (ausgereifte Retikulozyten) als Indikator der Knochenmarksreaktion aussagekräftiger, da aggregierte Retikulozyten in der Regel bis zu ihrer Reifung im Knochenmark zurückgehalten werden.

Neben den verschiedenen Graden der Retikulozytose treten deutliche Veränderungen des Blutbildes auf (Abbildung 1):

VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES

- makrozytäre, hypochrome Anämie
- Hämatokrit < 18 %
- Retikulozytose
- Polychromasie
- Spherozyten
- Anisozytose
- Neutrophilie

Spherozyten sind schmale sphärische Erythrozyten, die den Verdacht auf eine IMHA bestätigen können. Sie sind bei der Katze in einigen Fällen aber nur sehr schwer zu sehen. Spherozyten bilden sich bei der stückweisen Phagozytose von Erythrozyten oder einem signifikanten Verlust von Zytoplasma.

Die entzündlichen Prozesse führen zu einer Leukozytose, die eine myeloische Leukämie vortäuschen kann.

Die Thrombozytenzahl ist unbeeinflusst.

Im Bereich der klinischen Chemie kann es zu leicht erhöhten Plasmaproteinwert und erhöhten Leberenzymen kommen.

IMMUNOLOGISCHE TESTS

Autoagglutinationstest:

Eine erhöhte Menge an Antikörpern ruft eine spontane Agglutination der Erythrozyten hervor. Bei einem Autoagglutinationstest wird zunächst Blut auf einen

deutlicher klinischer Symptomatik werden andere Parameter, wie sichtbare Sphärozyten und ein positiver CoombsTest, bewertet.

Coombs' Test:

Dieser Test wird verwendet, um Antikörper und Komplement auf der Oberfläche der Erythrozyten nachzuweisen (indirekter CoombsTest).

Das Coombs'-Reagenz enthält speziesspezifische Antiglobuline gegen IgG, IgM und Komplement. Dieses wird mit gewaschenen Erythrozyten des Tieres bei 37°C inkubiert. Dabei binden sich die Antiglobuline an die Antikörper und das Komplement und agglutinieren (Abbildung 2).



Abbildung 3: Ikerische Schleimhäute bei einer Katze mit IMHA

Besteht der Verdacht, dass es sich um so genannte "kälteagglutinierende" Antikörper handelt, ist dieser Test bei einer Temperatur von 4°C durchzuführen.

Da bei der Katze häufig eine Infektion mit Feline Leukämie Virus (FeLV) und Haemobartonella felis (Candidatus Mycoplasma haemofelis) als Ursache der IMHA vorkommen kann, sollte ein Test auf FeLV-Antigen und eine Polymerase Kettenreaktion (PCR) auf Haemobartonellosis durchgeführt werden.

Therapie

Bei der Therapie der immunhämolytischen Anämien steht die initiale Immunsuppression mit Prednisolon im Vordergrund. Man beginnt oral mit 2 mg/kg zweimal täglich über 2-3 Tage, dann 1 mg/kg zweimal täglich über 4-6 Tage und anschließend 1 mg/kg einmal täglich über 4-6 Tage. Katzen sprechen in der Regel sehr gut auf Steroide an und tolerieren auch eine Langzeitbehandlung.

In seltenen Fällen kann eine zusätzliche Immunsuppression mit Cyclophosphamid oder Azathioprin notwendig sein.

Ist die Ursache der Anämie eine Infektion mit Haemobartonella felis, sollte zudem eine antibiotische Behandlung mit Tetracyclinen, Oxytetracyclinen oder Doxycyclin (Doxycyclin 1-3 mg/kg 2xtägl. oder Oxytetracyclinen 25mg/kg 3xtägl. für je 21 Tage) eingeleitet werden.

Im akuten Fall kann eine Bluttransfusion lebensrettend sein. Dabei sollten aber nicht mehr als 20ml/kg pro Stunde transfundiert werden, da Tiere mit IMHA normovolämisch sind und eine Volumenüberladung ein Risiko darstellt.

Die Überlebensdauer der gespendeten Erythrozyten ist

Prognose

Die Mortalität der IMHA liegt bei etwa einem Drittel der vorgestellten Fälle. Die Prognose ist je nach Schwere der Symptome in der akuten Phase zu stellen. Schwerste Anämie oder pulmonaler Thromboembolismus sind die häufigsten Gründe für Tod oder Euthanasie.

Mit zunehmend verbesserter Diagnostik und Intensivmedizin kann die Todesrate aber deutlich reduziert werden.

Neonatale Isoerythrolysis

Eine "Sonderform" der autoimmunhämolytischen Anämie bei der Katze stellt die neonatale Isoerythrolysis da.

Bei der Katze gibt es drei Blutgruppen A, B und AB, die mit dem humanen ABO-System vergleichbar sind. Es ist somit keine Alloimmunisation für die Ausbildung von reziproken Antikörpern nötig. Katzen mit der Blutgruppe AB besitzen keine Antikörper auf ihrer Erythrozytenmembran. Die Blutgruppe A wird dabei dominant über B vererbt. Dabei kann der Genotyp sowohl AA als auch AB sein. Tiere mit der Blutgruppe B sind homozygot BB. Bei der Blutgruppe AB wird durch ein drittes, noch unbekanntes Gen, der Dominanzfaktor von A aufgehoben.

Wird eine Katze der Blutgruppe B mit einem Kater der Blutgruppe A verpaart, werden die Welpen in der Mehrheit die Blutgruppe A haben.

Die Mutterkatze besitzt IgG-Alloantikörper gegen die Blutgruppe A. Diese können zwar die Plazentaschranke nicht überwinden, doch kommt es nach der Geburt durch die Aufnahme von Kollostrum zu einem Übergang und dann zur Absorption durch die Welpen. Die Antikörper verursachen Hämagglutination und extra- sowie intravasale Hämolyse. Diese kann so schwer sein, dass die Welpen sterben. Um dies zu verhindern, sollte vor Anpaarungen bei Rassen, in denen ein hoher Prozentsatz Blutgruppe B vorkommt eine Blutgruppenbestimmung durchgeführt werden.

Literatur:

- Day M, Mackin A, Littlewood J (2000) BSAVA-Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine
- Davidson M, Else R und Lumsden J (1998) BSAVA-Manual of small animal clinical pathology
- Baker RN (2000) Anemia Associated with Immune Response, in Schalm's Veterinary Hematology 5th Edition Ed.: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC

Adresse der Autorin:

Dr. Janine Huebner
c/o
Laboklin
Postfach 1810
97668 Bad Kissingen

www.veterinaerspiegel.de



Abbildung 4: Blutgruppentestung bei der Katze: Blutgruppe A