

**Vor der Prognose und Therapie steht die ätiologische Abklärung**

## Anämie: Der Weg vom Symptom zur Diagnose

*Patienten, die bei der klinischen Untersuchung klinische Anzeichen einer Anämie aufweisen, sind in der tierärztlichen Praxis nicht selten. Zusätzlich zur Anämiesymptomatik sind oft weitere Befunde wie Fieber oder Ikterus vorhanden, die das klinische Bild erheilen oder verwirren können. Gelegentlich wird Anämie auch als unerwarteter Laborbefund erhoben und kann diagnostisch weiterhelfen - oder auch nicht. Klarheit bringt dieser diagnostische Leitfaden.*

Von Janine Hübner und Eva Kahnt,  
Bad Kissingen

### Anämiesymptomatik

Die Folge des verminderten Hämoglobingehaltes im Blut sind Schleimhautblässe, verminderte Sauerstofftransportkapazität des Blutes mit Schwäche oder reduzierter Belastbarkeit und kompensatorische Tachypnoe und Tachykardie.

### Anamnese

In den seltensten Fällen können größere Wunden mit starkem Blutverlust nach Unfällen oder Beißereien als Ursache der Anämie ausgemacht werden. Ist die Ursache des Blutverlustes nicht offensichtlich, wird die Anämiediagnostik aufwändiger. Eine gründliche Anamnese umfasst Fragen nach Vorerkrankungen, Auslandsaufenthalt, Medikamentengabe, **Impfungen** und letzter Läufigkeit. Auch die Frage nach Traumen oder anderen dem Besitzer aufgefallenen Ereignissen, Dauer des beobachteten Zustandes sowie nach der Farbe von Kot und Harn sollte gestellt werden.

### Labor - womit beginnen?

Zusätzlich zur klinischen Untersuchung ist ein initiales Laborprofil angezeigt, das zumindest

ein **rotes und weißes Blutbild**, Thrombozyten- und Retikulozytenzählung sowie die Bestimmung von **Gesamteiweiß und Gesamtbilirubin** erfassen sollte. Man sollte bestrebt sein die klinische Verdachtsdiagnose Anämie zu untermauern, denn unsere Erfahrung zeigt, dass etwa jede fünfte bis sechste Probe, die für ein "Anämiescreening" eingesandt wird, gar keine labordiagnostisch fassbare Anämie zeigt.

Auch der **Grad der Anämie** ist wichtig für das weitere Vorgehen. Während es bei milder Anämie (Hund: Hämatokrit (Hk) > 0,30; Katze: Hk > 0,20) empfehlenswerter sein kann, vorwiegend über die Abklärung sonstiger Probleme des Patienten zur Diagnose zu finden, muss ein Patient mit schwerer (Hund Hk < 0,20; Katze Hk < 0,15) oder gar lebensbedrohlicher Anämie (Hund Hk < 0,13; Katze Hk < 0,10) eventuell zunächst stabilisiert werden, bevor Zeit für weitere diagnostische Maßnahmen ist.

### Regeneration?

Die Retikulozytenzahl als Parameter für die Regeneration ist ein ganz wesentliches Kriterium zur ätiologischen Einordnung einer Anämie. Regenerativ sind hämolytische- Anämien und auch Anämien nach akutem Blutverlust, während nichtregenerative (hypo- oder aplastische) Anämien entweder auf einer primären

Schädigung des Knochenmarks beruhen oder durch sekundäre, extramedulläre Faktoren verursacht werden.

## Regenerative Anämien

Zur Unterscheidung zwischen Hämolyse oder Blutverlust als Ursache einer regenerativen Anämie dient vor allem die detektivische Suche nach Blutverlusten (Anamnese, bildgebende Verfahren, Suche nach Endo- und Ektoparasiten, okkultes Blut im Kot). Auch die chemischen Parameter aus dem Anämiescreening helfen dabei weiter: Bei Hämolyse kommt es zum Anstieg des Gesamteiweiß sowie zur Hyperbilirubinämie, bei Blutverlust nach außen bleibt Bilirubin unverändert und Eiweiß sinkt ab, während eine innere Blutung ebenfalls zum (weniger starken) Anstieg des Bilirubins bei gleich bleibendem Eiweiß führt.

## Hämolytische Anämien

Hämolytische Anämien können klinisch sehr dramatisch verlaufen und als hochakute Notfälle präsentiert werden, aber auch chronische, relativ gut kompensierte Verläufe sind möglich. Die Ursachen können toxisch, immunmediert, infektiös und hereditär sein.

Icterus und Fieber sind bei Anämien aus dieser Gruppe häufig begleitend vorhanden, die Regeneration ist in der Regel sehr stark, das Gesamteiweiß steigt meist an. Im akuten Verlauf kann im Harn Hämoglobin nachgewiesen werden. Hämolytische Anämie, das bedeutet beschleunigte Zerstörung der Erythrozyten. Die Überlebenszeit ist mit 100 - 120 Tagen beim Hund und 70 - 78 Tagen bei der Katze verkürzt.

## Immunmedierte hämolytische Anämie

Bei immunhämolytischen Anämien (IMHA) kann die primäre Form mit idiopathischer Antikörperbildung gegen die Erythrozyten nur nach Ausschluss der Ursachen für eine sekundäre IMHA diagnostiziert werden. Im Falle der sekundären Form liegen häufig Infektions-

### EVA KAHNT

Geb. 1965, Studium und Examen (1989) in München, danach knapp drei Jahre an der Pathologie, daneben Praxisvertretungen. 1992 bis 1997 in der Pharmaindustrie. Seit 1997 Leiterin von Laboklin in Linz.



### JANINE HÜBNER

Jg. 1970, Studium der Veterinärmedizin an der FU Berlin, 1999-2000 Fellow for Feline Medicine and Research, University of Bristol, UK; 2001 post-doc, section medical genetics, University of Pennsylvania, USA; seit Oktober 2001 tätig bei Laboklin, Bad Kissingen; Spezialgebiet Infektionserkrankungen und Hämatologie bei der Katze, Virusinfektionen der Tiere; Fachtierärztin für Virologie, MRCVS



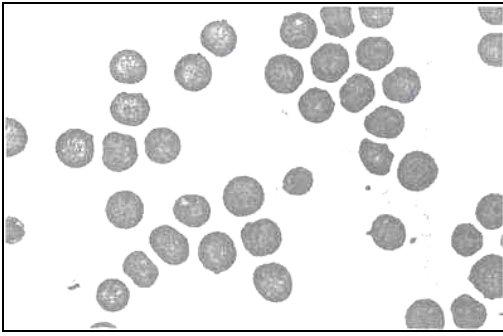
erkrankungen vor, auch bakterielle Entzündungsherde, Reaktionen auf Medikamente oder Impfungen können zu einer Immunantwort mit Erythrozytenzerstörung führen.

Die Antikörper richten sich meist direkt gegen die zirkulierenden Erythrozyten. In seltenen Fällen kann es aber auch zu einer Immunantwort *gegen* die Erythrozytenvorläuferzellen kommen, die hierbei entstehenden Anämien sind nicht oder nur sehr gering regenerativ. Zur Diagnostik wird der direkte und indirekte Coombs Test eingesetzt. Dieser Test weist Antikörper und Komplement auf der Oberfläche der Erythrozyten oder im Plasma nach, er ist bei primären und sekundären IMHA's positiv mit einer Empfindlichkeit von ca. 80%.

## Infektiöse hämolytische Anämien

Infektionserreger, die bei hämolytischer Anämie abgeklärt werden sollten, sind bei der Katze, seltener beim Hund Haemobartonellen. Auch eine Infektion mit Babesien oder Leptospiren kommt in Frage. Diagnostisch kann die Babesiose mit dem direkten Organismennachweis im Blutaussstrich nachgewiesen werden. Serologisch lassen sich Antikörper im indirekten Immunfluoreszenztest bestimmen. Diese sind auch bei einer okkulten Infektion nachweisbar. Bei der Leptospirose werden die verschiedenen Serovare mit einem Agglutinationstest bestimmt. Alle Infektionskrankheiten aus dieser Gruppe können eine IMHA zur Folge haben, die bei der Therapie beachtet werden muss.

## Diagnose der Anämien (Fortsetzung)



*Haemobartonella felis*. Die mikroskopische Untersuchung im Blutausstrich ist in bis zu 60% der Fälle falsch negativ. Deshalb sollte der Nachweis mit Hilfe der sehr spezifischen und sensitiven Polymerase Kettenreaktion (PCR) erfolgen.

### Toxische Hämolyse

Anamnese beachten! Bei toxischer Hämolyse können gelegentlich Heinz'sche Innenkörperchen in den Erythrozyten gefunden werden.

### Hereditäre Erkrankungen mit hämolytischer Anämie

Auch angeborene Erythrozytendefekte, wie die Pyruvatkinase (PK)-Defizienz zum Beispiel bei Abessinierkatzen oder die Phosphofruktokinase (PFK)-Defizienz wie beim English Springer Spaniel, können zur Hämolyse führen. Während die Anämie bei der PK-Defizienz eher mild ist und häufig kompensiert wird, ist sie bei der PFK-Defizienz in der Regel mit hämolytischen Krisen mit schwerer Anämie verbunden. Der Hämatokrit kann normal oder stark erniedrigt sein, die Retikulozytenzahl ist stets stark erhöht (> 5 %). Für einige Hunde- und Katzenrassen sind diese Erkrankungen beschrieben. Mit Hilfe eines DNA-Tests können erkrankte und Trägartiere sicher erkannt werden.

### Blutungsanämie

Blutverlust hat zunächst eine regenerative Anämie zur Folge, die bei chronischem Verlauf in eine nichtregenerative (Eisenmangel-)Anämie übergeht.

Zu beachten ist, dass ganz frischer Blutverlust zunächst labordiagnostisch nicht erfasst wird(!),

erst nach 12 - 24 Stunden kommt es zum Abfall von Hämatokrit und Eiweiß, die Regeneration wird nach ca. 2 (bis zu 4) Tagen als Retikulozytose messbar.

### Gerinnungsstörung als Blutungsursache?

Bei Verdacht auf Gerinnungsstörung sollte man die Thrombozyten zählen und die Gerinnungszeiten (Quick, PTT, Thrombinzeit) bestimmen.

### Thrombozytopenie

Erworbene Thrombozytopenien sind bei Hund und Katze die häufigste Ursache für Gerinnungsprobleme. Sie lassen sich ätiologisch einteilen in mangelnde Thrombozytenbildung nach Schädigung des Knochenmarks (vgl. intramedulläre Anämieursachen), erhöhten Verbrauch im Rahmen von DIC oder Entzündungsvorgängen und immunmedierte Thrombozytopenie. Letztere kann über die Bestimmung von anti-Thrombozyten Antikörpern abgeklärt werden.

### Plasmatische Gerinnungsstörung: Erworben oder vererbt?

Die häufigsten erworbenen plasmatischen Gerinnungsstörungen sind Dicumarolvergiftungen oder verminderte Synthese von Gerinnungsfaktoren infolge schwerer Leberinsuffizienz.

Bei den angeborenen Faktorenmängeln spielen die Faktoren VIII und IX (Hämophilie A und B) sowie der von-Willebrand-Faktor eine besondere Rolle. Diese Faktoren lassen sich im Citratplasma bestimmen. Bei Werten unter 30% kann es zu spontanen Blutungen kommen. Für einige Erbkrankheiten gibt es inzwischen DNA-Tests bei bestimmten Hunderassen, z.B. von-Willebrand-Faktor-Mangel beim Dobermann-Pinscher.

### Nichtregenerative Anämien

Wie bereits oben erwähnt, dauert es mindestens zwei Tage, bis eine Regeneration im Blutbild sichtbar wird, daher sollten nur Anämien, die seit über 4 Tagen keine Anzeichen einer Regeneration aufweisen, als nichtregenerativ bezeichnet werden.

Nichtregenerative Anämien sind häufiger sekundär (extramedullär) als primär (intramedullär) verursacht. Ein guter Anhaltspunkt zur Unterscheidung sind die Zahlenwerte für die Thrombozyten und Leukozyten: Wenn außer den Erythrozyten auch noch andere Zellpopulationen aus dem Knochenmark im Blut vermindert sind, also bei zusätzlich bestehender Thrombozytopenie oder Leukopenie, besteht Verdacht auf eine primäre Schädigung des Knochenmarks.

## Extramedulläre Ursachen

Bei den extramedullär bedingten, also sekundären nichtregenerativen Anämien sind einige der häufigsten Anämieformen überhaupt zu finden, allen voran die Anämie bei chronischer Erkrankung, die häufig Infektionskrankheiten, Entzündungen, Hepatopathien und neoplastische Prozesse begleitet. Die Anämie ist hierbei von der Schwere der Grunderkrankung abhängig. Die Diagnostik zur Suche der Grunderkrankung kann aufwändig sein. Ein großes Organprofil, serologische Untersuchungen auf häufige Infektionskrankheiten sowie bildgebende Verfahren sind je nach zusätzlicher Symptomatik und Vorbericht einzusetzen.

Auch Endokrinopathien wie Hypothyreose oder Hyperadrenokortizismus sind häufig von einer milden Anämie begleitet. Hier steht aber in der Regel die Symptomatik der Grunderkrankung im Vordergrund.

Und last but not least gehört in diese Gruppe noch die Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz. Zusätzlich zur Nierendiagnostik kann die Bestimmung der Erythropoetinkonzentration helfen, die Entscheidung zur Therapie mit rekombinantem Erythropoetin zu treffen.

## Intramedulläre Ursachen

Direkte Schädigungen des Knochenmarks können toxisch, infektiös oder neoplastisch bedingt sein. Beim myelodysplastischen Syndrom kommt es zu einer Störung in der hämopoetischen Reihe mit weniger als 30% Blasten im Knochenmark.

Neoplastische Ursachen lassen sich durch eine zytologische Untersuchung von Knochenmarkspiraten abklären.

Bei den toxischen Ursachen ist neben einigen Medikamenten (Vorbericht!) und Toxinen die östrogenbedingte aplastische Anämie zu nennen. Östrogen hemmt die Stammzellproliferation im Knochenmark und blockiert die Erythropoetin-Wirkung. Dies kann Folge einer vermehrten endogenen Östrogenbildung durch Hodentumore oder Ovarialzysten sowie der Zufuhr exogener Östrogene z.B. zur Nidationsverhütung sein. Vorbericht, Östrogenbestimmung und Ultraschall können weiterhelfen.

---

Infektiöse Ursachen sind relativ häufig. Während bei der Parvovirus-Infektion nicht nur das Knochenmark geschädigt wird und in der Regel eine typische Begleitsymptomatik besteht, können FeLV-Infektionen und Ehrlichiosen sich unspezifisch und unklar präsentieren. Bei der Katze steht die reine erythroide Aplasie infolge einer Felinen Leukämievirus-Infektion im Vordergrund. Ein Test auf FeLV-Antigen kann dies schnell und sicher abklären. Es kommt zur Schädigung der Erythrozytenvorstufen und Persistenz von Myeloidzellen und Megakaryozyten im Knochenmark. Dies führt zu progressiver Erschöpfung der Erythrozytenreifung und Thrombozytopenie.

Bei Hunden mit Anämie, Thrombozytopenie und evtl. Fieber sollten auch monozytäre Ehrlichiose (*E. canis*) und granulozytäre Ehrlichiose (*Anaplasma phagozytophila*, früher *E. phagozytophila*) serologisch abgeklärt werden.

Weil eine ätiologische Diagnose für die Therapie und die Prognose wichtig ist, hoffen wir, dass dieses - wenn auch stark verkürzte - Diagnoseschema zur Klärung beiträgt.

*Janine Hübner, Eva Kahnt, c/o Fa. Laboklin, Prinzregentenstraße 3, 97688 Bad Kissingen*

---