

Die Beurteilung hämatologischer Befunde bei Hund und Katze : Möglichkeiten zur Objektivierung und Interpretation von Laborresultaten im Hinblick auf Diagnose, Prognose und Therapie

Autor(en): **Keller, P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **128 (1986)**

PDF erstellt am: **20.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589367>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Archiv für Tierheilk. 128, 121–139, 1986

Aus der Klinik für kleine Haustiere der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. U. Freudiger)

Die Beurteilung hämatologischer Befunde bei Hund und Katze: Möglichkeiten zur Objektivierung und Interpretation von Labor- resultaten im Hinblick auf Diagnose, Prognose und Therapie

Von P. Keller¹

Einleitung

Die Routinehämatologie gilt bereits seit längerer Zeit als integrierender Bestandteil der Laboruntersuchungen in Kleintierpraxis und -klinik. Die vorliegende Arbeit soll daher auf einige in der Praxis, Klinik und Pathologie anwendbare Möglichkeiten aufmerksam machen, welche zur eingehenderen Abklärung von Fragestellungen im Zusammenhang mit hämolymphatischen Neoplasien sowie Hypo- oder Aplasien des blutbildenden Systems beigezogen werden können.

Material und Methoden

Patientengut: Das Patientengut stammt aus der Klinik für Kleine Haustiere der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. U. Freudiger) und aus der Veterinär-Medizinischen Klinik der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. P. F. Suter). Die Diagnosen wurden durch umfangreiche Laboranalysen und Knochenmarksuntersuchungen abgesichert, die Blutparasiten eindeutig nachgewiesen und in 20 Fällen eine histopathologische Abklärung vorgenommen. Ferner wurden Knochenmarksproben von sechs klinisch gesunden Schweizer Laufhunden (Institut für Biologische und Medizinische Forschung, Füllinsdorf) sowie zwei klinisch gesunden Katzen (Veterinär-Medizinische Klinik der Universität Zürich) zu Vergleichszwecken aufgearbeitet.

Hämatologische Untersuchungen: Für die Methodik der Blut- und Knochenmarksuntersuchungen wird auf frühere Arbeiten (Keller, 1985; Keller et al., 1985) und auf die in den erwähnten Instituten üblicherweise angewandten Methoden verwiesen.²

Resultate

Zytochemie und Morphologie: Das an Blut- und Knochenmarkszellen von klinisch gesunden Hunden und Katzen beobachtete Färbemuster entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (Jain, 1969; Helmin und Saar, 1984) und ist in Tab. 1 wiedergegeben. Vor allem durch die zytochemische Identifikation der Granulozyten mittels Peroxydase (PO)-Nachweis und durch die Markierung der Monozyten mit Hilfe der α -Naphthylazetatesterase (ANAE) lässt sich eine erhebliche Reduktion des Zeitaufwandes beim Differenzieren der Knochenmarkszellen und der Blutbilder erreichen und gleichzeitig die Zuverlässigkeit der Zählergebnisse merklich verbessern.

¹ Anschrift: PD Dr. med. vet. P. Keller-Rupp
Biologisch-Pharmazeutische Forschungs-Abteilung
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Grenzacherstrasse 124, CH-4002 Basel

² Die zytochemischen Färbemethoden sind auf Anfrage vom Autor erhältlich.

Tabelle 1: Zytochemisches Reaktionsmuster von Blut- und Knochenmarkszellen bei klinisch gesunden Hunden und Katzen

Färbemethode	Zytochemisches Reaktionsmuster		
May-Grünwald-Giemsa (MGG) Peroxydase (PO)	Allgemeine Differenzierung		
	Neutrophile: Eosinophile:	positive Granula ab Promyelozyt Hund positive, Katze negative Granula	
	Basophile:	Hund wenige positive, Katze negative Granula	
	Monozyten:	Hund 40–50% negativ, 40–50% schwach – mässig positiv, 0–10% stark positiv; Katze negativ	
Alpha-Naphthylazetat-Esterase (ANAE)	Monozyten, Makrophagen, Thrombozyten: Megakaryozyten:	positives Zytoplasma entsprechend dem Gehalt an reifen Thrombozyten positiv	
	Lymphozyten:	z.T. mit 1–3 positiven, kleinen Fleckchen	
Glykogen (PAS)	Neutrophile: Thrombozyten, reife Megakaryozyten:	deutlich positiv ab Metamyelozyt positiv	
	Basophile (Hund): Eosinophile, Monozyten:	positive Granula meist negativ, evtl. schwach positives Zytoplasma	
	Toluidinblau (TOL)	Basophile (Hund):	stark leuchtende, positive Granula
		Toxische Granula, Neutrophile (Hund):	schwach metachromatisch

Tabelle 4: Kinetische Daten der Erythrozyten, Thrombozyten und Granulozyten im peripheren Blut von Hund und Katze

Parameter	Hund	Katze	Literaturhinweise
Erythrozyten-Lebensdauer (d)	90–135	51–78	<i>Berlin et al., 1959</i>
Erythrozyten-Halbwertszeit (d)	25 (\pm 2,7)	9–11	<i>Marion u. Smith, 1983</i>
Erythrozyten-Umsatz (% pro d)	1,8 (1,33–2,25)	n. d.	<i>Weiss u. Krehbiel, 1983</i> <i>Liddle et al., 1984</i>
Thrombozyten-Lebensdauer (d)	5–9	n. d.	<i>Craddock et al., 1955</i>
Thrombozyten-Halbwertszeit (d)	2,5	n. d.	<i>Adelson et al., 1965</i> <i>Sharefkin u. Rich, 1982</i>
Granulozyten-Umsatz	ca. 3 mal/d	n. d.	<i>Boggs et al., 1964</i> <i>Bond et al., 1965</i>
Granulozyten-Reserve im Knochenmark	reicht aus, um die Peripherie für 3–4 Tage zu versorgen	n. d.	<i>Deubelbeiss et al., 1975</i>

d = Tage, n. d. = keine Angaben gefunden

Tabelle 2: Zytochemisches Reaktionsmuster von Blut- und Knochenmarkszellen beim Hund: klinisch gesunde Tiere und hämolympathische Neoplasien

Fall/Diagnose	% kernhaltiger Zellen mit positiver Reaktion		
	Färbung	Knochenmark	Peripheres Blut
1. Klinisch gesund; N = 6	PO	>50	>50
	PAS	>25	>50
	ANAE	0-5	0-5
	TOL	0-1	0-1
2. Akute myeloische Leukämie (AMbL; FAB: M-2); N = 1	PO	>50	>50
	PAS	>25	>50
	ANAE	3	3
	TOL	5	5
3. Akute Myelomonocytenleukämie (AMML; FAB: M-4); N = 1	PO	>50	>50
	ANAE	5	20
4. Akute Monozytenleukämie (AMoL; FAB: M-5); N = 1	PO	5	4
	ANAE	>50	>50
5. Akute Lymphoblastenleukämie (ALL); N = 2	PO	3/15	25/45
	PAS	2/9	25/45
	ANAE	< 1 (beide)	< 1 (beide)
6. Lymphosarkomzellenleukämie (NHL/LSCL); N = 1	MGG	ohne Besonderheiten	33% gelappte und radiallysegmentierte Lymphosarkomzellen
	PO	30	8
	ANAE	< 1	1

Legende: siehe Tab. 3

Tabelle 3: Zytochemisches Reaktionsmuster von Blut- und Knochenmarkszellen bei der Katze: klinisch gesunde Tiere und hämolympathische Neoplasien

Fall/Diagnose	% kernhaltiger Zellen mit positiver Reaktion		
	Färbung	Knochenmark	Peripheres Blut
1. Klinisch gesund; N = 2	PO	>50	>40
	PAS	>25	>40
	ANAE	0-4	0-4
2. Erythrämische Myelose; N = 1	PO	6	1
	PAS	3	n.d.
	ANAE	< 1	< 1
3. Chronisch lymphatische Leukämie (CLL); N = 1	PO	< 1	6
	PAS	< 1	5
	ANAE	< 1	< 1

N = Anzahl Tiere/Fälle; n.d. = nicht durchgeführt; in Klammern: Abkürzungen der Leukämieformen und Klassifikation gemäss French-American-British co-operative group.

NUKLEOLENPROFILE

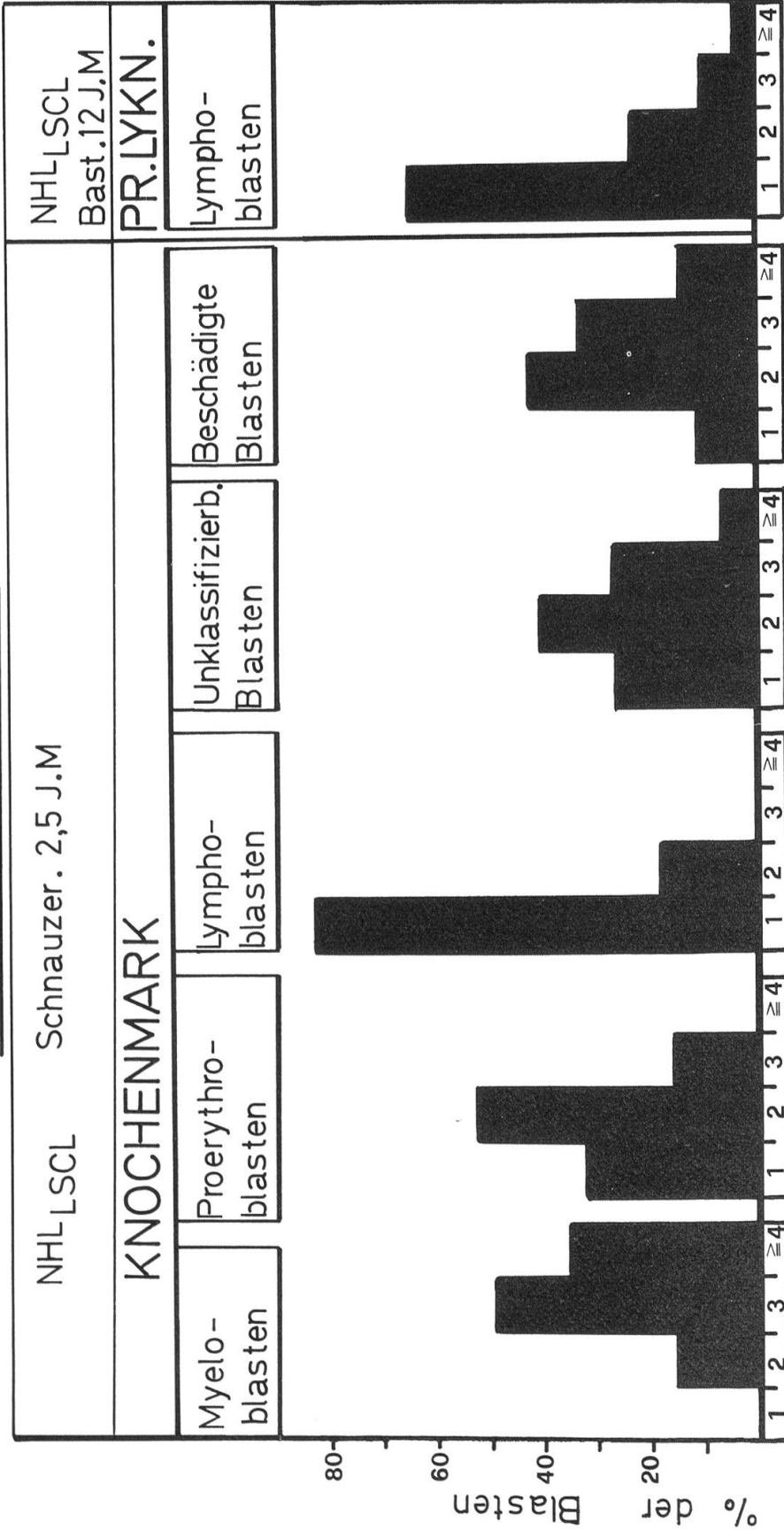


Abb. 1 Nukleolenprofile verschiedener Blastenarten bei Hunden mit Lymphosarkomzellenleukämie (NHL/L_SCL). 3 = Jahre; M = Rüde; PR.L_YKN. = präkapulärer Lymphknoten; es wurden 50 Blasten pro Blastenart ausgezählt.

Da die morphologische Mannigfaltigkeit der Zellformen bei den hämolymphtischen Neoplasien besonders gross ist und die Entdifferenzierung (Anaplasie) teilweise extreme Ausmasse annimmt, ist eine eindeutige Klassifizierung nach panoptischen Merkmalen oft nicht mehr möglich. Zytochemische Färbemethoden gestatten in diesen Fällen eine weitergehende Differenzierung, sofern die Leukosezellen noch gewisse Eigenschaften ihrer Mutterzelle besitzen. Wie den Tab. 2 und 3 zu entnehmen ist, resultieren bei Hund und Katze, entsprechend den hauptsächlich an der Leukose beteiligten Zellreihen, charakteristische Färbemuster für jede Leukämieform. Dabei konnten bizarr segmentierte, atypische Monozyten (Tab. 2, Fälle 3 und 4) problemlos von den segmentkernigen Neutrophilen und monozytoide, fingerartig gelappte Lymphosarkomzellen (Tab. 2, Fall 6) leicht von den Monozyten unterschieden werden. Lymphoblastische, lymphatische und erythroide Leukämien verraten sich durch vollständiges oder weitgehendes Fehlen der PO-, ANAE- und PAS(Glykogen)-Reaktion, bei erhaltener typischer Chromatinstruktur der Kerne (Tab. 2, Fälle 5 und 6; Tab. 3, Fälle 2 und 3). In unserem Patientengut war bis anhin die in der Humanmedizin bekannte grobschollige (akute Lymphoblastenleukämie, Lymphosarkomzellenleukämie, Blasten bei Erythroleukämie) oder feingranuläre (chronisch lymphatische Leukämie) PAS-Reaktion bei lymphatischen Leukämien, Lymphosarkomen oder erythrämischer Myelose von Hunden und Katzen nicht zu beobachten (Tab. 2, Fälle 5 und 6; Tab. 3, Fälle 2 und 3).

Ergeben sich Schwierigkeiten bei der Identifikation von Blasten oder ist deren Zytoplasma grösstenteils beschädigt, so sind allenfalls zeitraubende Untersuchungen zytomorphologischer Details (Nukleolenzahl, Kernformen, Chromatinmuster) notwendig. Bei dem in Abb. 1 dargestellten Fall eines Schnauzers mit leukämischem Lymphosarkom stellte sich die Frage, ob die unklassifizierbaren und beschädigten Blasten den Lymphoblasten zuzuordnen sind oder nicht. Wie das Beispiel zeigt, weist das Nukleolenprofil der unklassifizierbaren und beschädigten Blasten wenig Ähnlichkeit mit demjenigen von eindeutig identifizierten Lymphoblasten aus demselben Knochenmark oder Lymphoblasten aus dem präskapulären Lymphknoten eines anderen Hundes mit Lymphosarkom auf, sondern die durchschnittliche Nukleolenzahl entspricht eher demjenigen von Erythro- und Myeloblasten. Somit konnte der Anteil an Lymphoblasten bei den unklassifizierbaren und beschädigten Blasten als unbedeutend eingestuft werden.

Das Erkennen oder der Ausschluss eines inmitten unklassifizierbarer oder beschädigter Zellen versteckten neoplastischen Infiltrates ist insbesondere bei sonst unauffälligem Knochenmarksbefund, aber verdächtigem peripherem Blutbild wichtig und beeinflusst Therapie und Prognose.

Zellkinetische Überlegungen bei der Beurteilung hämatologischer Befunde: Mit Hilfe zellkinetischer Daten von Erythrozyten und Thrombozyten im peripheren Blut sowie der Kenntnis der ungefähren Grösse der Granulozytenreserve im Knochenmark (Tab. 4) kann der unter Annahme eines vollständig fehlenden Zellnachsches zu erwartende periphere Abfall der Blutzellen von jedem beliebigen Zeitpunkt aus theoretisch berechnet bzw. abgeschätzt und mit den später anfallenden Laborbefunden verglichen werden. Bei dem in Tab. 5 gezeigten Beispiel einer Panmyelopathie unklarer Genese mit aregenerativer Anämie und Granulozytopenie verhielt sich der periphere

Tabelle 5: Einbezug zellkinetischer Überlegungen bei der Beurteilung peripherer Blutstaten: ungenügende Hämatopoese im Knochenmark

<i>Fall: Golden Retriever, 8J, M</i>		Diagnose: Aregenerative Anämie, Granulozytopenie, Panmyelopathie
Problematik: – Hemmung der Hämatopoese – Aplasie – Prognose, Diagnose		Ursache: unklar (Präleukämie, toxisch, autoimmun, viral) Prognose: ungünstig
<i>Peripherer Status:</i>		d 1 d 5 d 13
E	($\times 10^{12}/1$):	3,78 3,16 2,87
Throm	($\times 10^9/1$):	181 n.d. 140
G	($\times 10^9/1$):	1,81 n.d. 0,94
Vorausberechneter peripherer Zellabfall bei fehlendem Zelleinstrom aus dem Knochenmark	E (Halbwertszeit = 25 d): Throm (Halbwertszeit = 2,5 d): G (Reserve = 3–4 d):	3,78 3,20 2,6 181 45,0 6,0 1,81 > 0 0

Legende: siehe Tab. 6

Tabelle 6: Einbezug zellkinetischer Überlegungen bei der Beurteilung peripherer Blutstaten: gesteigerter peripherer Zelluntergang

<i>Fall: BSH, 6J, W</i>		Diagnose: B. canis (nachgewiesen: d1); Hämosiderose (alle Organe); Glomerulonephritis; Pankreatitis u. Pankreasadenokarzinom (Initialstadium)
Problematik: – Hemmung der Hämatopoese oder periphere Zellzerstörung		
<i>Peripherer Status:</i>		<i>hämolytische Krise</i>
		d 1 d 14 d 28 d 47
E	($\times 10^{12}/1$):	4,04 3,64 2,68 3,21
Reti. korrig.	($\times 10^{-3}/1$):	7 n.d. 16 17
Throm	($\times 10^9/1$):	45,0 n.d. 63,0 321
G	($\times 10^9/1$):	7,87 11,1 9,69 15,2
Vorausberechneter peripherer Zellabfall bei fehlendem Zelleinstrom aus dem Knochenmark	E (Halbwertszeit = 25 d): Throm (Halbwertszeit = 2,5 d): G (Reserve = 3–4 d):	4,04 2,8 1,8 1,1 45,0 1,0 > 0 0 7,87 0 0 0

J = Jahre; d = Tage; M = Rüde; n.d. = nicht durchgeführt; E = Erythrozyten; G = Granulozyten; Throm = Thrombozyten; Reti. korrig. = Retikulozytenzahl, korrigiert mit dem Quotienten von Patientenhämatokrit/Normalhämatokrit.

Erythrozytenabfall entsprechend der Halbwertszeit, während die Thrombozytenzahlen einigermaßen stabil blieben und die Granulozyten rapide abnahmen, allerdings nicht so schnell wie bei total ausgehöhlter Knochenmarksreserve. Es handelt sich demnach um eine unterschiedliche Beeinträchtigung der drei Zellreihen mit vollständig erschöpfter Erythropoese, schwerstgradiger Unterfunktion der Granulozytopoese und kaum gestörter Megakaryopoese. Die Prognose war daher als ungünstig zu stellen.

Im Falle der Babesiose (Tab. 6) erholten sich die peripheren Erythrozyten-, Retikulozyten- und Thrombozytenzahlen nach der hämolytischen Krise und Babesientherapie wieder, bei stets normalen bis erhöhten Granulozytenwerten. Trotz der tiefgreifenden Störung des Allgemeinbefindens infolge der durch die Babesiose verursachten Hämolyse, Glomerulonephritis und Hämosiderose sowie einer zusätzlich vorhandenen Pankreatitis und eines Pankreasadenokarzinoms im Initialstadium blieb demnach die Hämatopoese vollumfänglich leistungsfähig.

Aus dem Beispiel der Babesiose geht auch hervor, dass ein gesteigerter peripherer Zelluntergang zu Fehlinterpretationen verleitet, weil die Zellzerstörung jegliche Produktionsleistung im Knochenmark überdeckt und dadurch eine der Knochenmarkshypo- bzw. -aplasie ähnliche Verlaufskurve der absinkenden Blutzellen resultieren kann. Dank der Tatsache jedoch, dass das Knochenmark auf eine massive periphere Zellzerstörung meist unverzüglich mit einer Hyperplasie der Hämatopoese reagiert, erlauben Knochenmarksuntersuchungen in diesen Fällen (beispielsweise auch bei autoimmuner Thrombozytopenie) eine sofortige Diagnose.

Knochenmarks- und Blutstaten: Die Abb. 2 bis 5 zeigen Knochenmarksdiagramme einiger Erkrankungen von Hund und Katze. Es handelt sich um eine modifizierte Darstellung nach Rohr (Queisser, 1978), aus welcher der relative Anteil der erythroiden, neutrophilen und anderer wichtiger Zellarten ersichtlich ist, mit einer zusätzlichen Angabe über die Proliferations- (teilungsfähige Zellen) sowie die Reifungs- und Reservekompartimente (nicht teilungsfähige, ausreifende Zellen). Die Einblendung der Referenzbereiche erlaubt dabei eine sofortige Orientierung über allfällige Abweichungen von den normalen Verhältnissen.

Das hypoplastische Knochenmark in Abb. 2 gehört zu dem in Tab. 5 präsentierten Fall und bestätigt die aus dem Vergleich der zellkinetischen Modellrechnungen mit

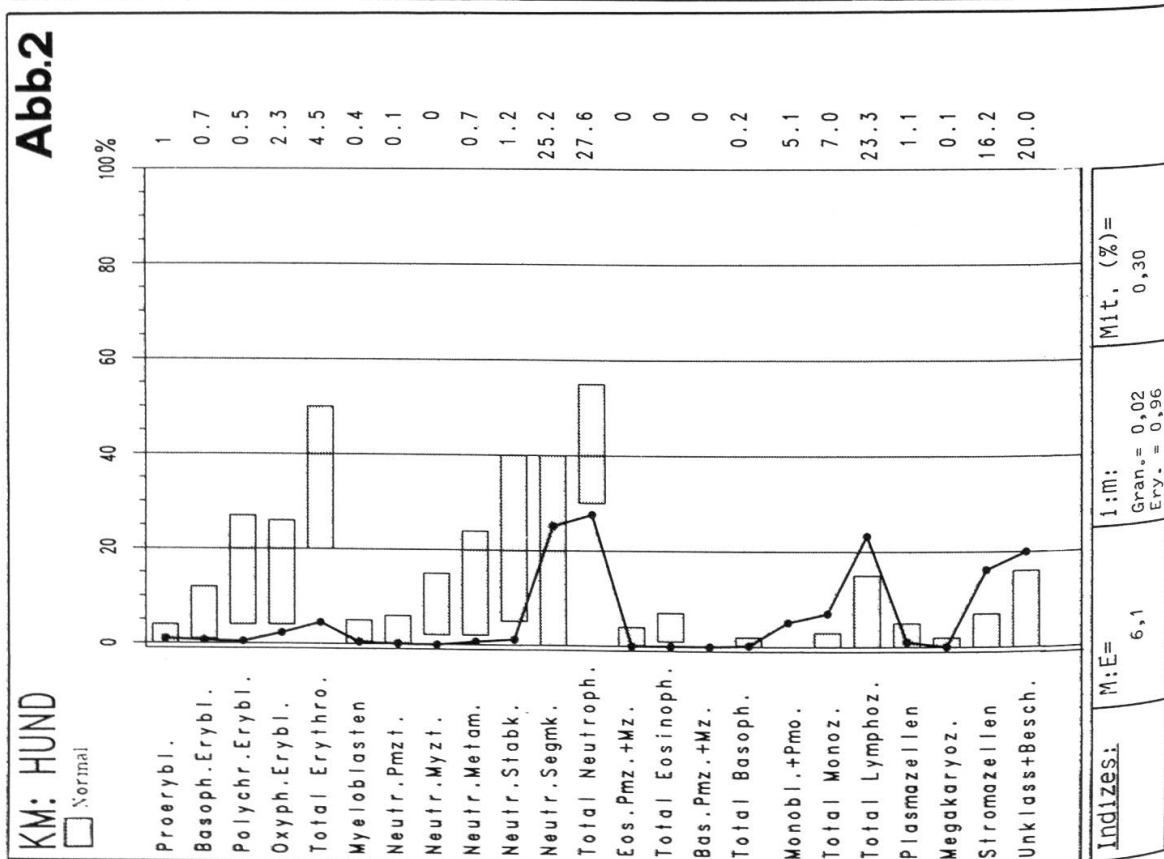
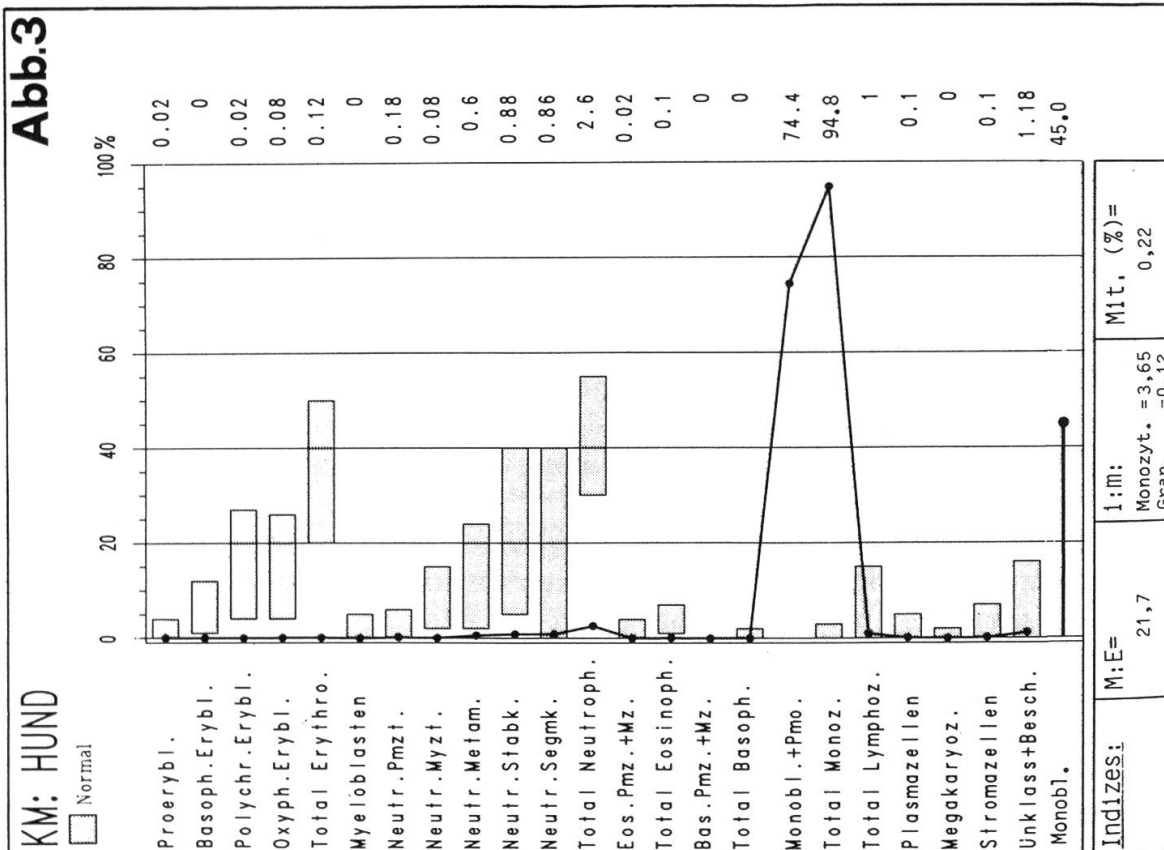
Abb. 2 Knochenmarksdiagramm bei Panmyelopathie mit aregenerativer Anämie und Granulozytopenie eines Hundes.

Proerybl. = Proerythroblasten; Erybl. = Erythroblasten; Erythro. = erythroide Zellen; Pmzt./Pmz. = Promyelozyt; Myzt./Mz. = Myelozyten; Metam. = Metamyelozyten; Stabk. = Stabkernige; Segmk. = Segmentkernige; Neutr./Neutroph. = Neutrophile; Eos./Eosinoph. = Eosinophile; Bas/Basoph. = Basophile; Monobl. = Monoblasten; Pmo. = Promonozyten; M:E = Verhältnis von myeloiden zu erythroiden Zellen; i:m = Reifungsindex; Mit. = Mitoseindex; Normalbereich = Balken; Patientenstatus = eingezeichnetes Profil mit Angabe der Prozentwerte am rechten Rand.

Abb. 3 Knochenmarksdiagramm bei akuter Monozytenleukämie des Hundes (Abkürzungen: siehe Abb. 2).

Abb. 4 Knochenmarksdiagramm bei akuter Lymphoblastenleukämie des Hundes (Abkürzungen: siehe Abb. 2).

Abb. 5 Knochenmarksdiagramm bei erythrämischer Myelose der Katze (Abkürzungen: siehe Abb. 2).



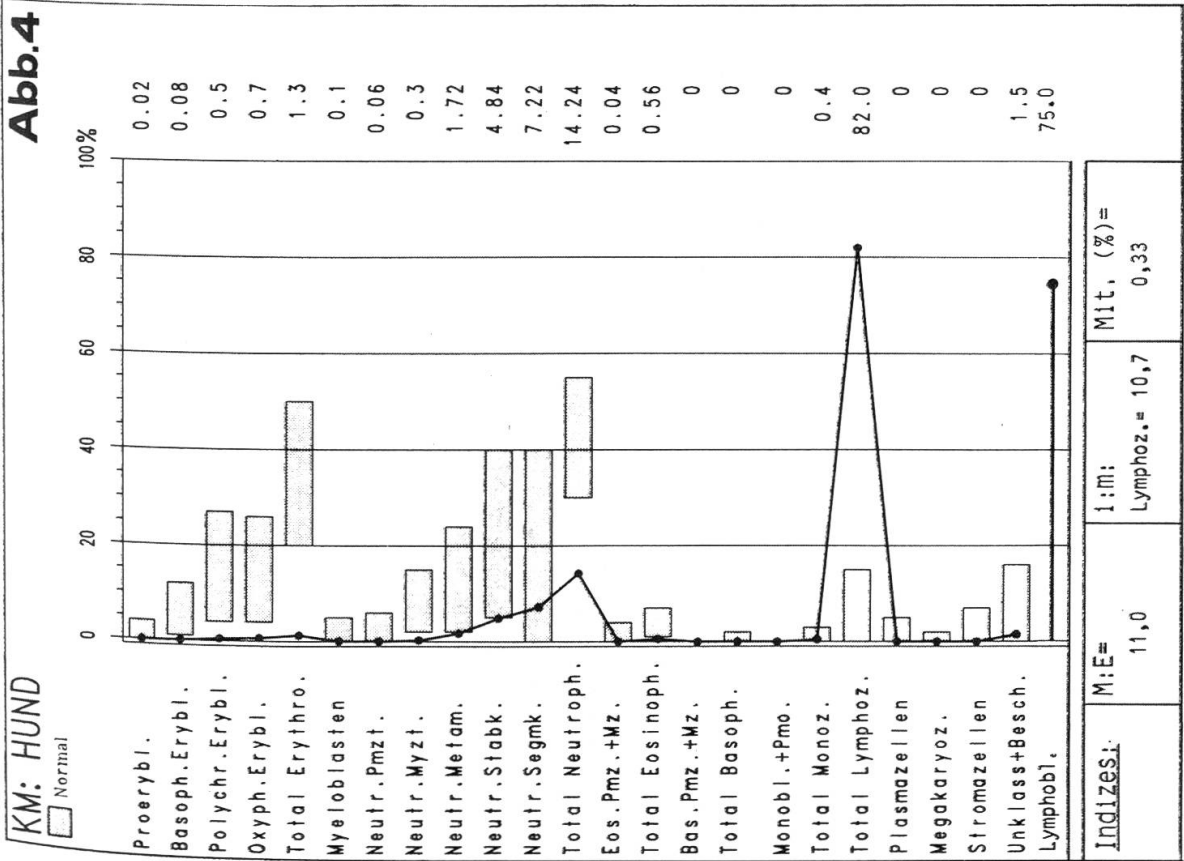
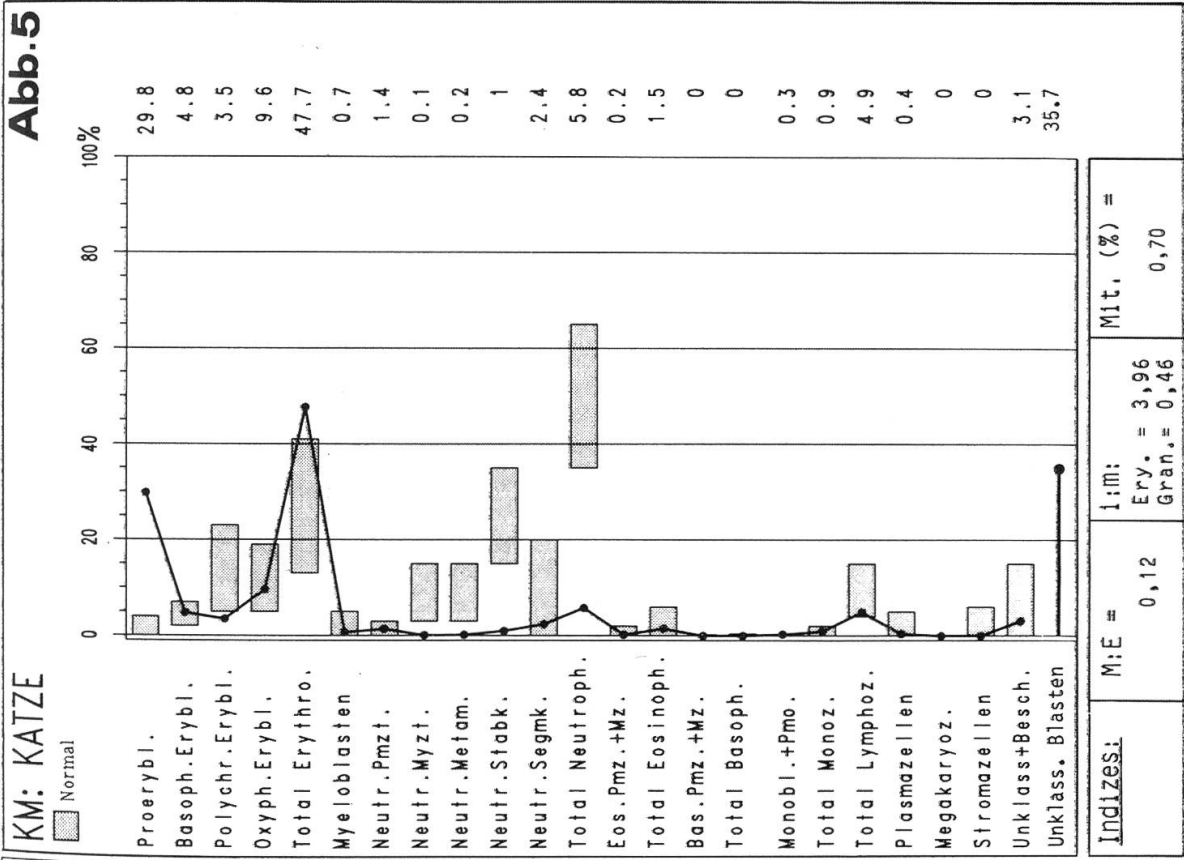


Tabelle 7: Knochenmarks- und Blutstaten bei gesunden Hunden und verschiedenen nicht-neoplastischen Erkrankungen

FALL/DIAGNOSE	KNOCHENMARKS-STATUS				BLUTSTATUS (E: $\times 10^{12}/l$; übrige: $\times 10^9/l$)						
	E (%)	M : E	i : m	Megakaryozyten pro Feld	Charakterist. Zellen (%)	E exklusive Blasten	G	Mo	Ly	Throm	Blasten, andere Zellen
1. Klinisch gesund	38,8	1,40	E: 2,40 G: 0,30	0,52	keine	6,65	8,00	0,68	2,62	313	keine
2. Panzytopenie, Agranulozytose, Pannmyelopathie; Mittelschnauzer, W, 8 J	40,2	0	E: 0,65 G: 0	0,06	Stroma: 30,0 keine Granulozyten	4,41	0	0	0,13	33,0	keine
3. Autoimmune Thrombozytopenie (ITP); Collie, W, 6 J	53,1	0,64	E: 0,73 G: 0,07	1,22	keine	2,83	8,94	0,39	0,87	1,00	keine
4. Leishmaniose; Bernhardiner Bast., M, 5 J	16,2	2,96	E: 1,22 G: 0,05	0,60	Mo: 10,0 (Leishmanien)	5,37	10,7	1,13	1,49	n.d.	Plasmaz.: 0,04
5. Leishmaniose u. Babesiose; Dackel, M, 3 J	19,0	1,57	E: 0,71 G: 0,11	1,08	Mo: 1,60 (Leishmanien)	4,05	1,35	0,12	1,00	55,0	(Babesien)

Legende: siehe Tab. 8

Tabelle 8: Knochenmarks- und Blutstaten bei verschiedenen hämolympathischen Neoplasien des Hundes

FALL/DIAGNOSE	KNOCHENMARKS-STATUS				BLUTSTATUS (E: $\times 10^{12}/l$; übrige: $\times 10^9/l$)						
	E (%)	M : E	i : m	Megakaryozyten pro Feld	Charakterist. Zellen (%)	E exklusive Blasten	G	Mo	Ly	Throm	Blasten, andere Zellen
1. Myeloblastenleukämie (AMbL, M-2); DSH, W, 2J	7,90	10,1	E: 1,39 G: 0,99	0,02	Mbl: 12,9 Pmyzt: 18,7	3,15	50,6	0,48	6,41	185	Mbl: 7,16
2. Myelomonocytenleukämie (AMML, M-4); Terrier, M, 8J	7,00	11,8	E: 1,06 G: 0,04 Mo: 1,88	0,03	Mobl u. Mo: 8,20	1,81	13,1	2,24	0,12	47,0	Mbl u. Mobil: 1,17
3. Lymphoblastenleukämie (ALL); DSH, W, 8J	6,10	0,46	E: 0,69 G: 0,12 Ly: 2,85	0,01	Lybl: 67,0 Ly: 23,5	4,67	1,47	0	1,25	70,0	Lybl: 0,34
4. Multiples Myelom (IgA) (Plasmozytom, MM); Barsoi, W, 9J	4,60	6,50	E: 1,00 G: 0,20	2,03	Plasmazellen: 53,5	3,10	1,19	0,09	0,53	n. d.	Plasmaz.: 0,06
5. Lymphosarkomzellenleukämie (NHL/LSCL); Golden Retr., M, 6J	17,5	2,06	E: 1,22 G: 0,17 Ly: 0,16	2,30	Lybl: 4,90 Ly: 29,1	4,69	2,59	0,14	1,45	60,0	Lybl: 0,07

E = erythroide Zellen, Erythrozyten; M = myeloide Zellen (Myeloblasten + Neutrophile); G = Granulozyten; Mo = Monozyten; Throm = Thrombozyten; Ly = Lymphozyten; Mbl = Myeloblasten; Mobil = Myeloblasten; Lybl = Lymphoblasten; Pmyzt = Promyelozyten; i = proliferierende (= teilungsfähige) Zellen; m = ausreifende und Reservzellen (= nicht mehr teilungsfähig); n. d. = nicht durchgeführt; klinisch gesund = Literaturzusammenstellung, zitiert in Keller und Freudiger (1983) und Keller *et al.* (1985).

Tabelle 9: Knochenmarks- und Blutstaten bei klinisch gesunden Katzen und einigen Katzenkrankheiten

FALL/DIAGNOSE	KNOCHENMARKS-STATUS				BLUTSTATUS (E: $\times 10^{12}/l$; übrige: $\times 10^9/l$)						
	E (%)	M : E	i : m	Megakaryozyten pro Feld	Charakterist. Zellen (%)	E exklusive Blasten	G	Mo	Ly	Throm	Blasten, andere Zellen
1. Klinisch gesund	27,1	1,72	E: 2,22 G: 0,27	n. d.	keine	7,50	8,00	0,35	4,00	450	keine
2. Hämosiderose, extramedull. Blutbildung, Leberdegen., Thrombozytose; Katze, M, 8J	31,4	1,57	E: 2,88 G: 0,30	1,28	keine	5,60	3,05	0,33	5,46	1300	keine
3. Erythämische Myelose; Katze, W, 7J	47,7	0,12	E: 3,96 G: 0,49	n. d.	Perybl: 29,8 Blasten: 35,7	4,83	1,90	0,04	3,80	n. d.	Mbl: 0,24 Perybl: 15,4 Erybl: 52,2
4. Chronisch lymphatische Leukämie (CLL); Katze, M, 5J	1,95	0,38	E: 1,17 G: 0,07	0,21	Lybl: 3,70 Ly: 92,4	6,30	6,80	0,17	79,5	n. d.	Lybl: 0,53

E = erythroide Zellen, Erythrozyten; M = myeloide Zellen (Myeloblasten + Neutrophile); G = Granulozyten; Mo = Monozyten; Throm = Thrombozyten; Ly = Lymphozyten; Perybl = Proerythroblasten; Erybl = Erythroblasten; Blasten = undifferenzierte Blasten; i = proliferierende (= teilungsfähige) Zellen; m = ausreifende und Reservezellen (= nicht mehr teilungsfähig); n. d. = nicht durchgeführt; klinisch gesund = Literaturzusammenstellung, zitiert in Keller und Freudiger (1983).

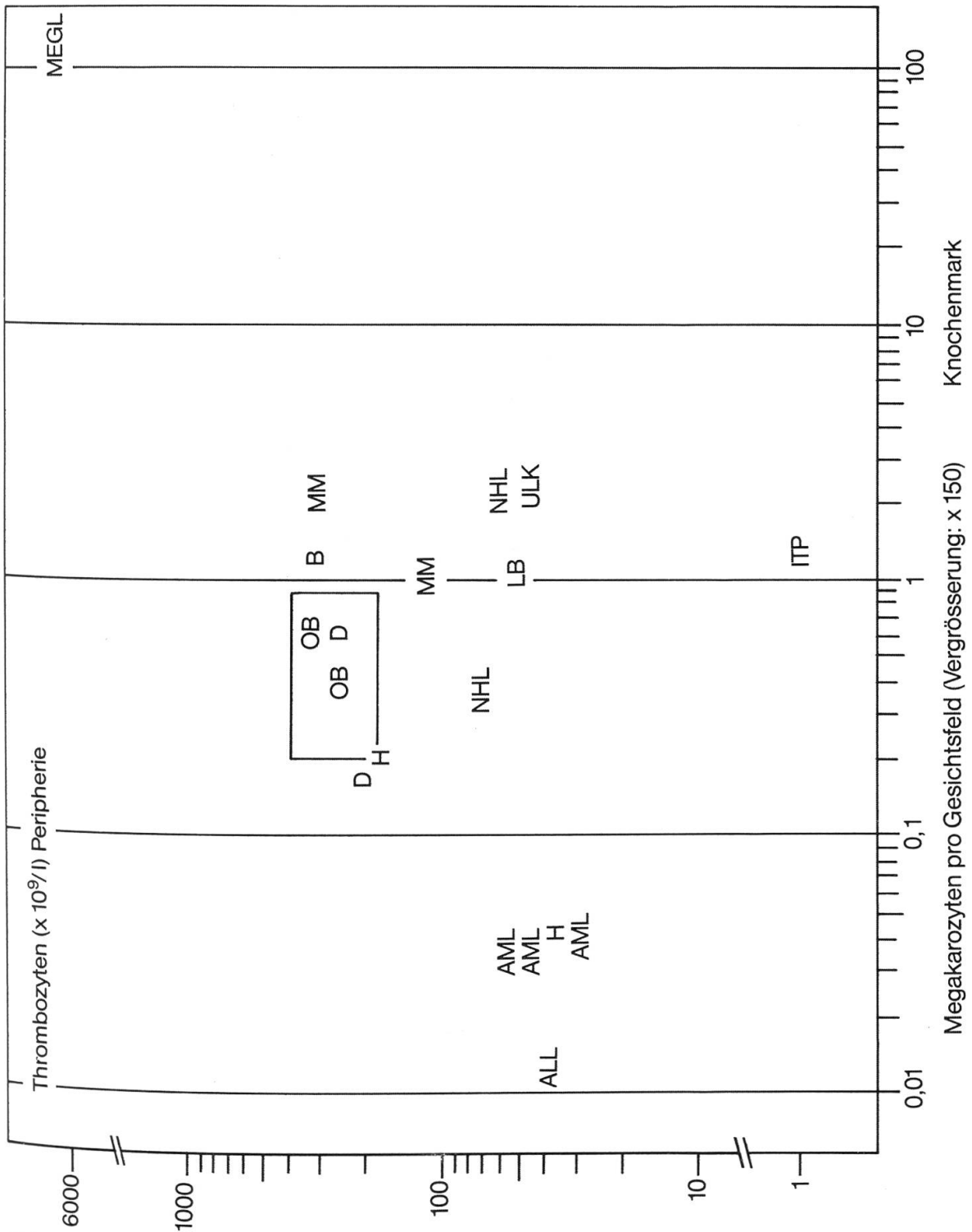


Abb. 6 Periphere Thrombozytenwerte und Megakaryopoese bei klinisch gesunden und erkrankten Hunden.

AML = akute myeloische Leukämie; ALL = akute Lymphoblastenleukämie; B = Babesiose; D = unspezifische Infektionen/leukämoide Reaktion; H = Hypoplasie/Panmyelopathie; ITP = Immunthrombozytopenie; LB = Leishmaniose und Babesiose; LEI = Leishmaniose; MEGL = Megakaryozytenleukämie; MM = multiples Myelom; NHL = Lymphosarkom/Lymphosarkomzellenleukämie; OB = klinisch gesund; ULK = Duodenalulkus; eingerahmt = Referenzbereich.

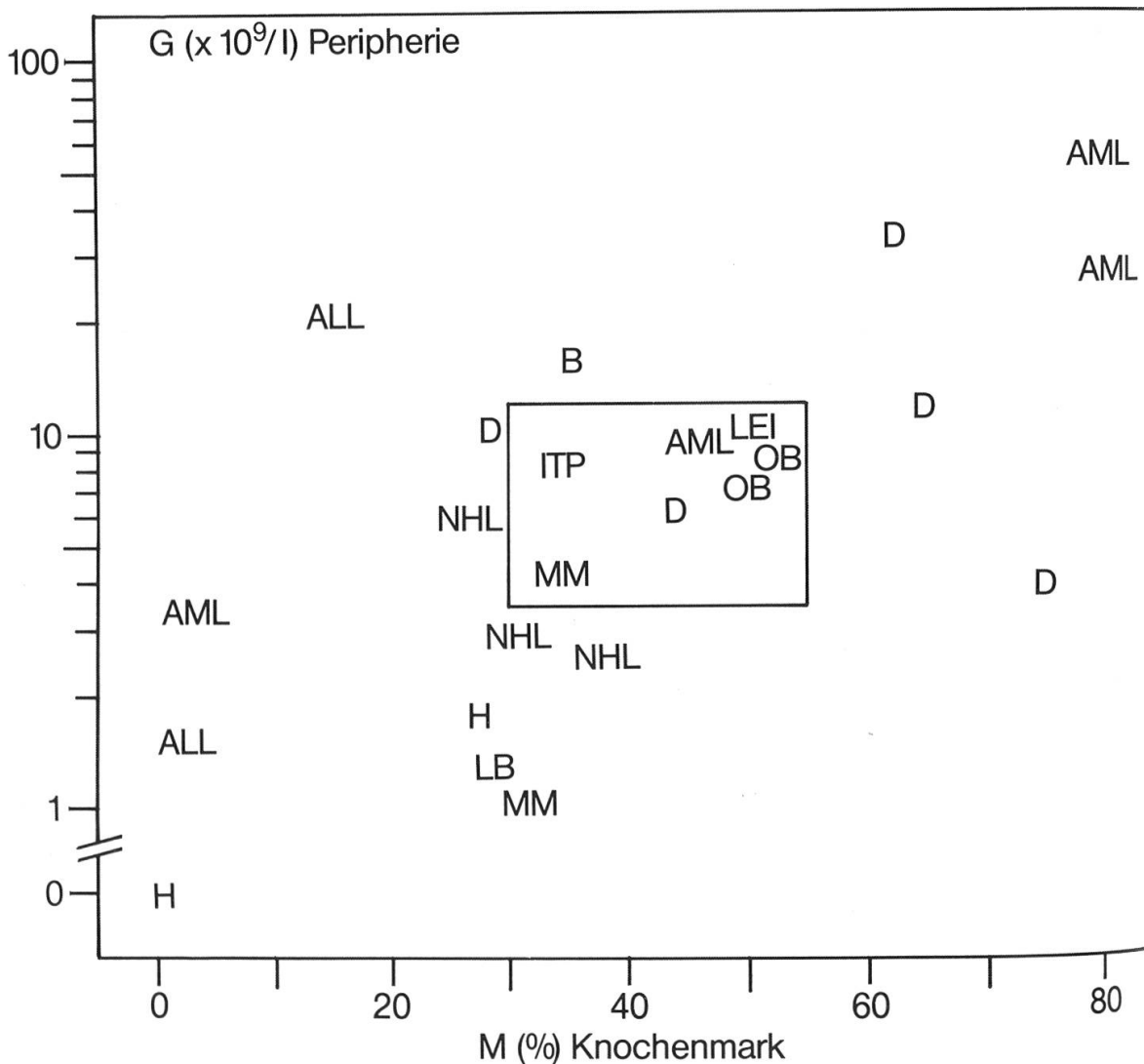


Abb. 7 Periphere Granulozytenwerte (G) und Granulozytopoese (M = Myeloblasten + Neutrophile) bei klinisch gesunden und erkrankten Hunden (Abkürzungen: siehe Abb. 6).

dem Verhalten der peripheren Blutzellen gezogenen Schlussfolgerungen (weitgehend fehlende Erythropoese; keine Granulozytenproduktion bei stark geschmälerem Reservekompartiment; Hervortreten des Stromaanteils sowie retikulo-histiozytärer und lymphatischer Elemente). Bei den hämolymphatischen Neoplasien (Abb. 3–5) fallen dagegen die leukämischen Infiltrate und die jeweilige Verschiebung des Reifungsindex (i:m) zugunsten proliferierender Zellen des neoplastischen Klon deutlich auf.

Um eine möglichst lückenlose Information über den Zustand des hämatopoetischen Systems zu erhalten und Fehlinterpretationen weitgehend vermeiden zu können, ist allerdings eine gleichzeitige Beurteilung des Knochenmarks- und des peripheren Blutstatus unumgänglich. Die durch einen solchen Vergleich offenbarten charakteristischen Merkmale, wie beispielsweise das Fehlen von myeloischen Zellen in der Periphe-

rie bei gleichzeitiger Agranulozytose und erhöhtem Stromaanteil im Knochenmark, eine drastische Thrombozytopenie bei intakter Megakaryopoese oder das Feststellen von Blutparasiten (Tab. 7, Fälle 2–5) erlauben meist eine klare Diagnosestellung, normale Befunde dagegen auch den Ausschluss von myeloproliferativen Erkrankungen wie im Falle eines Verdachtes auf Megakaryozytenleukose bei einer Katze (Tab. 9, Fall 2).

Pathognomonisch ist ferner das Auffinden von Blasten in der Peripherie, wo sie normalerweise nicht vorkommen, schwieriger unter Umständen aber der Nachweis einer Zunahme des üblicherweise im Knochenmark vorhandenen Blasten- und Proliferationskompartimentes, zumal Leukämien vielfach ohnehin schon einen hyperzellulären Markbefund aufweisen (Tab. 8, Fälle 1 und 2; Tab. 9, Fälle 3 und 4). Bei peripheren Panzytopenien wiederum verraten sich hämolymphatische Neoplasien oft erst aufgrund von leukämischen Infiltraten im Knochenmark (Tab. 8, Fälle 3–5).

In Abb. 6 wurden sodann die peripheren Thrombozytenwerte (Ordinate) in Abhängigkeit von der Anzahl Megakaryozyten pro Gesichtsfeld (Abszisse) dargestellt, um zu untersuchen, ob anhand des Vergleichs peripherer Zellzahlen mit dem Anteil an entsprechenden Knochenmarkszellen gewisse Rückschlüsse auf die am Krankheitsgeschehen hauptsächlich beteiligten pathogenetischen Mechanismen gezogen werden können. Wie vermutet, gruppieren sich die Fälle mit ungenügender Megakaryopoese (Verdrängung durch leukämische Infiltrate anderer Zellreihen: AML, ALL; megakaryozytäre Hypoplasie: H) in der linken unteren Ecke und unterscheiden sich deutlich von Hypoplasien der übrigen Zelllinien. Megakaryozytäre Hyperplasien schliessen rechts an den Referenzbereich an und fallen bei vermehrter Thrombozytenausschüttung in die rechte obere Ecke (Extremfall: Megakaryozytenleukämie, MEGL). Patienten mit gesteigertem peripherem Thrombozytenuntergang (Immunmechanismen, Blutparasiten, Verbrauchskoagulopathie: MM, NHL, LB, ULK) dagegen befinden sich unterhalb des Referenzbereiches, wobei solche mit extremer Zellzerstörung (Immunthrombozytopenie, ITP) nahe der Abszisse zu liegen kommen und bei gleichzeitiger kompensatorischer Hyperplasie im Mark eine Verschiebung nach rechts zu beobachten ist.

Wird dieselbe Untersuchung im Hinblick auf die Granulozytopoese vorgenommen, so ist zu berücksichtigen, dass im Knochenmark nur der relative Granulozytenanteil bestimmt wird, unabhängig davon, ob das Mark hypo- oder hyperzellulär ist (Abb. 7). Granulozytäre Hypoplasien (Verdrängung, Agranulozytose, Blutparasiten, Panmyelopathie: AML, ALL, NHL, H, LB, MM) liegen wiederum in der linken unteren Ecke, Fälle mit scheinbar vermindertem Granulozytenanteil bei hyperzellulärem Mark dagegen links oben (Lymphoblastenleukämie, unspezifische Infektion, Lymphosarkom: ALL, D, NHL). Eine akute Myeloblastenleukämie liegt ferner im Referenzbereich, da bei diesem Fall eine Verschiebung zugunsten von Blasten stattfand, welche keine auffällige Verzerrung der Zellanteile im Mark verursachte und wegen ausbleibender Durchreifung auch keine erhöhten peripheren Granulozytenwerte aufwies. In der rechten oberen Ecke finden sich Patienten mit gesteigerter Granulozytopoese und vermehrter Zellausschüttung (unspezifische Infektionen, leukämoide Reaktion, granulozytäre Leukämien mit Durchreifung: D, AML), während ein unterhalb des Referenzbereiches liegendes Lymphosarkom (NHL) vermehrte Zellzerstörung (evtl. Se-

questration durch die Milz oder Immunmechanismus) vermuten lässt. Eine weitere, allerdings nicht im Patientengut vertretene Variante ergibt sich bei hypozellulärem Mark mit erhöhtem Granulozytenanteil. Unter diesen Bedingungen könnten infolge ungenügender Leistungskapazität verminderte periphere Granulozytenzahlen resultieren; ein Bild, das unter Umständen nicht vom gesteigerten peripheren Zelluntergang zu unterscheiden ist.

Das System der Erythrozyten andererseits eignet sich aufgrund der langen peripheren Halbwertszeit (bzw. Lebensspanne) der roten Blutkörperchen überhaupt nicht für eine solche Analyse.

Diskussion

Zur Abklärung hämatologischer Problemfälle in Praxis, Klinik und Pathologie stehen vor allem histochemische Untersuchungen, zellkinetische Überlegungen und zytomorphologische Auswertungen der Knochenmarks- und Blutproben zur Verfügung.

Histochemie: Die erfolgreiche Anwendung zytochemischer Methoden ist an die Tatsache geknüpft, dass die zu untersuchenden Zellen gewisse charakteristische Eigenschaften (Enzymsynthese, Glykogenproduktion usw.) aufweisen. Sind letztere noch nicht ausgebildet (Stammzellen, Blasten) oder beispielsweise infolge eines Enzymdefektes verlorengegangen, so ist diese Methode unbrauchbar, und es müssen zytomorphologische Kriterien beigezogen werden. Während Enzymdefekte nur äusserst selten auftreten, ist das Phänomen der Hypogranulation bei «leukämischen» Granulozyten sporadisch zu beobachten (Keller *et al.*, 1985). Die Peroxydasereaktion bleibt dabei erhalten, aber die Zahl der Granula ist drastisch reduziert. Erschwerend wirkt gelegentlich der Umstand, dass Knochenmarks- und periphere Zellen einen unterschiedlichen Reifegrad aufweisen können und somit verschiedene histochemische Muster resultieren. Auch hier hilft schliesslich nur die Zytomorphologie weiter.

Zellkinetische Aspekte: Zellkinetische Simulationsmodelle charakterisieren das Verhalten peripherer Zellen nach einer Strahlen- oder Zytostatika-induzierten, totalen Knochenmarksaplasie (Boggs *et al.*, 1964; Bond *et al.*, 1965). Sie eignen sich als Vergleichsbasis zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines bestehenden Hypo- sowie Aplasieverdacht bei Patienten in Praxis und Klinik. Da sich aber im Gegensatz zur experimentell induzierten Aplasie bei klinischen Hypo- und Aplasiefällen sowie bei einer Verdrängung einzelner Zellreihen durch neoplastisches Gewebe in der Regel noch Restbestände hämatopoetischer Zellen im Knochenmark befinden, ist der periphere Zellabfall zwar markant, oft aber weniger dramatisch, als es die Halbwertszeit oder die verfügbare Granulozytenreserve im Knochenmark vorgibt. Unbrauchbar ist das kinetische Simulationsmodell bei erheblichen Blutverlusten sowie in all jenen Fällen, wo eine massive periphere Zellzerstörung jegliche Produktionsleistung des Knochenmarks überdeckt (Zellsequestration durch die Milz, Immunthrombozytopenie) oder die Granulozyten bzw. Erythrozyten und Thrombozyten selbst zum neoplastischen Klon gehören. Überdies können Lymphozyten, welche aus der Blutbahn austreten und danach wieder in das Gefässsystem eingeschleust werden, sowie Zellen, die ihre Hauptfunktion im extravasalen Raum ausüben und zudem über kein massgebliches oder gut definiertes

Reservekompartiment im Knochenmark verfügen (Monozyten), nicht für zellkinetische Überlegungen eingesetzt werden.

Knochenmarks- und Blutstatten: Die Untersuchung von Knochenmarkspunktaten ist allgemein von Interesse, da sie zu einem umfassenderen Einblick in die Reaktionslage des hämatopoetischen Systems verhilft und in diesem Sinne oft wertvolle Dienste bei der Diagnosesicherung, Prognosestellung und Therapiekontrolle leistet. Bei einem limitierten Krankheitsspektrum, darunter gewisse Leukämien, Speicherkrankheiten, Kala-Azar (viszerale Form der Leishmaniose), Immunglobulin sezernierende Neoplasien und periphere Mono-, Bi- oder Trizytopenien, ist die Knochenmarksuntersuchung sogar von essentieller Bedeutung.

Ähnlich wie das periphere Differentialblutbild erfasst der Knochenmarksstatus lediglich die relativen Anteile der verschiedenen Zellarten an den kernhaltigen Knochenmarkszellen, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf den absoluten Zellgehalt. Aufgrund des verschwindend kleinen Megakaryozytenanteils liefert die Differentialzählung ausserdem kaum Informationen über die Megakaryopoese; dazu eignet sich ein semiquantitatives Screening-Verfahren (Übersichtszählung der Megakaryozyten pro Gesichtsfeld auf mehreren Ausstrichen bei 150facher Vergrösserung) wesentlich besser (Keller, 1985).

Unter keinen Umständen sollte ein Knochenmarksbefund erhoben werden, ohne dass gleichzeitig das periphere Blutbild untersucht wird, da sonst Fehlinterpretationen nicht zu vermeiden wären, denn für eine Reihe von hämatologischen Diagnosen besitzt das Blutbild eine grössere Aussagekraft als der Knochenmarksausstrich. Der Vorteil, welcher sich daraus ergibt, dass die Verhältnisse am Bildungsort und gleichzeitig im Aktionsgebiet (Erythrozyten, Thrombozyten) bzw. auf dem Weg zum Aktionsgebiet (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten) beurteilt werden können, ist einleuchtend, zumal der Zeitunterschied zwischen den beiden Betrachtungspunkten bekannt und bei Granulozyten und Thrombozyten sogar verhältnismässig klein ist (Bond *et al.*, 1965). Die Durchgangszeit im Reifungskompartiment beträgt für die Granulozyten des Hundes 2–3 Tage, für Megakaryozyten rund 4 Tage, die Halbwertszeit im Blut 6–7 Stunden (Granulozyten) bzw. 2,5 Tage (Thrombozyten).

Ob sich allerdings aus der Gegenüberstellung von Zellanteilen im Knochenmark mit den peripheren Zellzahlen Rückschlüsse auf pathogenetische Mechanismen ableiten lassen, muss anhand eines umfangreicheren Patientengutes überprüft werden. Trotz Vorbehalt aus biologischer Sicht (Interaktionen zwischen Peripherie und Reservekompartiment) und methodischen Unzulänglichkeiten beim Erfassen der Zellanteile im Knochenmark scheinen sich dabei, wie die Abb. 6 und 7 zeigen, grobe Hinweise zu ergeben, welche im Rahmen der bereits erläuterten Beurteilungskriterien durchaus als nützliche Entscheidungshilfen für Therapie und Prognose eingesetzt werden können.

Zusammenfassung

Unter Praxisverhältnissen durchführbare Methoden, welche sich zur eingehenderen Abklärung und Beurteilung hämolymphatischer Erkrankungen von Hund und Katze eignen, werden anhand eines bescheidenen Patientengutes vorgestellt und untersucht.

Als zweckmässig und erfolgversprechend wird eine Kombination von histochemischen und zytomorphologischen Untersuchungen sowie der Bezug zellkinetischer Überlegungen und die vergleichende Analyse von Knochenmarks- und Blutbildbefunden vorgeschlagen.

Die Grenzen der Anwendungsmöglichkeiten der aufgezeigten Verfahren werden abschliessend diskutiert.

Résumé

Diverses méthodes utilisables en pratique courante et permettant une identification et une évaluation plus approfondies des maladies hémolympatiques chez le chien et le chat sont présentées et examinées sur la base d'un collectif restreint.

L'association d'examen histochemiques et cytomorphologiques ainsi que la prise en compte de critères cytotinétiques et d'analyses comparatives portant sur les résultats de frottis sanguins et de moelle osseuse sont proposées comme étant appropriées et prometteuses.

Les limites des possibilités d'application des méthodes proposées sont examinées dans le cadre de la discussion finale.

Riassunto

Sulla scorta di un limitato numero di pazienti sono presentati ed esaminati diversi metodi usabili nella pratica corrente, tali da permettere una identificazione ed una valutazione più approfondita delle malattie emolinfatice nel cane e nel gatto.

L'associazione degli esami istochimici e citomorfologici, come pure la considerazione dei criteri citocinetici e delle analisi comparative dei risultati di strisci sanguigni e di midollo osseo sono proposte come elemento valido e promettente.

I limiti delle possibilità di applicazione dei metodi proposti sono esaminati nella discussione finale.

Summary

Methods which are usable under practice conditions to enable a more thorough investigation and evaluation of haemolympathic diseases in the dog and cat, are demonstrated and examined on the basis of a limited number of clinical cases.

A combination of histochemical and cytomorphological procedures including cytokinetics and comparative analyses of the results of bone marrow and blood smears are proposed as being both appropriate and promising.

The practical limitations of the proposed procedures are outlined in the final discussion.

Danksagung

Der Autor ist den beiden Institutsdirektoren, Herrn Prof. Dr. U. Freudiger und Herrn Prof. Dr. P. F. Suter, für die Zusammenarbeit und Überlassung des klinischen Materials, wodurch diese Arbeit ermöglicht wurde, sehr verbunden. Dank gebührt ferner Herrn B. Lack für die Durchführung der Färbungen und zytochemischen Reaktionen sowie den Herren H. P. Suter und C. E. Robert für die Ausarbeitung und Reinzeichnung der graphischen Entwürfe.

Literaturverzeichnis

Adelson E., Kaufman R. M., Berdeguez C., et al.: Platelet tagging with tritium-labeled diisopropylfluorophosphate. *Blood*, 26, 744–750 (1965). – *Berlin N. I., Waldmann T. A. und Weissman S. M.*: Life span of red blood cell. *Physiol. Rev.* 39, 577–616 (1959). – *Boggs D. R., Athens J. W., Haab O. P., et al.*: Leukokinetic studies. VII. Morphology of the bone marrow and blood of dogs given vinblastine sulfate. *Blood* 23, 53–67 (1964). – *Bond V. P., Fliedner T. M. und Archambeau J. O.*: Mammalian radiation lethality, a disturbance in cellular kinetics. New York, London: Academic Press (1965). – *Cradock C. G., Adams W. S., Perry S., et al.*: The dynamics of platelet production as studied by a depletion

technique in normal and irradiated dogs. *J. Lab. Clin. Med.* 45, 906–919 (1955). – *Deubelbeiss K. A., Dancy J. T., Harker L. A., et al.*: Neutrophil kinetics in the dog. *J. Clin. Invest.* 55, 833–839 (1975). – *Helmin D. und Saar C.*: Morphologische Untersuchungen am Monozyten des Hundes. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 97, 13–18 (1984). – *Jain N. C.*: A comparative cytochemical study of leukocytes of some animal species. *Folia Haematologica* 94, 49–63 (1969). – *Keller P.*: Die Beurteilung der Megakaryopoese und des thrombozytären Systems beim Hund: Möglichkeiten zur Objektivierung von klinischen Befunden und der Diagnosestellung in der Praxis. *Kleintierpraxis* 30, 403–418 (1985). – *Keller P. und Freudiger U.*: Atlas zur Hämatologie von Hund und Katze. Berlin, Hamburg: Verlag Paul Parey (1983). – *Keller P., Sager P., Freudiger U.; et al.*: Acute myeloblastic leukaemia in a dog. *J. Comp. Path.* 95, 619–632 (1985). – *Liddle C. G., Putnam J. P., Berman E., et al.*: A comparison of chromium-51 and iron-59 for estimating erythrocyte survival in the cat. *Lab. Anim. Sci.* 34, 365–370 (1984). – *Marion R. S. und Smith J. E.*: Survival of erythrocytes after autologous and allogeneic transfusion in cats. *J.A.V.M.A.* 183, 1437–1439 (1983). – *Queisser W.*: Das Knochenmark. Stuttgart: Georg Thieme-Verlag (1978). – *Sharefkin J. und Rich N. M.*: Technical considerations in the study of indium-111-oxine labelled platelet survival patterns in dogs. *Lab. Anim. Sci.* 32, 183–185 (1982). – *Weiss D. J. und Krehbiel J. D.*: Studies of the pathogenesis of anaemia of inflammation; erythrocyte survival. *Am. J. Vet. Res.* 44, 1830–1831 (1983).

Manuskripteingang: 2. November 1985

BUCHBESPRECHUNGEN

Huf- und Klauenkunde mit Hufbeschlaglehre. *Prietz G. (Berlin/DDR).* 166 Seiten, 68 Abbildungen, 4 Tabellen, gebunden, Verlag Karger, Basel-New York 1985. SFr. 50.– / DM 60.– / US\$ 21.50.

Comme le dit le Dr G. Prietz dans son préambule:

«Les conditions immuables et indiscutables pour maintenir les capacités et possibilités des chevaux dans leurs utilisations multiples, que ce soit au niveau des chevaux de sang froid, ceux de sang, les petits chevaux, les poneys, qu'ils soient employés en compétition, au travail ou pour les loisirs, sont une ferrure appropriée dans des délais convenables et adéquats, des soins aux pieds dans les règles de l'art.»

Préambule prometteur, qui met l'eau à la bouche du lecteur; malheureusement dans les pages qui suivent on ne parle pas des découvertes des 20 dernières années, on n'esquisse pas l'utilisation du cheval de sport ou de course telle qu'elle est de nos jours.

Le lecteur restera sur sa faim!

Peut-être suis-je dans un autre monde, mais l'appendice sur la ferrure des bœufs pour une édition européenne me semble superflue.

Le chapitre sur les aplombs est trop rigide, il n'est guère possible de définir avec autant de précision des angles d'axe de pieds, à moins que ce soit une étude particulière sur une race bien précise. Ces données ne peuvent être acceptées comme canon de beauté à nos races européennes.

Les schémas d'aplomb en ombre chinoise sont par contre très didactiques.

Très bon rappel anatomique et physiologique, le mécanisme du pied est traité en «diagonale», c'est dommage de ne pas lui donner plus d'importance, l'École Gisiger-Leuthold y a toujours, à juste titre, insisté davantage.

C'est un livre complexe à aborder, qui veut faire dans la vulgarisation en maréchalerie et orthopédie équine tout en conservant un caractère scientifique, sans traiter les problèmes à fond.

Le lecteur à qui le livre est recommandé – étudiants vétérinaires, vétérinaires et tous ceux qui touchent de près ou de loin au cheval – pourrait s'attendre en 1985 à des «recettes» thérapeutiques contre les seimes, les fourmilières, tenant compte des moyens à disposition de nos jours.

Rien de nouveau pour les maladies des pieds, on ne fait que les décrire sans iconographie, la seule photographie sur les pieds fourbus n'est pas des plus représentatives.

On passe en revue toutes les affections du pied sans schéma, sans photographie.