

Krampfanfälle im Zusammenhang mit Polyzythämie : Literaturübersicht und Fallbeschreibung

Autor(en): **Faissler, D. / Griot-Wenk, M.E. / Fatzer, R.**

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): **140 (1998)**

Heft 3

PDF erstellt am: **18.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589088>

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.

Krampfanfälle im Zusammenhang mit Polyzythämie: Literaturübersicht und Fallbeschreibung

D. Faissler ¹, M.E. Griot-Wenk ², R. Fatzer ¹, C. von Tscharner ³,
B. Aberle-Thiemann ⁴, A. Jaggy ¹

Zusammenfassung

Die Polyzythämie – charakterisiert durch einen übermässigen Anstieg der Erythrozytenzahl – ist beim Hund eine seltene Krankheit mit chronisch progressivem Verlauf und unspezifischer Symptomatik. Je nach Grundursache spricht man von primärer sowie sekundär adäquater oder inadäquater Polyzythämie. Die klinische Aufarbeitung erfolgt schrittweise. Nach der Stabilisierung des Patienten wird eine gezielte Therapie, abhängig von der Grundursache, eingeleitet.

Wir berichten über einen fünfjährigen Leonbergerrüden mit sekundärer, inadäquater Polyzythämie, der wegen Apathie, Gangstörungen und Desorientierung vorgestellt wurde. Die Abklärungen wiesen auf einen pathologischen Prozess in den Nieren als Ursache für die Polyzythämie hin. Der Hund zeigte zuerst fokale und später generalisierte Krämpfe, vermutlich wegen Thrombenbildung mit sekundärer Gehirnhypoxie. Obwohl der Hund notfallmässig behandelt wurde, verschlechterte sich sein Allgemeinzustand. Zusätzlich wies der Krankheitsverlauf auf eine Sepsis hin. Wegen des kritischen Allgemeinzustandes mit sekundären Komplikationen sowie der ungünstigen Prognose wurde der Hund euthanasiert. Die histopathologischen Untersuchungen ergaben ein T-Zell-Lymphom der Nieren und Thrombenbildung mit sekundärer Schädigung des Grosshirnparenchyms.

Schlüsselwörter: sekundäre inadäquate Polyzythämie – Hund – Klinik – Lymphom – Krampfanfälle – Thrombenbildung – Hypoxie

Seizures due to polycythemia: Review of literature and case report

Polycythemia – characterized by an excessive number of erythrocytes – is a rare disease in the dog with a chronic progressive course and unspecific symptoms. There are several forms: a primary, a secondary adequate or a secondary inadequate polycythemia. The clinical workup is done step by step and after stabilization of critical patients, the remaining therapy must address the primary cause.

We report on a five year old male Leonberger dog suffering from secondary, inadequate polycythemia. He was presented with apathy, gait disturbances and disorientation. On the basis of the diagnostic workup a pathological process in the kidneys was postulated. Initially focal seizures became generalized later, most probably because of formation of a forebrain thrombus with secondary hypoxia. Even after emergency treatment the general state deteriorated. The course indicated possible sepsis. Because of the critical picture with secondary complications and the poor prognosis, the dog was euthanised. The histopathological results showed T-cell renal lymphoma and secondary injury to the forebrain.

Keywords: secondary inadequate polycythemia – dog – clinical signs – lymphoma – seizures – thrombus formation – hypoxia

Einleitung und Literaturübersicht

Die Polyzythämie – auch Erythrozytose genannt – ist beim Hund durch einen Anstieg der Erythrozytenzahl auf Werte von über $7 \times 10^6/\mu\text{l}$ charakterisiert (Nelson und Couto, 1994a). Durch die vermehrte Erythrozytenmasse steigen sowohl Hämatokrit (>0.55) als auch Hämoglobin ($>18 \text{ g/dl}$) über die Normalwerte (Niemand und Suter, 1994). Bei Greyhounds, Schlitten- und Hirtenhunden können Hämatokrite bis 0.62 und Hämoglobinkonzentrationen bis 18.9 g/dl normal sein (Feldman und Lessard, 1992; Toll et al., 1995). Die Krankheit tritt beim Hund selten auf; der Verlauf ist meistens chronisch progressiv. Obwohl Symptome wie Lethargie, Anorexie, Gewichtsverlust, Polydipsie und Polyurie meistens beobachtet werden, sind hyperämische, zyanotische Schleimhäute, Dyspnoe und Blutgerinnungsstörungen mit Epistaxis, Hämatemesis, Meläna, Hämatochezie oder Hämaturie vorherrschend. Als Komplikationen können in einzelnen Fällen Thrombenbildung mit sekundärer Erblindung, Gangstörungen und Krampfanfälle beobachtet werden (Campbell, 1990; Niemand und Suter, 1994).

Pathogenese

Je nach Ursache wird zwischen *relativer* und *absoluter* Polyzythämie unterschieden (Abb. 1). Bei der ersteren liegt die Erythrozytenmasse im Normalbereich. Die scheinbare Erhöhung von Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl kann in diesen Fällen entweder durch Hämokonzentration nach verminderter Wasseraufnahme, Verlagerung von Flüssigkeit in Körperhöhlen, Wasserverlust (z.B. Durchfall, Erbrechen, schwere Verbrennungen) oder Milzkontraktion hervorgerufen werden (Ettinger und Feldman, 1995a). Bei der absoluten Polyzyt-

hämie – *primär* oder *sekundär* – liegt eine erhöhte Erythrozytenmasse vor. Diese verursacht eine hohe Blutviskosität und einen gesteigerten Gefässwiderstand, was sekundär zu vermehrter Herzarbeit, vermindertem Blutfluss und somit zu herabgesetzter peripherer Perfusion mit sekundärer Hypoxie führt (Erslev und Caro, 1983; Williams et al., 1990). Blutgerinnungsstörungen und Thrombenbildung sind mögliche Komplikationen (Niemand und Suter, 1994). Die *primäre* Form (Polycythaemia vera) ist eine erworbene, myeloproliferative Krankheit, die durch eine klonale Überaktivität der erythroiden Vorläuferzellen im Knochenmark verursacht wird. Durch Aktivierung der Zellteilung im Knochenmark kann diese von einer leichtgradigen Leukozytose und Thrombozytose begleitet werden (Jain, 1993). Die *sekundäre* Form – *adäquat* oder *inadäquat* – beruht auf Veränderungen im Regulationsmechanismus des Erythropoietins (EPO). Bei der *adäquaten* Form führt eine chronische, systemische Hypoxie zu einer Stimulation der Sauerstoffsensoren im Nierenkortex. Dadurch wird die renale EPO-Bildung und die Erythrozytensynthese im Knochenmark so lange angeregt, bis die erhöhte Erythrozytenzahl den Sollwert der Sauerstoffrezeptoren erfüllt (Erslev und Caro, 1983). Die *inadäquate* Form der Polyzythämie entsteht unabhängig vom systemischen Sauerstoffpartialdruck in Folge einer exzessiven Produktion von EPO oder EPO-ähnlichen Faktoren. Als häufigste Ursachen werden renale Adenokarzinome (Scott und Patnaik, 1972; Peterson und Zanjani, 1981), Lymphome (Nelson et al., 1983), Fibrosarkome (Gorse, 1988), seltener renale Infektionen mit *Cryptococcus neoformans* (Waters und Prueter, 1988), Hydronephrose (Campbell, 1990), Hyperadrenokortizismus oder Hyperthyreose (Nelson und Couto, 1994a) beschrieben.

Klinische Untersuchung

Das schrittweise Vorgehen zur Aufarbeitung eines Falles mit Verdacht auf Polyzythämie ist in Abbildung 2 zusammengefasst. Bei einem Hämatokrit von mehr als 0.60 darf der Verdacht einer Polyzythämie geäußert werden (Jain, 1993). Anhand der Resultate von Totalprotein und Albumin sowie der Bestimmung der Retikulozytenzahl lässt sich in der Regel eine *relative* von einer *absoluten* Polyzythämie unterscheiden. Beim Verdacht einer *absoluten* Polyzythämie beinhaltet der nächste Schritt Thoraxröntgen, Elektrokardiogramm, Ultraschall des Herzens, Bestimmung der Sauerstoffsättigung und arterielle Blutgasanalysen. Eine Sauerstoffsättigung kleiner als 92% oder ein arterieller Sauerstoffpartialdruck unter 85 mmHg sprechen in der Regel für eine *adäquate* Polyzythämie (Campbell, 1990; Willard et al., 1994). Kann eine systemische Hypoxie (meist kardiopulmonäre Erkrankungen) ausgeschlossen werden, so sind in einem nächsten Schritt ein Urinstatus, Röntgen und Ultraschall vom Abdomen und/oder eine intravenöse Urographie angezeigt. Sind die Resultate dieser Untersuchungen abnormal, wird meistens der Verdacht einer *sekundären inadä-*

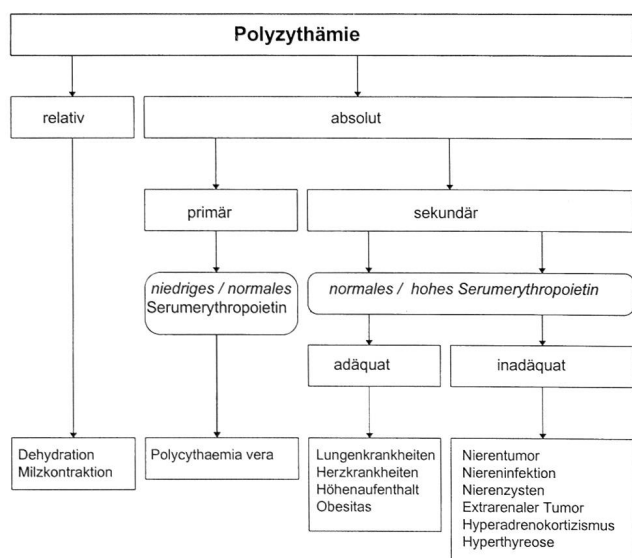


Abbildung 1: Flussdiagramm der verschiedenen Formen von Polyzythämien nach deren Grundursachen (modifiziert nach Erslev und Caro, 1983)

äquaten Polyzythämie erhärtet. Zudem hilft die Messung von Serum-EPO weiter (Giger, 1992). Die mit Radioimmunoassay bestimmten Normalwerte für EPO liegen beim Hund zwischen 7 und 37 mU/ml. Die EPO-Konzentration kann auch mittels Enzym-linked immunosorbent assay (Hasler und Giger, 1996; Suzuki und Kubo, 1996) oder in Spezialfällen zur Analyse von EPO-ähnlichen Faktoren mit einem Bioassay gemessen werden. Tiefe bis normale Werte werden bei *primärer* Polyzythämie und in der Regel erhöhte Werte bei *sekundären adäquaten* (kardiopulmonale Erkrankungen) oder *inadäquaten* Polyzythämien (Nierenerkrankungen) gesehen (Ikeda et al., 1990; Cook und Clinton, 1994).

Therapie

Bei einer relativen Polyzythämie normalisiert sich der Hämatokrit nach intravenöser Flüssigkeitszufuhr (Ettinger und Feldman, 1995a). Die initiale Stabilisierungsphase eines Patienten mit absoluter Polyzythämie erfolgt unabhängig von der Grundursache und hat das Ziel, Oxygenierung sowie Gewebssperfusion möglichst rasch zu verbessern und Komplikationen (Thrombenbildung, Blutgerinnungsstörungen) zu vermeiden. Zusätzlich zur ad-

äquaten Sauerstofftherapie (100–200 ml/kgKG/min über Nasalkatheter) und Infusionstherapie mit isotonischen Elektrolytlösungen wie z.B. Ringerlaktat (Ringerlaktat®, Fresenius AG, Stans, CH; 1–12 ml/kgKG/Stunde, IV) ist eine Phlebotomie angezeigt (Campbell, 1990). Dies gilt besonders für Patienten, bei denen der Hämatokrit trotz Infusionstherapie nicht unter 0.60 sinkt. Bei Blutentnahmen von 20 ml/kgKG wird eine Absenkung des Hämatokrits um 0.15 Einheiten erwartet (Campbell, 1990). Um eine Hypovolämie zu vermeiden, sollte das entnommene Blutvolumen durch Ringerlaktat, eventuell durch Plasmaexpander (Hydroxylstärke 6%, Fresenius AG, Stans, CH; 1–22 ml/kgKG/Stunde, IV) oder Plasma (10–20 ml/kgKG/Tag, IV) ersetzt werden. Es ist wichtig, die Infusionsmenge dem Patienten anzupassen. Dies gilt besonders bei Hunden mit Herzproblemen, wo Infusionsraten über dem Erhaltungsbedarf (> 2 ml/kgKG/Stunde) bereits zu Volumenüberladung führen können. Als prophylaktische oder therapeutische Massnahme gegen Thrombenbildung kann Acetylsalicylsäure (Aspirin®, Bayer, Leverkusen, BRD; 0.5 mg/kgKG, 2× täglich PO) oder Heparin (Liquemin®, Roche Pharma AG, Reinach, CH) initial 200 U/kgKG, IV oder SC und danach 50 U/kgKG 3× bis 4× täglich SC verabreicht werden (Plumb, 1995a und 1995b). Zur Beurteilung des Therapieerfolges ist die ständige Überwachung von klinischen Parametern, Laborwerten, Sauerstoffpartialdruck bzw. Sauerstoffsättigung, Harnproduktion und wenn nötig zentralem Venendruck wichtig (Spreng et al., 1996). Nachdem der Patient stabilisiert wurde, richtet sich die weitere Therapie nach der Grundursache.

Zur Behandlung von Polycythaemia vera wird zusätzlich Hydroxyurea (Litalir®, Bristol-Myers Squibb, München, BRD) verwendet (Donovan et al., 1984; Peterson und Randolph, 1982). Dieses Medikament hemmt die DNS-Synthese der Zellen im Knochenmark reversibel. Die Therapie wird für 7–10 Tage mit einer Dosis von 30 mg/kgKG/1× täglich PO eingeleitet und danach mit 15 mg/kgKG/1× täglich PO als Richtlinie weitergeführt (Peterson und Randolph, 1982). Nebenwirkungen einer Langzeittherapie sind Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie. Hunde mit regelmässiger Phlebotomie- und Hydroxyurea-Behandlung können bis zu 33 Monate überleben (Peterson und Randolph, 1982). Als therapeutische Alternativen zu Hydroxyurea werden in der Literatur mit unterschiedlichem Erfolg Uracil, Busulphan, Chlorambucil, radioaktiver Phosphor (P-32) und Doxorubicin beschrieben (Watson und Yeats, 1984; Campbell, 1990; Jain, 1993).

Zur Behandlung von sekundärer Polyzythämie muss nach der Stabilisierung des Patienten die Grundursache bekämpft werden. In diesen Fällen ist die Prognose ungünstig bis zweifelhaft. Die Therapieerfolge sind in der Regel gering, und es treten häufig Komplikationen auf. So ist bei Nierentumoren zu berücksichtigen, dass Metastasierungen in umgebende Muskulatur, Nebennieren und Vena cava sehr häufig vorkommen. Zusätzlich können weitere Organe wie Lungen, Knochen und Gehirn befallen werden (Ettinger und Feldman, 1995b).

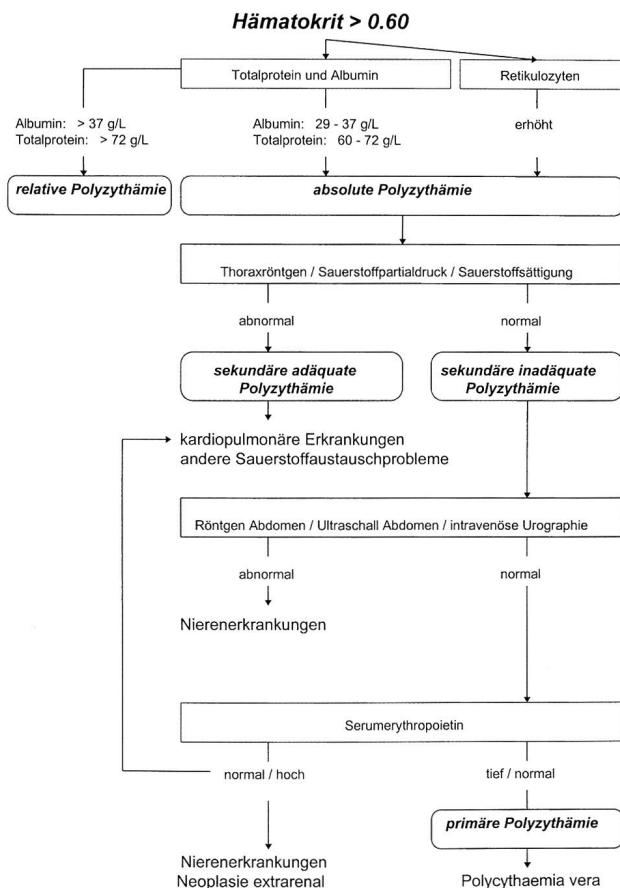


Abbildung 2: Schrittweises Vorgehen bei Hunden mit erhöhtem Hämatokrit (modifiziert nach Campbell, 1990; Nelson und Couto, 1994)

Fallbericht

Signalement und Anamnese

Ein fünfjähriger, intakter Leonbergerrüde zeigte in den letzten vier Wochen intermittierende Gangstörungen. Diese äusserten sich in Schwäche und leichtgradiger, generalisierter Ataxie. Laut Besitzer kollabierte der Hund mehrmals spontan. Diese Episoden waren unabhängig von Aufregung oder Anstrengung. Der Rüde wurde in den letzten Tagen zunehmend apathisch, desorientiert und hatte Mühe beim Harnabsatz. Da sich die Symptome trotz Glukokortikoiden verschlimmerten, wurde der Hund zur Abklärung an unsere Klinik überwiesen. Die Impfungen wurden regelmässig durchgeführt, und die letzte Nachimpfung lag mehrere Monate zurück. Hinweise auf ein Trauma waren nicht vorhanden.

Klinische Befunde

Bei der allgemeinen Untersuchung waren Nährzustand (42 kg), Temperatur (38.5 °C), kapilläre Füllungszeit, Herztöne (rein und rhythmisch), Pulsqualität und Lungenauskultation normal. Der Hund hatte eine leichtgradige Tachykardie (120/min) und eine deutliche Tachypnoe (Atemfrequenz 80/min). Die Schleimhäute sahen hyperämisch aus und fühlten sich trocken an. Auffällig war zudem die leichtgradig zyanotische Zunge sowie die gestauten Konjunktivalgefässe. Die neurologische Untersuchung zeigte folgende Befunde: Apathie und Desorientierung mit deutlicher, linksseitiger Hemiparese. Der Drohreflex war links verzögert. Haltungs- und Stellreaktionen waren mit linksseitiger Betonung generell herabgesetzt. Die spinalen Reflexe sowie die Sensibilität waren normal. Unmittelbar im Anschluss an die klinische Untersuchung hatte der Hund einen kurzen fokalen Krampfanfall. Dieser begann mit Kopfseitenhaltung nach rechts, gefolgt von generalisiertem Kopftremor und vermehrtem Speichelfluss. In der Folge breiteten sich die tonisch-klonischen Muskelkontraktionen über den ganzen Körper aus, wobei das Tier stehenblieb und das Bewusstsein nicht verlor. Zwei Stunden später konnte ein generalisierter Anfall in Seitenlage mit tonisch-klonischen Krämpfen, Automatismen sowie Speicheln und Harnabsatz beobachtet werden. Der Hund erholte sich rasch.

Lokalisation und Differentialdiagnosen

Anhand der klinisch-neurologischen Befunde wurde eine Grosshirnläsion postuliert. Aufgrund der Vorschichte inklusive Signalement und Lokalisation kamen folgende Pathomechanismen und Differentialdiagnosen in Frage: a) vaskuläre Veränderungen: Infarkte (Polyzythämie, Thrombus, Embolus) und spontane Blutung (Apoplexie, Aneurismen, Hämangiome); b) entzündliche Veränderungen: Meningoenzephalitis (bakteriell, protozoär,

viral; Streptokokken, Toxoplasmose, Neosporose, Staupe); c) primäre Neoplasien (Meningiom, Gliom, Plexuspapillom) oder Metastasen und d) metabolische Ursachen (Elektrolytstörungen, hepatozerebrales oder urämisches Syndrom, Hypoglykämie, Hypothyreose, Hyperlipidämie; Braund, 1994).

Weitere Untersuchungen

Die lateralen Thoraxaufnahmen lieferten keine Anhaltspunkte für pathologische Veränderungen in Herz und Lunge. Einzig der Durchmesser der Vena cava war auf beiden Röntgenbildern vermindert. Die vollständigen Resultate von Blutstatus, Chemieprofil und Katheterharn sind in den Tabellen 1 bis 3 aufgelistet. Die Resultate der Blutanalyse zeigten u.a. eine leichtgradige Leukozytose mit Linksverschiebung, eine Monozytose, eine Lymphopenie sowie eine Erythrozytose (Tab. 1). Im Chemieprofil waren erhöhte Elektrolytwerte, erhöhte Cholesterin-, Globulin-, Harnstoff-, Kreatinin-, Bilirubin- und Kreatinkinasewerte sowie erniedrigte Blutglukose zu sehen (Tab. 2). Eine arterielle Blutgasanalyse ergab einen partiellen Sauerstoffdruck von 78.5 mmHg sowie eine leichtgradige metabolische Azidose mit dem Versuch ei-

Tabelle 1: Resultate des Blutstatus mit Normalwerten

	Messwerte	Normalwerte	Einheit
Leukozyten	14.8	6–12	10 ⁹ /L
Neutrophile stabkernig	0.45	0–0.3	10 ³ /μl
Neutrophile segmentkernig	13.1	3.0–11.5	10 ³ /μl
Monozyten	1.5	0.15–1.35	10 ³ /μl
Lymphozyten	0.3	1.0–4.8	10 ³ /μl
Erythrozyten	12.8	5.5–8.5	10 ¹² /L
Hämoglobin	17.3	7.4–11.2	mmol/L
Hämatokrit	0.79	0.40–0.55	
MCV	62	68–77	fL
MCH	1.35	1.26–1.50	fmol
MCHC	21.8	18.6–21.7	mmol

Tabelle 2: Resultate der Blutchemie mit Normalwerten

	Messwerte	Normalwerte*	Einheit
Natrium	170	126–156	mmol/l
Kalium	5.6	4.1–5.1	mmol/l
Kalzium	2.69	2.0–3.0	mmol/l
Chlorid	128	105–119	mmol/l
Phosphor	2.13	0.68–1.81	mmol/l
Glukose	2.6	3.55–5.33	mmol/l
Cholesterin	14.23	3.24–6.48	mmol/l
Gesamtprotein	70.3	60–72	g/l
Albumin	29.5	29–37	g/l
Globulin	40.8	31–35	g/l
Harnstoff	15.2	4.16–8.32	mmol/l
Kreatinin	135	44–133	μmol/l
Bilirubin	3.7	3.42–7.70	μmol/l
Alkalische Phosphatase	187	14–190	IU
Kreatinkinase	424	4–42	IU
Aspartataminotransferase	43	7–39	IU
Alaninaminotransferase	23	7–37	IU

* Bigler, 1977

Tabelle 3: Resultate der Analyse von Katheterharn

	Messwerte	Normalwerte*	Einheit
Spezifisches Gewicht	1.022	1.001–1.070	
Nitrite	negativ	negativ	
pH	5	variabel	
Protein	5	0–0.3	g/l
Glukose	negativ	negativ	g/l
Ketonkörper	negativ	negativ	
Urobilinogen	1	1–2	mg/l
Bilirubin	negativ	negativ/positiv	
Erythrozyten/Hämoglobin	250	negativ	Ery/μl

* Willard et al., 1994

ner respiratorischen Kompensation. Das spezifische Gewicht des Harnes war herabgesetzt (Tab. 3).

Die Liquorentnahme und die Elektroenzephalographie erfolgten in Narkose unter Propofol (Disoprivan®, Zenecca Ltd., Macclesfield, Cheshire, UK; 5 mg/kgKG, IV, nach Wirkung) und Sauerstoffzufuhr (25 ml/kgKG/min). Der subokzipital entnommene Liquor war xanthochrom, die Zellzahl und der Proteingehalt lagen im Normbereich. Die Hirnstrommessungen (Schwarzer ED 14, Picker International GmbH, München, BRD) zeigten ein Niederspannungs-EEG mit tiefer Frequenz (Mittelwert = 5 Hz) und Amplitude (Mittelwert = 20 μV). Zudem waren in unregelmässigen Zeitabständen (7., 11., 25. und 31. Minute) abnormale, spontane Spindelaktivitäten (6 Hz, 33 μV), die von der linken Grosshirnhemisphäre ausgingen, zu beobachten. Diese zeigten eine homogene Verteilung und dauerten ein paar Millisekunden. Anhand der Resultate von Blut- und Liquoruntersuchungen sowie elektroenzephalographischen Befunden wurde die Vermutung einer sekundären Grosshirnläsion bestätigt. Zudem bestand, basierend auf der klinischen Aufarbeitung, der Verdacht einer sekundären, inadäquaten Polyzythämie.

Verlauf

Unmittelbar nach dem zweiten Krampfanfall wurde der Hund mit Diazepam (Valium®, Roche Pharma AG, Reinach, CH; 0.24 mg/kgKG, IV) sowie mit Ringerlaktat (12 ml/kgKG/Stunde) und Sauerstoff (3 Liter/min) über einen nasalen Verweilkatheter behandelt. Trotzdem verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten dramatisch, und Herz- (160/min) sowie Atemfrequenz (100/min) stiegen an. Im Elektrokardiogramm wurden Vorhofextrasystolen gefunden. Nach notfallmässiger Entnahme von Vollblut (12 ml/kgKG) mittels Phlebotomie und gesteigerter Infusionsrate von Ringerlaktat (18 ml/kgKG/Stunde) blieben sowohl der Hämatokrit (0.70) als auch die produzierte Harnmenge (10 ml/kgKG/Stunde) unverändert. Eine Hämaturie war zu diesem Zeitpunkt offensichtlich, und die Körpertemperatur stieg auf 41 °C an. Der Hund wurde zunehmend apathisch bis stuporös. Nach erneuter Blutentnahme (9 ml/kgKG) sank der Hämatokrit auf 0.66 ohne Verbesserung des klinischen Zustandes. Die Blutglukose blieb auch nach Zugabe von Dextrose (Braun Medical AG, Emmenbrücke, CH; 50 g/Liter) in die Ringerlaktatinfusion weiterhin unter dem

Normbereich. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes und der ungünstigen Prognose wurde der Rüde auf Wunsch des Besitzers eingeschläfert.

Sektionsbefunde und histopathologische Resultate

Makroskopisch sah man auf beiden Nieren einen 6×6×6 cm grossen, derben, beigebraunen Knoten mit marmorierter Schnittfläche. Auf der rechten Niere griff diese Zubildung auf das Nierenbecken über. Die mit serosanguinöser Flüssigkeit gefüllte Harnblase war mit Petechien übersät. Im Knochenmark stellte man eine erhöhte Zelldichte fest, und das Gehirn zeigte schwarze Verfärbungen im temporobasalen Kortex rechts sowie Erweiterungen im Lobus piriformis beidseits. Mikroskopisch bestanden beide Nierenmassen aus uniformen, individualisierten Zellen mit grossem Kern und wenig basophilem Zytoplasma (Abb. 3). Atypische Mitosen beobachtete man häufig. Die Verdachtsdiagnose eines Lymphoms konnte mit immunhistochemischen Methoden bestätigt werden. Die Anfärbung dieser Zellen mit anti-caninem Maus-Immunoglobulin (anti-IgA, -IgG und -IgM; Serotec, Oxford, UK) war negativ, während eine Markierung mit CD3 (Dako, Glostrup, DK) deutlich positive Resultate zeigte, was die Diagnose eines T-Zell-Lymphoms bestätigte (Abb. 4, Abb. 5). Im Grosshirnkortex waren histopathologisch hyperämische Bezirke sowie diffuse Polioenzephalomalazien mit Nervenzelldegeneration und Ödem zu sehen. Beginnende Thrombenbildung fand man in den Arterien (Abb. 6), die den Lobus piriformis auf der linken Seite sowie den Temporalkortex versorgen. Erythrodiapedese sowie Untergang von Pyramidenzellen konnten im Ammonshorn beobachtet werden. Das Parenchym des Kortex war mit Mikroabszessen durchsetzt, und neben der massiven Infiltration mit polymorphkernigen Granulozyten in der Umgebung der Nekrosen konnten auch Makrophagen gesehen werden. Auffällig war eine eitrige und stark fibrosierende Meningitis.

Diskussion

Die Polyzythämie ist beim Hund eine selten beobachtete Krankheit (Watson und Yeats, 1984). Wegen unspezifischen Symptomen wird sie meistens nicht sofort erkannt, und erst Komplikationen wie Krampfanfälle können auf das Grundproblem aufmerksam machen (Peterson und Randolph, 1982; Waters und Prueter, 1988; Shell, 1993). Katzen mit Polyzythämie werden meistens auch wegen neurologischen Symptomen vorgestellt (Hasler und Giger, 1996).

Bei der Vorstellung unseres Patienten waren hyperämische Schleimhäute, gestaute Konjunktivalgefässe und eine leichtgradig zyanotische Zunge auffällig. Daher stand die Verdachtsdiagnose einer Polyzythämie an erster Stelle unserer Differentialdiagnosenliste. In einem ersten Schritt konnte mit einfachen Untersuchungen

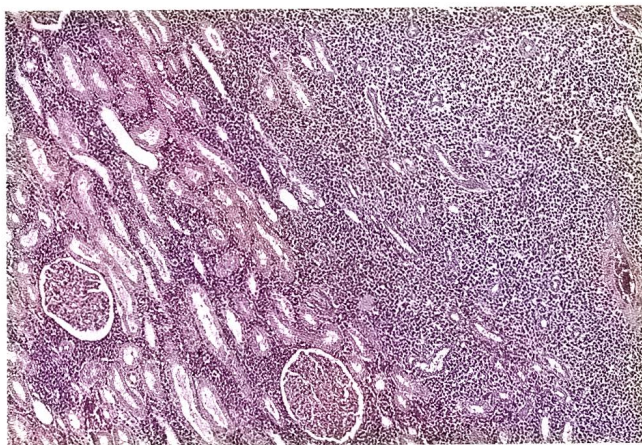


Abbildung 3: Rechte Niere mit basophilen Rundzellen, welche die normale Achitektur diffus infiltrieren und Tubuli sowie Glomeruli zerstören.



Abbildung 4: Mit monoklonalen Antikörpern gegen Immunglobuline lassen sich nur vereinzelte Rundzellen anfärben (drei Zellen mit leuchtend braunem Zytoplasma in der Bildmitte).

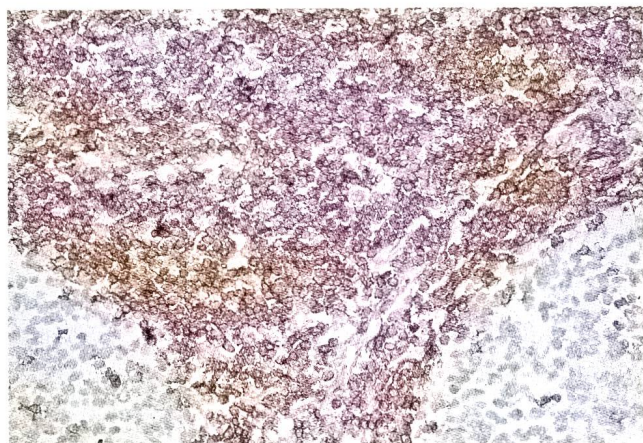


Abbildung 5: Die Markierung für CD3 färbt fast alle Rundzellen im Interstitium zwischen den beiden Nierenglomeruli am unteren linken und rechten Bildrand positiv (rot gefärbtes Zytoplasma) an, was die Diagnose T-Zell-Lymphom ergibt.

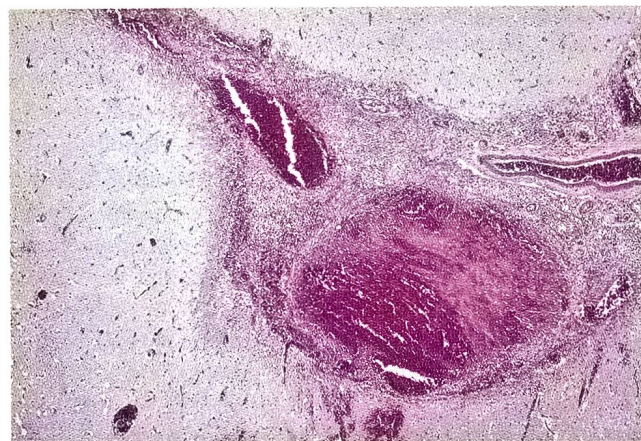


Abbildung 6: Thrombusbildung in einer Gehirnarterie mit fast vollständig obliteriertem Gefäßlumen und Diapedesisblutung sowie reaktiven Veränderungen in der Umgebung.

(Hämatokrit, Albumin, Totalprotein) diese Vermutung bestätigt werden. Der hohe Hämatokrit von 0.79 bei normalem Serumalbumin und geringgradiger Dehydratation erhärtete die Diagnose einer absoluten Polyzythämie. Eine sekundäre, adäquate Polyzythämie verursacht durch eine kardiopulmonäre Krankheit wurde aufgrund von Anamnese, klinischer Untersuchung und der normalen Thoraxröntgenbilder trotz der gemessenen Hypoxie als unwahrscheinlich betrachtet. Der erniedrigte Sauerstoffpartialdruck könnte eine Folge der durch die Hyperviskosität bedingten verminderten Sauerstofftransportkapazität sein. Chemieprofil und Harnanalyse wiesen auf die Nieren als mögliche Ursache für die Polyzythämie hin, wobei diese durch Hyperviskosität und Perfusionsstörungen eventuell auch sekundär geschädigt waren. Die Kombination von erhöhtem Harnstoffgehalt im Serum, erhöhtem Kreatinin, Hyperphosphatämie, Hypernatriämie und Hyperkaliämie sowie vermindertem spezifischem Gewicht des Harnes bei einem dehydrierten

Hund waren eindeutige Hinweise auf eine herabgesetzte glomeruläre und tubuläre Nierenfunktion. Trotz Ringerlaktatinfusion, mehreren Phlebotomien und adäquater Sauerstoffgabe verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten innerhalb weniger Stunden. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Verdacht einer Sepsis geäußert. Basierend auf erhöhter Herzfrequenz, Fieber, Neutrophilie mit leichtgradiger Linksverschiebung und tiefbleibender Blutglukose, wurden weitere Untersuchungen wie Ultraschall des Abdomens, Blut- und Urinkulturen oder EPO-Messungen aufgeschoben, da die Stabilisierung des Patienten im Vordergrund stand. Nach Rücksprache mit dem Besitzer wurde der Hund aufgrund des schlechten Allgemeinzustands, mit Verdacht auf Niereninsuffizienz und pathologischen Nierenveränderungen als Ursache für die Polyzythämie, beginnender Sepsis und Hinweisen auf Thrombenbildung im Gehirn mit sekundär generalisierten Krampfanfällen euthanasiert.

Die Diagnose eines beidseitigen, renalen T-Zell-Lymphoms wurde immunhistochemisch gestellt. Es liegt nahe, dass das renale Lymphom für die sekundäre inadäquate Polyzythämie verantwortlich war. Als Pathomechanismus erscheint eine tumorös bedingte Gefässkompression mit lokaler Hypoxie und dadurch erhöhter EPO-Produktion am wahrscheinlichsten. Zudem wiesen die Laboruntersuchungen auf eine Niereninsuffizienz hin, die entweder durch den Tumor oder sekundär durch die Polyzythämie verursacht wurde.

Aufgrund der neurologischen Befunde und der klinischen Manifestation der Krampfanfälle lokalisierten wir den epileptischen Fokus im Grosshirnkortex. Mittels Elektroenzephalographie konnte der Verdacht eines aktiven Fokus in der linken Kortexhemisphäre erhärtet werden. Die enge Korrelation zwischen den klinischen Befunden und den elektroenzephalographischen Resultaten konnte anhand der histopathologischen Ergebnisse erklärt werden. Neuere Untersuchungen haben inzwischen gezeigt, dass ein fokales Anfallsmuster auch bei diffusen histopathologischen Veränderungen vorkommen kann (Mariscoli und Jaggy, 1997). Solche abnormale histopathologische Befunde wurden auch in unserem Fall beobachtet, und sie waren streng mit den sekundären Auswirkungen von Thrombenbildung im Grosshirn assoziiert. Da dieses Teilgebiet über Endarterien versorgt wird, ist es sehr anfällig für Durchblutungsstörungen. Deshalb ist es möglich, bei Patienten mit Polyzythämie und sekundärer Thrombenbildung hypoxische Neuroenschädigungen in umschriebenen Bezirken des Grosshirns zu beobachten (Joseph et al., 1988). Der klinische Verlauf kann bereits Hinweise auf die Ursache des Gefässverschlusses geben. Während Embolien eher kleine Arterien verstopfen oder beschädigen, perakut auftreten und danach stationäre neurologische Ausfälle verursachen, haben Thromben die Tendenz, grosse Arterien zu blockieren. Einem Gefässverschluss durch Thromben gehen oft mehrere vorübergehende, ischämische Attacken voraus, wonach schwere neurologische Ausfälle auftreten können (Joseph et al., 1988). Die Tatsache, dass der Leonbergerrüde im letzten Monat mehrmals kollabierte, war ein wichtiger anamnestischer Hinweis auf solche Komplikationen. Diese äusserten sich in der Spätfolge als Krampfanfälle. Als weitere mögliche Ursache für Krampfanfälle muss in unserem Fall an die Auswirkungen eines hohen Natriumspiegels auf das Zentralnervensystem gedacht werden. Hypernatriämie und Hyperosmolarität können zu einer Flüssigkeitsumlagerung vom Intrazellulär- in den Extrazellulärraum führen (Oliver, 1987). Durch Schrumpfung des Gehirns besteht die Gefahr, dass meningeale Gefässe verletzt und Blutungen, Hämatome und Infarzierung von zerebralen Gefässen ausgelöst werden (Oliver, 1987; Nelson und Couto, 1994b). Der Natriumgehalt von 170 mmol/L wird als kritische Grenze betrachtet, oberhalb welcher Krampfanfälle, Stupor und Koma beobachtet werden können. Anhand unserer histologischen Befunde war aber die Hypernatriämie als primäre Ursache für die Krampfanfälle unwahrscheinlich.

Dieser Fall von symptomatischer Epilepsie zeigte eine seltene Verknüpfung von extra- und intrakranialen Ursachen mit schwerwiegenden Komplikationen. Im Ausschlussverfahren wurde die Verdachtsdiagnose einer sekundären inadäquaten Polyzythämie bedingt durch ein beidseitiges Nierenlymphom gestellt, was durch ein erhöhtes Serum-EPO weiter hätte bestätigt werden können.

Literatur

- Bigler B.* (1977): Zusammenstellung der Normalwerte. Universität Bern, 1977, unveröffentlicht.
- Braund G.B.* (1994): Localization using neurological syndromes. In: *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*, 2nd ed., St. Louis, Mosby Year Book, 40–74.
- Campbell K.L.* (1990): Diagnosis and Management of Polycythemia in Dogs. *Comp. Cont. Educ.* 12, 543–550.
- Cook M.S., Clinton D.L.* (1994): Serum Erythropoietin concentrations measured by Radioimmunoassay in normal, polycythemic and anemic dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 8, 18–25.
- Donovan P.B., Kaplan M.E., Goldberg J.D., Tatarsky I., Najean Y., Silberstein E.B., Knospe W.H., Laszlo J., Mack K., Berk P.D., Wassermann L.R.* (1984): Treatment of Polycythemia Vera with Hydroxyurea. *Amer. J. Haem.* 17, 329–334.
- Erslev A.J., Caro J.* (1983): Pathophysiology and classification of Polycythemia. *Scand. J. Haematol.* 31, 287–292.
- Ettinger S.J., Feldman E.C.* (1995a): Polycythemia. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th ed., Philadelphia, Saunders Company, 197–199.
- Ettinger S.J., Feldman E.C.* (1995b): Tumors of the Urinary Tract. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th ed., Philadelphia, Saunders Company, 1788–1791.
- Feldman B.F., Lessard P.* (1992): Hematologic and Biochemical Analytes in a Sporting Breed. *Comp. Cont. Educ.* 14, 1574–1581.
- Giger U.* (1992): Erythropoietin and its clinical use. *Comp. Cont. Educ.* 14, 25–34.
- Gorse M.N.* (1988): Polycythemia with a renal fibrosarcoma in a dog. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 192, 793–794.
- Hasler A.H., Giger U.* (1996): Serum Erythropoietin Values in Polycythemic Cats. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 32, 294–301.
- Ikeda T., Inaba M., Mafde Y.* (1990): Serum Erythropoietin Level in Normal Dogs. *Jpn. J. Vet. Sci.* 52, 877–878.
- Jain N.C.* (1993): Polycythemia. In: *Essentials of Veterinary Haematology*. Philadelphia, Lea & Febinger, 166–168.
- Joesph R.J., Grennlee P.G., Carrillo J.M., Kay W.J.* (1988): Canine cerebrovascular disease: Clinical and pathological findings in 17 cases. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 24, 569–576.

Mariscoli M., Jaggy A. (1997): Clinical and electroencephalographic findings of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. *J. Vet. Med.* 44, Series B, 1-18.

Nelson R., Couto C.G. (1994a): Erythrocytosis. In: *Essentials of small animal internal medicine*, St. Louis, Mosby Year Book, 909-911.

Nelson R., Couto C.G. (1994b): Electrolyte Imbalances. In: *Essentials of small animal internal medicine*, St. Louis, Mosby Year Book, 616-619.

Nelson R.W., Hager D., Zanjani E.D. (1983): Renal lymphosarcoma with inappropriate erythropoietin production in a dog. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 182, 1396-1397.

Niemand H.G., Suter P.F. (1994): Polyzythämie, Polyglobulien. In: *Praktikum der Hundeklinik*, 7. Auflage, Berlin, Paul Parey Verlag, 442-443.

Oliver J.E. (1987): Electrolyte disorders. In: *Veterinary neurology*, Philadelphia, W.B. Saunders, 285-302.

Peterson M.E., Randolph J.F. (1982): Diagnosis of canine primary polycythemia and management with hydroxyurea. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 180, No. 4, 415-418.

Peterson M.E., Zanjani E.D. (1981): Inappropriate Erythropoietin production from a renal carcinoma in a dog with Polycythemia. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 179, 415-418.

Plumb D.C. (1995a): Aspirin. In: *Veterinary Drug Handbook*, 2nd ed., Iowa State University Press/Ames, 61-65.

Plumb D.C. (1995b): Heparin Sodium. In: *Veterinary Drug Handbook*, 2nd ed., Iowa State University Press/Ames, 339-343.

Scott R.C., Patanaik B.V. (1972): Renal carcinoma with secondary Polycythemia in a dog. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 8, 275-283.

Shell L.G. (1993): The differential diagnosis of seizures. *Vet. med.* 88, 629-640.

Spreng D.E., Spreng R., Kirby R., Schawalder P. (1996): Überwachung des Notfall- und Intensivpatienten: Einfache diagnostische Hilfsmittel. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 138, 537-545.

Suzuki K., Kubo A. (1996): Validation and application of an enzyme-linked immunoassay for human erythropoietin to canine serum. *Res. Vet. Sci.* 61, 13-16.

Crises épileptiques lors de polycythémie: aperçu littéraire et description d'un cas

La polycythémie - augmentation excessive des érythrocytes - est une maladie rare chez le chien dont l'évolution est chronique progressive et les symptômes non spécifiques. On parle de polycythémie primaire ou secondaire adéquate ou inadéquate selon la cause fondamentale. Un traitement spécifique de la cause ne peut avoir lieu qu'après stabilisation du patient.

Nous relatons le cas d'un Leonberg atteint d'une polycythémie secondaire inadéquate avec les symptômes suivants: apathie, troubles de la motricité et désorientation. Les examens complémentaires nous amenèrent à soupçonner un processus pathologique rénal (cause de la polycythémie). Le chien montra des crises épileptiques focales puis généralisées, probablement provoquées par une hypoxie cérébrale. Son état se dégrada malgré le traitement d'urgence et suite à une septicémie. Vu son état général critique et en considération du pronostic défavorable, le chien fut euthanasié. Les examens histopathologiques révélèrent un lymphome à cellules T dans les reins et une formation de thrombus avec dégâts secondaires du parenchyme cérébral.

Crisi convulsiva dovuta a policitemia: studio retrospettivo e presentazione di un caso clinico

La policitemia, aumento patologico degli eritrociti circolanti, è una malattia rara nel cane. Presenta decorso cronico progressivo, con sintomatologia aspecifica e diagnosi tardiva. Può essere primaria, secondaria adeguata o inadeguata. Stabilizzato il paziente, con terapia sintomatica, devono essere eseguiti esami mirati ad attuare una terapia specifica. La prognosi è sfavorevole.

Viene descritto il protocollo diagnostico/terapeutico adottato in un cane Leonberger, maschio di cinque anni, affetto da policitemia secondaria inadeguata. Il soggetto venne presentato alla visita per apatia, disorientamento ed atassia, evoluti in crisi convulsive generalizzate. Basandosi sui risultati degli esami di laboratorio, si emise una diagnosi presunta di insufficienza renale. La causa delle crisi convulsive si ritiene essere stata una trombosi, con ischemia ed ipossia cerebrale. Nonostante la terapia di emergenza, le condizioni generali del paziente sono deteriorate (ipertermia, mucose apparenti iperemiche, tachicardia, leucocitosi neutrofila ed ipoglicemia) inducendo il proprietario a richiederne l'eutanasia. L'esame anatomo-istopatologico evidenziò un linfoma renale a cellule T ed una lesione trombotica corticale.

Toll P.W., Gaebtgens P., Neuhaus D., Pieschl R.L., Fedde M.R. (1995): Fluid, electrolyte, and packed cell volume shifts in racing Greyhounds. *Amer. J. Vet. Res.* 56, 227-231.

Waters D.J., Prueter J.C. (1988): Secondary Polycythemia associated with renal disease in the dog: Two case reports and a review of Literature. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 24, 109-114.

Watson A.D.J., Yeats J.A. (1984): Primary polycythemia in a dog. *Austr. Vet. J.* 61, 61-63.

Willard M.D., Tvedten H., Turnwald G.H. (1994): Urinary Disorders. In: *Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 115-147

Williams W.J., Beutler E., Erslev A.J. (1990) In: *Haematology*, 4th ed., New York, Mc Graw-Hill, 428.

Korrespondenzadresse: PD Dr. A. Jaggy, Institut für Tierneurologie, Bremgartenstrasse 109a, CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 15. April 1997

in vorliegender Form angenommen: 9. Juni 1997