

Niedokrwistości autoimmunohemolityczne u psów – analiza 48 przypadków

JANINA ŁUKASZEWSKA, JAROSŁAW POPIEL*,
TADEUSZ STEFANIAK**, WOJCIECH ATAMANIUK***

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

*Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów

Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, Pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

**Zakład Prewencji i Immunologii Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

***Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, Pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Łukaszewska J., Popiel J., Stefaniak T., Atamaniuk W.

Immune-mediated hemolytic anemia in dogs – a study of 48 cases

Summary

The study presents 48 cases of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. The causes of AIHA, diagnostic methods, erythrocytes degeneration, dependence on sex, breed and age as well as death rate were described. The number of erythrocytes, leucocytes, thrombocytes, Ht value and Hb concentration were determined in the examined dogs. Parameters MCV and MCHC were calculated. Traditional blood smears, stained by Diff-Quick method, were made where the percentage of leucocytes and spherocytes were calculated. The smears were stained with methyl-cresyl blue, also in order to calculate the number of reticulocytes and to define the degree of red cell regeneration. In each blood sample the glass agglutination test was made. In 34 patients the direct Coombs test was performed simultaneously at 4 °C and 37 °C for IgG antibody. The result was considered positive if the reaction was positive at 1:80 dilution or higher. In 28 patients the test was performed for ANA anti-nuclear antibody detection. Spherocytosis above 2% appeared in 34 dogs (72.3%); schistocytes appeared in 16 patients but their percentage was not more than 5%. Erythrocyte autoagglutination was observed in 40 dogs which is 83.3% of all the examined AIHA cases. In Coombs test IgG antibodies were found in the titre from 1:80 to 1:10400 of 31 cases. IgM antibodies were determined in only 25 patients and found in 2 dogs. C3 complement was found in 3 dogs. In 33 dogs reactive lymphocytes were found which amounted to 70.2% of animals. Regenerative anemias appeared in 15 patients (31.9%). Idiopathic (primary) anemias were present in 9 cases (18.7%). A considerable usefulness of the examined parameters – especially of glass agglutination – was confirmed in AIHA diagnosing which is especially important when Coombs test is impossible or its result is negative.

Keywords: autoimmunohemolytic anemia, autoagglutination, dog

Niedokrwistość autoimmunohemolityczna powstaje wskutek nadwrażliwości typu II, jako wynik reakcji przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom błon erytrocytów, substancjom z nimi związanym (np. lekom) lub z antygenem powierzchniowym powstającym wskutek modyfikacji struktur powierzchniowych krwinek czerwonych (10, 15). Swoiste związanie przeciwciał z powierzchnią erytrocytów może powodować aktywację szlaku klasycznego dopełniacza, jak też komórek fagocytarnych lub cytotoksycznych i prowadzi do wewnątrz- i pozanaczyniowego niszczenia erytrocytów. Przeciwciała te mogą występować w klasie IgG i IgM. Obecność przeciwciał antykrwinkowych można też wykryć za pośrednictwem związanego z nimi składnika C3 dopełniacza, a hemoliza erytrocytów może być w części takich przypadków następstwem

przypadkowego opłaszczenia się na nich krążących kompleksów immunologicznych za pośrednictwem występującego na krwinkach czerwonych receptora dla składnika C3 dopełniacza („efekt przypadkowego widza”), a nie wskutek reakcji przeciwciał antyerytrocytarnych (1, 6, 11, 15, 25). W celu potwierdzenia udziału przeciwciał w patogenezie anemii autoimmunohemolitycznej najczęściej wykorzystuje się bezpośredni test Coombsa, w którym do wykrycia przeciwciał na erytrocytach wykorzystuje się przeciwciała anti-IgG, anti-IgM oraz anti-C3 (przeciw składnikowi C3 dopełniacza). Test przeprowadza się w temperaturze 37°C i 4°C, niekiedy także w temperaturze pokojowej. U psów najczęściej wykrywane są przeciwciała klasy IgG, rzadziej IgM, spotyka się je również w zestawieniach: IgG + C3, IgG + IgM, IgM + C3, IgG + IgM + C3.

Autoprzeciwciała mogą pozostawać przez długi czas po wyzdrowieniu, co jest powodem częstych nawrotów o ciężkim przebiegu (1, 13, 15, 26, 28).

Niedokrwistość autoimmunohemolityczna ma zwykle charakter anemii regeneratywnej, może być jednak nieregeneratywna (1/3 przypadków), wówczas gdy liczbę retikulocytów określa się do trzech dni po hemolizie erytrocytów, jeśli hemoliza dotyczy także prekursorów erytrocytów w szpiku kostnym lub gdy doszło do aplazji szpiku (1, 5, 8, 25, 26). Charakterystycznym objawem, który często towarzyszy tej niedokrwistości jest występowanie autoaglutynacji erytrocytów w krwi pobranej z antykoagulantem EDTA (zlepianie się erytrocytów w 0,9% NaCl). W kropli na szkiełku podstawowym widoczne są wtedy gołym okiem lub pod mikroskopem już przy powiększeniu 100-krotnym agregaty, utworzone ze zlepionych krwinek (6-8, 10, 16, 17, 24-27). Zmiany, które pojawiają się we krwi w tej chorobie to m.in. sferocytoza (do 67% erytrocytów), towarzysząca hemolizie zewnątrz-naczyniowej. Sferocyty, w przebiegu AIHA, powstają w wyniku częściowej erytrofagocytozy i odznaczają się zwiększoną łamliwością osmotyczną. Brak sferocytów nie wyklucza jednak niedokrwistości autoimmunohemolitycznej (1, 5, 10, 13, 15-17, 24, 25). Jeśli hemoliza wystąpi w naczyniach krwionośnych, to we krwi pojawiają się schistocyty oraz cienie krwinek czerwonych. Z patologicznych erytrocytów mogą pojawić się również keratocyty i ekscentrocyty. Występują także w mniejszej lub większej ilości retikulocyty (w zależności od stopnia nasilenia erytropoezy) oraz erytroblasty. Ponadto pojawia się spadek, często znaczny, wartości hematokrytu, a także może wystąpić wzrost średniej objętości krwinki (MCV), spadek średniego stężenia hemoglobiny w krwince (MCHC), anizocytoza i polichromatofilia, leukocytoza, neutrofilia z przesunięciem w lewo oraz monocytoza (1, 8, 11, 16, 17, 28). Niedokrwistość autoimmunohemolityczna może występować w formie ostrej (rozwoj choroby trwa kilka dni), gdy wartość hematokrytu spada często poniżej 0,13 l/l, lub przewlekłej, trwającej tygodniami, a nawet miesiącami. Często towarzyszy jej trombocytopenia tła immunologicznego i jeśli liczba płytek krwi spadnie poniżej $30 \times 10^3 \mu\text{l}$ mogą pojawić się krwawienia (15, 22, 25). Niedokrwistość autoimmunohemolityczna może być pierwotna (idiopatyczna) lub wtórna. AIHA u psów ma etiopatogenezę wieloczynnikową, z szeregiem czynników predysponujących. U takich zwierząt nawet stres (cieczka, oszczenie, szczepienie) mogą wywołać powstawanie objawów klinicznych choroby. Postać pierwotna diagnozowana jest wtedy, gdy wykluczy się jakiejkolwiek przyczyny pojawienia się przeciwciał. Do ras psów szczególnie narażonych na wystąpienie tej postaci anemii należą: spaniele, sznauclery miniaturowe, pudle, owczarki niemieckie, owczarki collie, lhasa apso, shih-tzu, jamniki, spotykana jest również u mieszańców (4, 15, 26). Wiek chorujących zwierząt to 2-12 lat, częściej wy-

stępuje u niesterylizowanych samic. Niedokrwistość wtórna może towarzyszyć zakażeniom bakteryjnym, wirusowym, nowotworom, zapaleniu i martwicy trzustki, zapaleniu prostaty, układowemu toczniowi rumieniowatemu, zapaleniom mięśni, stawów i kłębuszków nerkowych oraz zapaleniom przewodu pokarmowego tła immunologicznego. Mogą wywołać ją również pasożyty: serca, erytrocytów, tęgoryjce oraz takie czynniki, jak: szczepienia, stres, uządlenie pszczoły, niektóre leki, np. cefalosporyny, tetracykliny, penicylina, karprofen, potencjonowane sulfonamidy – u dobermanów (1, 8, 16, 21, 26). AIHA może występować razem z autoimmunologiczną trombocytopenią (AITP), łącznie noszą nazwę syndromu Evansa lub w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego (SLE) (11, 17, 19, 26). U kotów forma pierwotna AIHA występuje rzadko, forma wtórna może towarzyszyć nowotworom, zakażeniom wirusowym (FIV, FeLV), bakteryjnym (8) oraz zakażeniu *Mycoplasma haemofelis* (18). Objawy kliniczne niedokrwistości autoimmunohemolitycznej są niespecyficzne: wymioty, biegunka, wysoka temperatura ciała, duszność, tachykardia, często żółtaczka, spleno- lub hepatomegalia, stąd może ona początkowo pozostawać niezauważona (1, 4, 15-17, 25). Według danych piśmiennictwa (5, 8, 13, 24, 25) śmiertelność wśród psów chorych na niedokrwistość autoimmunohemolityczną (AIHA) wynosi 20-80%. W Polsce, jak dotychczas, istnieje niewiele informacji na temat tej choroby, a także innych chorób autoagresywnych, brak jest więc konkretnych danych co do jej przebiegu w naszych warunkach (2, 16, 17, 19).

Celem niniejszego opracowania była analiza 48 przypadków niedokrwistości autoimmunohemolitycznej u psów. Określano przyczynę, metody diagnostyczne, stopień regeneracji układu erytrocytarnego, zależność wystąpienia niedokrwistości autoimmunohemolitycznej od płci, rasy, wieku oraz śmiertelność wśród zwierząt chorujących na nią.

Materiał i metody

Badania objęły 48 psów, pacjentów Lecznicy dla Zwierząt we Wrocławiu, w tym 18 przysyłanych z zewnątrz, zbadano również trzy próbki krwi, przysyłane do konsultacji. U pacjentów tych wystąpiła niedokrwistość autoimmunohemolityczna. Wszystkim zwierzętom pobierano krew do badań morfologicznych oraz biochemicznych, większości wykonano badania immunologiczne. Oznaczano liczbę erytrocytów, leukocytów, płytek krwi metodą manualną, wartość hematokrytu w wirówce hematokrytowej oraz stężenie hemoglobiny analizatorem biochemicznym Reflovet. Obliczano wskaźniki czerwonekrwinkowe: średnią objętość krwinki (MCV) i średnie stężenie hemoglobiny w krwince (MCHC) – parametry bardzo charakterystyczne zmieniające się w niedokrwistościach autoimmunohemolitycznych (1, 8, 11, 22, 25). Wykonywano tradycyjne rozmazy krwi barwione metodą Diff-Quick (21), w których obliczano skład procentowy leukocytów oraz sferocytów. Rozmazy barwiono również błękitem metyloowo-krezyłowym w celu obliczenia liczby retikulocytów i określenia

stopnia regeneracji krwinek czerwonych (21). W każdej próbce krwi przeprowadzano test aglutynacji szkiełkowej (autoaglutynacji). U 34 pacjentów wykonano w Zakładzie Prewencji i Immunologii Weterynaryjnej AR we Wrocławiu bezpośredni test Coombsa, przeprowadzany równolegle w temperaturze 4°C i 37°C dla przeciwciał IgG (przeciwciała kozie anti-IgG psa, uzyskane we własnym zakresie) i IgM oraz dla składnika C3 dopełniacza, za wynik dodatni przyjmowano reakcję dodatnią w rozcieńczeniu 1 : 80 i wyższym. U 28 pacjentów wykonano test w kierunku wykrywania przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) w kierunku układowego toczenia rumieniowatego, używając do tego celu skrawków wątroby szczura oraz fluoresceinowego koniugatu przeciwciał anti-IgG psa (17). Badania biochemiczne krwi dotyczyły aktywności enzymów AspaT, AlaT, ALP, w jednym przypadku także CK, przeprowadzano je przy pomocy wymienionego analizatora

biochemicznego. Dodatkowo wykonywano badanie moczu oraz badanie USG i Rtg u większości pacjentów. Dane procentowe dotyczące wyników badań krwi obliczano w oparciu o 47 pacjentów, gdyż u jednego silna autoaglutynacja uniemożliwiła wykonanie oznaczeń.

Wyniki i omówienie

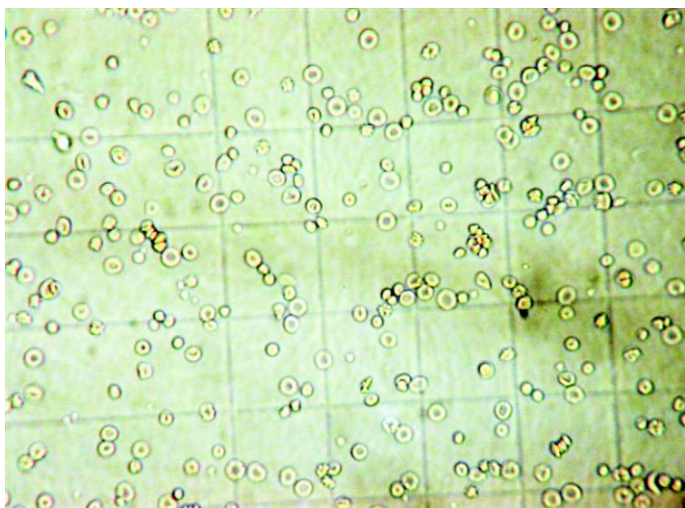
Wyniki badań, przeprowadzonych u pacjentów w dniu pierwszej lub drugiej wizyty przedstawiono w tab. 1. Obejmują one wszystkie badane psy. Diagnostykę AIHA stawiano wg następujących kryteriów (1, 10, 11, 15, 24): niedokrwistość, nasilająca się często w ciągu kilku dni, dodatni wynik testu aglutynacji szkiełkowej, dodatni wynik testu Coombsa, sferocytoza – powyżej 2% oraz obecność schistocytów. Brano również pod uwagę leukocytozę. U większości psów stwierdzano występowanie wszystkich wymie-

Tab. 1. Wyniki badań hematologicznych 48 badanych zwierząt z uwzględnieniem przyczyn AIHA oraz płci zwierząt ($\bar{x} \pm s$; min.-max.)

Diagnoza	ilość zw.	Płeć		E $\times 10^6/\mu\text{l}$	Ht l/l	Hb g/dl	L $\times 10^3/\mu\text{l}$	Płytki $\times 10^3/\mu\text{l}$	Retikulocyty $\times 10^3/\mu\text{l}$
		♂	♀						
Idiopatyczne	9	2	7	$2,44 \pm 1,40$ (0,9-4,96)	$0,21 \pm 0,11$ (0,07-0,42)	$6,59 \pm 2,71$ (3,7-11,8)	$25,36 \pm 14,06$ (10,2-59,2)	$216,08 \pm 175,78$ (23,1-503)	$139,43 \pm 155,05$ (18,4-263,8)
Nowotwór	14	4	10	$3,65 \pm 0,84$ (2,27-4,99)	$0,29 \pm 0,07$ (0,17-0,39)	$7,97 \pm 1,44$ (5,0-10,3)	$26,35 \pm 26,12$ (7,8-105,2)	$314,14 \pm 459,96$ (30,2-1800)	$69,15 \pm 90,18$ (0-158)
Toczeń rumieniowaty wieloukładowy	6	1	5	$3,18 \pm 1,66$ (1,06-5,17)	$0,26 \pm 0,12$ (0,07-0,37)	$8,06 \pm 2,79$ (4,5-11,0)	$19,08 \pm 12,85$ (5,6-42,4)	$142,0 \pm 174,64$ (17-480)	$41,68 \pm 65,6$ (0-162)
Zapalenie wielomięśniowe	1	1		3,51	0,28	7,72	24,50	330,00	10,50
Zapalenie wielostawowe	2		2	$4,69 \pm 0,56$ (4,3-5,09)	$0,43 \pm 0,0$	$10,45 \pm 1,20$ (9,6-11,3)	$22,9 \pm 13,72$ (13,2-32,6)	$250,25 \pm 247,13$ (75,5-425)	$87,95 \pm 33,16$ (64,5-111,4)
Kłębuszkowe zapalenie nerek	7	4	3	$3,53 \pm 0,71$ (1,3-4,45)	$0,27 \pm 0,07$ (0,15-0,37)	$8,27 \pm 1,87$ (4,1-10,3)	$11,97 \pm 9,94$ (1,1-28,7)	$227,62 \pm 161,79$ (52-502)	$25,08 \pm 21,03$ (0-87,9)
Ropne zapalenia	4	1	3	$2,71 \pm 1,55$ (1,43-4,6)	$0,22 \pm 0,09$ (0,12-0,32)	$5,35 \pm 2,29$ (3,4-7,9)	$26,67 \pm 22,05$ (4,8-55)	$323,28 \pm 193,26$ (65,3-480)	$97,1 \pm 49,4$ (63,6-168,5)
Martwica trzustki	2	1	1	$4,23 \pm 0,04$ (4,2-4,25)	$0,47 \pm 0,16$ (0,35-0,58)	$7,9 \pm 2,69$ (6,0-9,8)	$23,45 \pm 5,30$ (19,7-27,2)	$325,15 \pm 7,28$ (320-330,3)	$15,75 \pm 9,4$ (9,1-22,4)
Inne (np. stres)	3	1	2	$3,09 \pm 0,49$ (2,55-3,5)	$0,19 \pm 0,02$ (0,16-0,20)	$6,08 \pm 0,8$ (5,21-6,8)	$22,97 \pm 1,00$ (22,0-24,0)	$122,0 \pm 94,69$ (60,0-231,0)	$26,23 \pm 5,09$ (23,0-32,1)

Tab. 2. Zestawienie dodatnich i ujemnych wyników badań immunologicznych 48 psów z AIHA

Diagnoza	Liczba zwierząt	Autoaglutynacja		Test Coombsa			Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA)		
		-	+	nie wykonano	-	+	nie wykonano	-	+
Idiopatyczne	9	2	7	2	0	7	4	5	0
Nowotwór	14	1	13	8	2	4	10	4	0
Toczeń rumieniowaty wieloukładowy	6	0	6	0	0	6	0	0	6
Zapalenie wielomięśniowe	1	0	1	0	0	1	1	0	0
zapalenie wielostawowe	2	2	0	0	0	2	1	1	0
Kłębuszkowe zapalenie nerek	7	0	7	1	0	6	1	6	0
Ropne zapalenia	4	1	3	0	1	3	2	1	1
Martwica trzustki	2	1	1	1	0	1	1	1	0
Inne (np. stres)	3	1	2	1	1	1	2	1	0
Suma	48	8	40	13	4	31	22	19	7



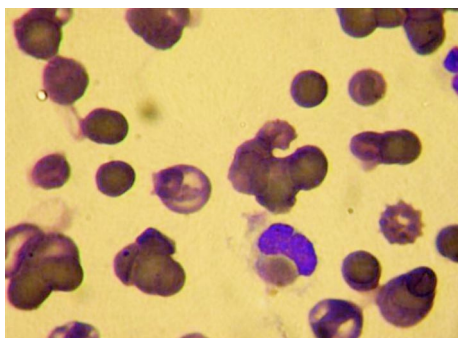
Ryc. 1. Aglutynacja krwinek czerwonych widoczna podczas liczenia w komorze Thoma

nionych objawów już w dniu pierwszej wizyty, co najczęściej wynikało z tego, iż pierwsze kliniczne objawy AIHA pozostawały niezauważane, a psy miały wykonywane badania krwi często dopiero po 2-3 tygodniach od wystąpienia niespecyficznych objawów chorobowych. W czterech przypadkach w czasie pierwszej wizyty obserwowano tylko autoaglutynację, natomiast hemolizę i pojawiającą się niedokrwistość obserwowano dopiero po kilku-kilkunastu dniach, w tab. 1 ujęto więc te wyniki. Sferocytoza powyżej 2% i więcej występowała u 34 psów (72,3%). Lifton i wsp. (15) podają, iż liczba sferocytów we krwi psów z AIHA wynosi zazwyczaj $> 2\%$ i może dotyczyć na-

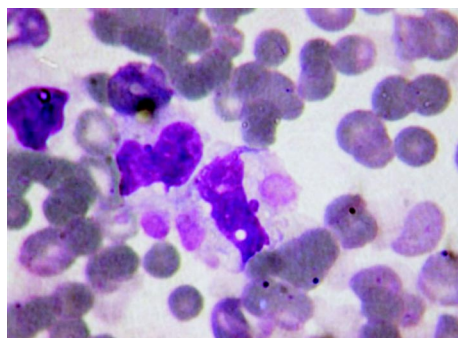
wet 94% przypadków, według obliczeń autorów niniejszego opracowania największa sferocytoza wynosiła 70%.

Najczęściej na początku stwierdzano 3-10 procentową zawartość sferocytów, ale obserwowano również 25-50% tych form. W sześciu przypadkach początkowo niska sferocytoza (2%-3%) nasiliła się znacznie dopiero po kilku dniach trwania choroby, najmniejsza liczba sferocytów występowała u zwierząt z nowotworami. U 14 psów (29,8% badanych) nie występowały one wcale lub nie przekraczały 2% – taki odsetek może być stwierdzany także u zwierząt zdrowych. Z kolei schistocyty, jako objaw hemolizy wewnątrznaczyniowej wystąpiły u 16 psów (34,0% badanych), ale ich odsetek nie przekraczał 5%. Jest to zgodne z danymi piśmiennictwa (1, 13, 25, 26), których autorzy podają, iż u psów występuje przede wszystkim hemoliza zewnątrznaczyniowa, wywołana głównie przeciwciałami IgG. U badanych psów wykryto obecność przeciwciał w klasie IgG w 31 przypadkach (64,58% badanych).

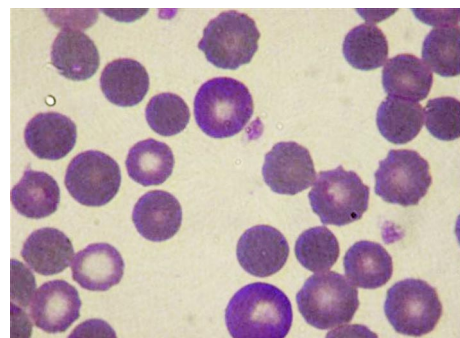
Autoaglutynacja erytrocytów wystąpiła u 40 psów, co stanowi 83,3% wszystkich badanych przypadków AIHA. Inni badacze stwierdzali autoaglutynację u 60%-89% pacjentów (2, 5, 15, 24, 27). Niekiedy (3 psy) autoaglutynacja uniemożliwiła lub znacznie utrudniała liczenie erytrocytów. U trzech zwierząt początkowo niezauważalna pojawiła się wyraźnie po kilku dniach trwania procesu chorobowego. Tak wysoka częstość wykrywania przez autorów dodatniej reakcji autoaglutynacji jest prawdopodobnie następstwem



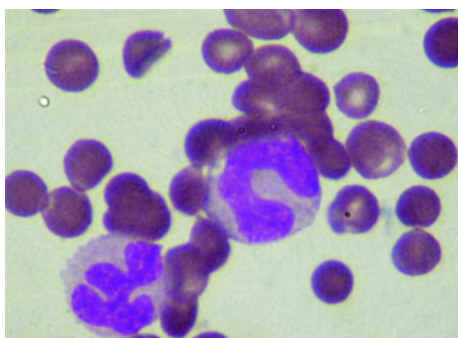
Ryc. 2. Erytrofag, sferocyty, retikulocyty oraz zlepy krwinek czerwonych



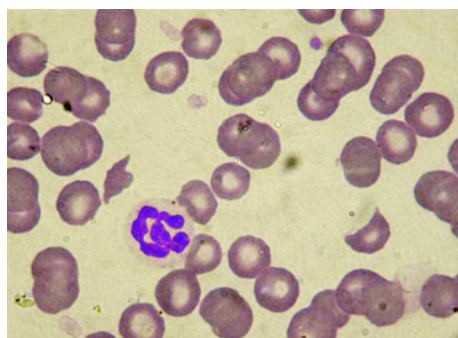
Ryc. 3. Fagocytoza płytek krwi



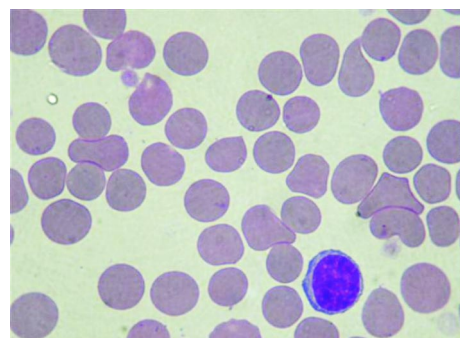
Ryc. 4. Anizocytoza, polichromatofilia – liczne sferocyty, retikulocyty i anulocyty



Ryc. 5. Liczne sferocyty oraz dwa monocyty, charakterystyczne dla regeneratywnej formy AIHA



Ryc. 6. Schistocyt i keratocyt, brak anizocytozy (forma nieregeneratywna AIHA)



Ryc. 7. Limfocyt pobudzony, sferocyty

wykonywania testu aglutynacji szkiełkowej u każdego zwierzęcia z niedokrwistością, nawet małego stopnia. Wskazuje on na ogromną przydatność testu autoaglutynacji w diagnostyce AIHA. Test Coombsa (wykrywający przeciwciała IgG) wykonano u 34 psów, u 31 wykryto obecność przeciwciał IgG w mianie od 1 : 80 do 1 : 10 400. Przeciwciała IgM oznaczano tylko u 25 z ww. pacjentów, znaleziono je u 2 psów (8%). U jednego psa wykazano obecność obu rodzajów (IgG oraz IgM) przeciwciał w mianach 1 : 640, drugi tylko IgM. Składnik C3 dopełniacza wykryto u trzech psów (6,25%). Według Reimera i wsp. (24), test Coombsa daje wynik dodatni w 37%, według Stokola i wsp. (25) – w 57%, Lifton i wsp. (15) podają 60-70% przypadków, a Dodds (5) – 89% przypadków. Dane własne wskazują, że był on dodatni w 91,2%. W przypadku braku autoaglutynacji i ujemnego wyniku testu Coombsa (dwa psy) autorzy przyjęli jako kryterium diagnostyczne nasilającą się niedokrwistość (po wykluczeniu innych przyczyn utraty erytrocytów), obecność sferocytów, schistocytów i cieni krwinek czerwonych, ewentualnie rosnącą wraz z nasilającą się anemią leukocytozę z przesunięciem w lewo i monocytózą (1, 15, 28). Cienie erytrocytów pojawiły się w 11 przypadkach (23,4%).

Leukocytoza wystąpiła u 25 psów z AIHA (53,2%), w trakcie trwania choroby nasilała się, prawdopodobnie jako wynik pobudzenia szpiku kostnego. Leukopenia pojawiła się u 5 psów, u dwóch pacjentów przeszła po kilku dniach leczenia w leukocytozę. U psów, u których nie występowała regeneracja erytrocytów, również leukopenia pozostała bez zmian, świadcząc przypuszczalnie o trwałej aplazji szpiku kostnego. W pozostałych przypadkach liczba leukocytów nie odbiegała od wartości referencyjnych. Pomocnym parametrem okazała się obecność limfocytów pobudzonych u 33 psów, co stanowiło 70,2% chorych psów, występowały one pojedynczo lub bardziej licznie, potwierdza to Corato i wsp. (3) oraz Lifton i wsp. (15). Występują one jednak także po szczepieniach, przy nowotworach i innych chorobach immunologicznych (21) i mogą być jedynie pomocne w diagnostyce jako uzupełnienie innych objawów.

Niedokrwistość regeneratywna wystąpiła u 15 pacjentów (31,9%) już w pierwszym dniu badania. Niedokrwistość nieregeneratywna wystąpiła początkowo u 32 psów, jednak w 7 przypadkach w trakcie leczenia forma nieregeneratywna przeszła w regeneratywną, prawdopodobnie występowała więc ona wskutek niszczenia prekursorów krwinek czerwonych w szpiku kostnym (1, 8). U trzech zwierząt, pomimo leczenia nie wystąpiła regeneracja erytrocytów. Ostra postać niedokrwistości wystąpiła u 21 pacjentów, trwała około 3-4 dni do 2 tygodni. Pozostali pacjenci wykazywali objawy hemolizy przewlekłej, nie wiadomo jednak było kiedy się ona rozpoczęła. Ta ostatnia forma AIHA towarzyszyła najczęściej innym chorobom, szczególnie nowotworom. U dwóch psów była to postać ostra.

Niedokrwistość idiopatyczna (pierwotna) wystąpiła w 9 przypadkach (18,7%), natomiast według danych piśmiennictwa mogą one stanowić do 43% przypadków (12) lub nawet 60-75% (11, 24).

Rasy psów, u których najczęściej pojawiła się niedokrwistość autoimmunohemolityczna pierwotna, to: sznauzer miniaturowy (dwa przypadki), poza tym były to dwa mieszance, jamnik, dog, wyżeł niemiecki, owczarek niemiecki oraz samoyed. Wśród ras z AIHA typu wtórnego dominowały owczarki niemieckie i ich mieszance (12 psów), sznauclery (w tym 3 miniaturowe, średni i dwa olbrzymy), mieszance (6 psów), bokserzy (3 psy) – głównie z powodu nowotworów, spaniele (3 psy), ale wystąpiła ona również u wyżła, dobermana, rottweilera, goldena, labradora, chow-chow, 2 jamników, 2 foksterierów, mastifa i teriera rosyjskiego. Inni autorzy wymieniają na pierwszym miejscu spaniele (5, 8). Duża częstotliwość występowania AIHA u sznauclerów miniaturowych, owczarków niemieckich i ich mieszańców, stwierdzona w niniejszych badaniach może wynikać z upodobań hodowlanych Polaków. Rasy wymieniane w piśmiennictwie zagranicznym są u nas rzadziej hodowane. Wiek badanych psów wahał się od 4 miesięcy do 17 lat. W przypadkach niedokrwistości idiopatycznej, dane własne (tab. 1) pokrywały się z danymi z piśmiennictwa – wiek 10 miesięcy-13 lat, średni wiek 6-7 lat (5, 24, 25).

Niedokrwistość autoimmunohemolityczna wtórna obejmowała 39 pacjentów, stanowi to 81,2% ogólnej liczby psów z AIHA. Stwierdzono dużą rozpiętość wieku psów chorujących na tę postać niedokrwistości. Najczęstszą przyczyną niedokrwistości wtórnej były nowotwory (16 psów), następnie kłębuszkowe zapalenie nerek – 7 psów, układowy toczeń rumieniowaty (6 psów), zapalenia stawów tła immunologicznego oraz stany ropne w postaci *endometritis* i ropni w narządach. Inne przyczyny występowały pojedynczo, u dwóch zwierząt występowały po dwie różne, np. zapalenie kłębuszkowe nerek i nowotwór oraz nowotwór i zabieg chirurgiczny. Pies ten nie miał jednak wykonanych badań przed zabiegiem mastektomii, a poczuł się źle po jego wykonaniu, nie wiadomo więc, kiedy naprawdę rozpoczęła się hemoliza erytrocytów, prawdopodobnie zabieg mógł ją nasilić. Według niektórych danych piśmiennictwa (5, 11, 15, 20), jako jedną z częstych, ale nie głównych przyczyn pojawienia się wtórnej postaci AIHA również podaje się nowotwory.

Trombocytopenia może towarzyszyć 22-70% przypadków niedokrwistości autoimmunohemolitycznej (1, 2, 5, 13, 24, 25). Wśród badanych psów, dotyczyła ona 3 z postacią pierwotną (33,3%) i 17 (44,7%) z postacią wtórną, ale tylko w trzech przypadkach liczba płytek wynosiła $< 30,0 \times 10^3/\mu\text{l}$, co doprowadziło do powstawania krwawień.

W postępowaniu terapeutycznym zmierza się do spowodowania i podtrzymania immunosupresji. Leczeniu poddano 30 zwierząt, w tym 8 psów z AIHA

typu pierwotnego i 22 z AIHA typu wtórnego, remisję uzyskano u 14 zwierząt (46,7% leczonych), w tym 4 psy z postacią idiopatyczną (co stanowi 50% postaci idiopatycznych). Według danych piśmiennictwa, leczeniu nie poddaje się 20-70% psów z AIHA (5, 9, 15, 24, 25). Z wyleczonych 14 psów, dwa uspioło z innych przyczyn już po wyleczeniu AIHA, natomiast dwa psy wyzdrowiały samoistnie z epizodu AIHA, towarzyszącemu innej chorobie przy okazji jej leczenia. U trzech psów zaobserwowano poprawę parametrów czerwonych krwinek, lecz nastąpił zgon zwierząt w trakcie leczenia. U jednego psa nastąpił nawrót choroby po 6 miesiącach. Brak poprawy i eutanazja lub zgon w trakcie leczenia z powodu niedokrwistości miały miejsce u 8 psów. Brak poprawy wyników i eutanazja z powodu równocześnie nasilających się innych objawów chorobowych dotyczyła 5 psów.

Częściej chorowały suki. Sterylizacja suk zmniejsza zachorowalność na niedokrwistość autoimmunohemolityczną, wśród naszych pacjentek tylko trzy z AIHA pierwotną oraz dwie z postacią wtórną były wcześniej sterylizowane, co potwierdza wyniki innych autorów (2, 11, 24, 25). Można przypuszczać, że wysoka zachorowalność suk w Polsce na niedokrwistość autoimmunohemolityczną występuje wskutek braku tradycji kastrowania tych zwierząt, jaka jest szeroko rozpowszechniona w innych krajach. Wśród badanych zwierząt – 31 to suki (7 z niedokrwistością autoimmunohemolityczną typu pierwotnego, a 24 z AIHA typu wtórnego), natomiast tylko 17 psów to samce (odpowiednio 2 z niedokrwistością pierwotną i 15 z niedokrwistością wtórną).

Wnioski

1. AIHA stwierdzano najczęściej u owczarków niemieckich i ich mieszańców oraz u sznauzerów.

2. Dla laboratoryjnego potwierdzenia autoimmunohemolitycznego tła niedokrwistości najbardziej przydatne okazały się: test aglutynacji szkiełkowej i test Coombsa.

3. Do grupy bardzo przydatnych diagnostycznie parametrów hematologicznych, mogących uzupełnić diagnostykę AIHA zaliczyć można obecność limfocytów pobudzonych, występowały one u większości psów z tym schorzeniem.

Piśmiennictwo

1. Bücheler J., Cotter S.: Canine immune-mediated hemolytic anemia. *Kirk's Current Vet. Therapy* 1995, 12, 152-157.
2. Carr A. P.: Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16, 504-509.
3. Corato A., Shen C., Mazza G., Barker R., Day M.: Proliferative responses of peripheral blood mononuclear cells from normal dogs and dogs with autoimmune haemolytic anaemia to red blood cell antigens. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1997, 59, 191-204.
4. Day M.: Serial monitoring of clinical, haematological and immunological parameters in canine autoimmune haemolytic anaemia. *J. Small Anim. Pract.* 1996, 37, 523-534.
5. Dodds W. J.: Autoimmune hemolytic disease and other causes of immune-mediated anemia. *J. Anim. Hosp. Assoc.* 1980, 16, 927-931.

6. Dunn J., Searcy G., Hirsch V.: A diagnostic significance of a positive direct antiglobulin tests in anemic cats. *Can. J. Com. Med.* 1984, 48, 349-353.
7. Duval D., Giger U.: Vaccine associated immune-mediated hemolytic anemia in the dog. *J. Vet. Int. Med.* 1966, 10, 290-295.
8. Giger U.: Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis, [w:] Ettinger S. J., Feldman E. C.: *Textbook of Internal Medicine*. Saunders Comp., Philadelphia 2000, 1784-1805.
9. Grundy S., Barton C.: Influence of drug treatment on survival of dogs with immune-mediated hemolytic anemia: 88 cases (1989-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 218, 543-546.
10. Halliwell R. E.: Autoimmune diseases in domestic animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1982, 181, 1088-1096.
11. Jackson M., Kruth S.: Immune mediated hemolytic anemia and thrombocytopenia in dog: A retrospective study of 55 cases diagnosed from 1969 through 1983 at the Western College of Veterinary Medicine. *Can. J. Vet.* 1985, 26, 245-250.
12. Jonas L. D., Thrall M. A., Weiser M. G.: Nonregenerative form of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1987, 23, 201-204.
13. Klag A., Giger U., Shofer F.: Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia in dogs 42 cases (1986-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, 202, 783-788.
14. Lechowski R., Czumińska K., Żmudzka M., Narojek T.: Toczeń układowy – opis przypadku. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 225-336.
15. Lifton S. J.: Managing immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *Vet. Med.* 1999, 6, 532-536.
16. Łukaszewska J., Łukaszewski Z., Stefaniak T.: Niedokrwistości autoimmunohemolityczne u psów – przypadki własne. *Magazyn Wet.* 2004, 96, 29-35.
17. Łukaszewska J., Stefaniak T., Popiel J., Atamaniuk W., Dzimira S. W.: Toczeń układowy u psa – przypadek własny. *Magazyn Wet.* 2005, 100, 27-30.
18. Łukaszewska J., Popiel J., Zawadzki W.: *Mycoplasma haemofelis* (Hemobartonella felis) – cats anemia factor. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 1347-1351.
19. Łukaszewski Z., Łukaszewska J., Stefaniak T., Popiel J., Atamaniuk W.: Niedokrwistości autoimmunohemolityczne u psów – cz. 2. *Magazyn Wet.* 2005, 100, 16-18.
20. Mellanby R. J., Holloway A., Chantrey J., Herrtage M. E., Dobson J. M.: Immune-mediated haemolytic anemia associated with sarcoma in flat-coated retriever. *J. Small Anim. Pract.* 2004, 45, 21-24.
21. Mellor P. J., Roulois A. J. A., Day J. M., Blacklaws B. A., Knivett S. J., Herrtage M. E.: Neutrophilic dermatitis and immune-mediated haematological disorders in a dog: suspected adverse reaction to carprofen. *J. Small Anim. Pract.* 2005, 46, 237-242.
22. Noble S., Armstrong J.: Bee sting envenomation resulting in secondary immune-mediated hemolytic anemia in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, 214, 1026-1029.
23. Rebar A.: *A Guide to hematology in dogs and cats*. Teton NewMedia. Carroll C. Cann, Jackson, Wyoming 2002.
24. Reimer M., Troy G., Warnick L.: Immune-mediated-hemolytic anemia: 70 cases (1988-1996). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1995, 35, 384-391.
25. Stokol T., Blue J., French T.: Idiopathic pure cell aplasia and nonregenerative immune-mediated anemia: 43 cases (1988-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 216, 1429-1436.
26. Thompson J. P.: *Diseases of the dog and cat*, [w:] Ettinger S. J., Feldman E. C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Comp., Philadelphia 1995, s. 2002-2029.
27. Weinkle T., Center S., Randolph J., Warner K., Barr S., Erb H.: Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005, 226, 1869-1880.
28. Wilkerson M., Davies E., Shuman W., Harkin K., Cox J., Rush B.: Isotype-specific antibodies in horses and dogs with Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, 14, 190-196.

Adres autora: dr Janina Łukaszewska, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław;
e-mail: janina.lukaszewska@op.pl