

Akute monozytäre Leukämie beim Pferd

R. Straub, P. Tschudi und H. Gerber

Klinik für Nutztiere und Pferde
der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. H. Gerber)

Einleitung

Leukämiefälle kommen beim Pferd im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Katze und Rind selten vor. Das American Bureau of Animal Industry hat nach *Cotchin* (1956) für das Pferd eine Leukosefrequenz von nur 1 zu 133 000 errechnet. Unter dem Titel „Zum Leukosekomplex des Pferdes“ stellte *Seils* (1968) die von 1858 bis 1966 in der Literatur beschriebenen 146 Fälle zusammen. *Seils'* Arbeit wurde durch die Publikationen von *Jaeschke* und *Rudolph*, die unter dem Titel „Die Leukose des Pferdes“ erschienen, 1985 und 1986 ausführlich ergänzt. Aus der Literaturübersicht geht hervor, daß beim Pferd die lymphatische Form der Leukose eindeutig überwiegt. Andere uns aus dem Schrifttum bekannte Beschreibungen von gesicherten myeloischen Leukämien sind folgende: *Lewis* und *Leitch* (1975) sowie *Searcy* und *Orr* (1981) beschrieben myeloische Leukämien mit neoplastischer Entartung der neutrophilen Granulozyten; *Lund* (1927), *Pallaske* (1958) sowie *Morris et al.* (1984) stellten je einen Fall einer Leukämie, hervorgerufen durch die Vermehrung eosinophiler Granulozyten, und *Cornelius et al.* (1959) einen Patienten mit Entartung der Plasmazellen vor. Fälle von monozytärer Leukämie wurden erst in neuerer Zeit beschrieben: 1982 von *Brumbaugh et al.*, 1984 von *Burkhardt et al.* sowie *Boudreaux et al.* und im Jahre 1986 von *Spier et al.* Wegen der Seltenheit dieses Leukämietyps beim Pferd wird im folgenden ein weiterer Fall dieser Erkrankung vorgestellt.

Anamnese

Ein 16jähriger brauner Irländerwallach wurde wegen zunehmender Inappetenz, Abmagerung, Ödembildung an den Gliedmaßen und apathischem Verhalten in die Klinik eingeliefert. Die ersten Krankheitssymptome, die sich in Leistungsabfall äußerten, wurden ca. 4 Wochen vor Einlieferung vom Besitzer bemerkt.

Klinische Untersuchung

Typ und Körperbau sind normal; der Wallach ist abgemagert, apathisch und weist subfebrile bis febrile Temperaturen auf (38,1 bis 39 °C). Konjunktiven und Nasenschleimhäute sind blaß, die Mandibularlymphknoten leicht ver-

Zusammenfassung

Im folgenden Bericht beschreiben wir einen Fall von akuter monozytärer Leukämie beim Pferd. Der Patient, ein 16jähriger brauner Irländerwallach, wurde wegen zunehmender Inappetenz, Abmagerung, Ödembildung an den Gliedmaßen und apathischem Verhalten in die Klinik eingeliefert. Die ersten Krankheitssymptome, die sich in Leistungsabfall äußerten, wurden ca. 4 Wochen vor Einlieferung vom Besitzer bemerkt. Bei Einlieferung konnten die aus der Anamnese hervorgegangenen pathologischen Symptome bestätigt und zusätzlich weitere Befunde erhoben werden: subfebrile bis febrile Körpertemperatur (38,1 bis 39 °C); Tachykardie (Ruhepulsfrequenz pro Minute 40 bis 50 Pulsschläge); die hämatologischen Untersuchungen ergaben eine normochrome, makrozytäre Anämie, eine Leukopenie mit einer relativen und absoluten Monozytose und einer relativen und absoluten Neutropenie. Im panoptisch gefärbten Ausstrich der aspirierten Sternalmarkprobe beherrschten leukämische Zellen das Bild. Nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz der Zellen konnte der Erythro- respektive Granulozytopoese zugeordnet werden. Die im Blutausstrich als Monozyten differenzierten Zellen entsprachen den leukämischen Zellen im Knochenmark. Zytochemische Färbungen der Blut- und Knochenmarksausstriche bestätigten die Einordnung der leukämischen Zellen in die Reihe der monozytären. Leukämiefälle kommen beim Pferd, im Gegensatz zu Katze und Rind, selten vor. Bei den im Schrifttum auffindbaren Fällen überwiegen die lymphatischen Leukosen (mehr als 95%) bei weitem. Aufgrund der selten vorkommenden myeloischen Leukämien beim Pferd erachteten wir es als sinnvoll, unseren Fall zusammen mit der Literatur über myeloische Leukämien beim Pferd vorzustellen.

Acute Monocytic Leukemia in Horses

The report presents a case of acute equine monocytic leukaemia. The patient, a 16-year old, bay, Irish gelding, was referred to our clinic because of progressive loss of appetite, anorexia, limb oedemas, and apathy. One month before admission, the owner first noticed a general loss of condition. Upon admission symptoms reported in the case history were confirmed. Further examination resulted in the following symptoms: subfebrile to febrile body temperatures (38,1 - 39 °C); tachycardia (puls at rest: 40-50 bpm). Hematologic findings were as follows: normochromic, macrocytic anemia, leucopenia with absolute and relative monocytosis and relative as well as absolute neutropenia.

Panoptically stained smears of bone marrow biopsied from the sternum showed a prevalence of leukaemic cells. Only a minor percentage of cells could be assigned to the processes of either erythro- or granulocytopenesis. Cells recognised as monocytes in normal blood smears were identical to leukaemic cells in marrow smears. Cytochemically stained blood and bonemarrow smears confirmed the classification of leukaemic cells as belonging to that of the monocytic row.

The occurrence of leukaemia cases in horses is extremely rare in comparison with cats and cattle. The majority of cases (over 95%) described in veterinary literature are classified as lymphatic leukosis. As equine myeloid leukosis is extremely rare, we consider it reasonable to present the case as well as to review the literature about this disease in the equine.

größert, derb und nicht druckdolent. Zirkulationsapparat: 45 Pulsschläge pro Minute in Ruhe, Herztöne rein und rhythmisch. Der Respirations-, Digestions- und Urogenitalapparat sind ohne pathologische Befunde.

Hämatologische und zytologische Untersuchungen

Die Resultate der hämatologischen Untersuchungen sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Datum		Eintritt	3 Tage später
Hämatokrit	l/l	0.24	0.22
Hämoglobin	mmol/l	4.9	4.6
Erythrozytenzahl	10 ¹² /l	4.03	3.81
MCH	fmol/l	1.21	1.21
MCV	fl	58.7	58.1
MCHC	mmol/l	20.6	20.8
Leukozytenzahl	10 ⁹ /l	3.0	2.5
segm. Neutrophile	%/absolut	2.0/0.06	1.0/0.03
Monozyten, -blasten	%/absolut	61.0/1.83	53.0/1.33
Lymphozyten	%/absolut	37.0/1.11	46.0/1.15

Tab. 1: Hämatologische Untersuchungsergebnisse.

Die monochrome, makrozytäre Anämie und die mit einer relativen und absoluten Monozytose einhergehende Leukopenie mit einer relativen und absoluten Neutropenie veranlaßte uns zur Durchführung einer Knochenmarksbiopsie. Im panoptisch gefärbten Ausstrich der aspirierten Sternalmarkprobe beherrschten leukämische Zellen das Bild (Abb. 2). Nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz der Zellen konnte der Erythro- und Granulozytose zu-

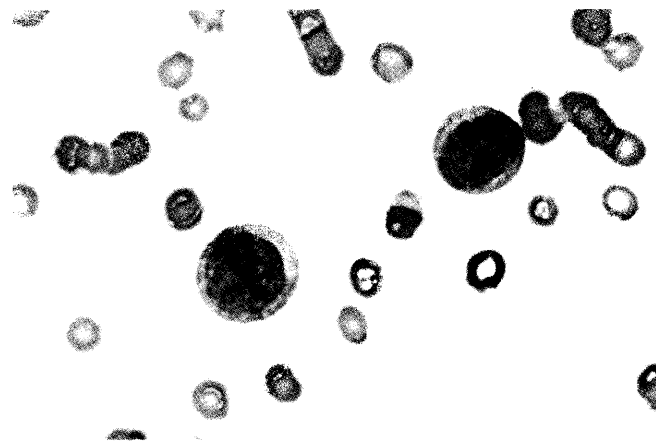


Abb. 1: Panoptisch gefärbter Blutausstrich mit Monozyt und -blast.

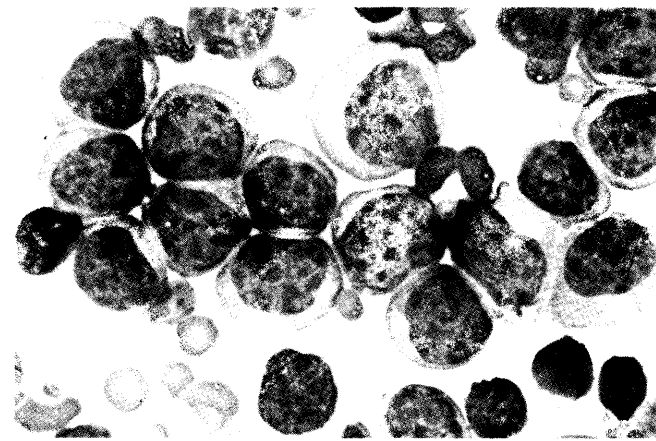


Abb. 2: Panoptisch gefärbter Knochenmarksausstrich mit vorwiegend leukämischen Zellen, deren Kernstruktur und zytochemische Reaktion für monozytäre Zellen typisch ist.

geordnet werden. Die leukämischen Zellen waren von unterschiedlicher Größe, hatten ein basopiles Zytoplasma und einen ovalen, runden oder manchmal eingebuchteten Kern. Die Kernstruktur war locker und chromatinarm mit

Zytochemische Reaktion	Granulozyten	Lymphozyten	Leukämische Zellen
PAS	++	(+)	-
Peroxidase	++	-	-
Acetat-Esterase	++	-	(-)
- keine Reaktion (+) vereinzelt, punktförmige Reaktion ++ positive Reaktion			

Tab. 2: Resultate der zytochemischen Reaktionen.

kleinen dichteren Arealen. Im Kern fanden wir einen bis fünf Nukleolen. Die im Blutausstrich als Monozyten differenzierten Zellen entsprachen den kleineren leukämischen Zellen im Knochenmark und enthielten oft ebenfalls ein bis zwei Nukleolen (Abb. 2). Zytochemische Färbungen der Blut- und Knochenmarksausstriche bestätigten die Einordnung der leukämischen Zellen in die Reihe der monozytären (Tab. 2).

Klinisch-chemische Untersuchungen

Die Konzentrationen der Gesamtlipide (2,5 g/l) und des Cholesterins (1,5 mmol/l) waren erniedrigt, diejenige des Gesamtproteins (75 g/l) leicht erhöht, die Albuminfraktion mit 31% (23 g/l) relativ erniedrigt und alle Globulinfraktionen (alpha 1 und alpha 2 16%, 12 g/l; beta 1 14%, 10 g/l; beta 2 16%, 12 g/l; und gamma 23%, 17 g/l) relativ und absolut erhöht. Die Spiegel von Harnstoff und Bilirubin und die Aktivitäten der Enzyme (AP-LDH-SDH-GLDH-CK-GOT- und gamma-GT) lagen in der Norm (Tschudi et al., 1975).

Diskussion

Wie in der Einleitung erwähnt, kommen Leukämiefälle beim Pferd an sich selten vor. Dabei überwiegen die lymphatischen Leukosen (mehr als 95%) bei weitem. Myeloische Zellproliferationen sind bei verschiedenen Spezies beschrieben worden (Artoli, 1948; Dameshek, 1970; Moulton und Dungworth, 1978), beim Pferd hingegen sind die myeloischen Leukämien sehr selten. Neben unserem Fall und den vier weiteren Fällen von monozytärer Leukämie (Brumbaugh et al., 1982; Burkhardt et al., 1984; Boudreaux et al., 1984; Spier et al., 1986) sind beim Pferd Entartungen der neutrophilen Granulozyten (Stapensea, 1905; Lewis und Leitch, 1975; Searcy und Orr, 1981), der eosinophilen Granulozyten (Lund, 1927; Pallaske, 1958) und der Plasmazellen (Cornelius et al., 1959) bekanntgeworden.

Die ausgeprägte Neutropenie, die wir bei unseren Patienten feststellten, konnten wir bisher nur bei Peritonitiden oder Colitis-X-Fällen beobachten. Die Neutropenie wird in unserem beschriebenen Fall auf die Störung der Granulozytose zurückgeführt. Auch Brumbaugh et al. (1982) und Spier et al. (1986) beobachteten dieses Symptom. Viral bedingte Neutrophilendepressionen sind beim Pferd bei Infektionen mit EHV.-1 (Equine Herpesvirus 1) bekannt, kommen aber in einem Ausmaß, wie wir es in unserem Fall gefunden haben, nicht vor. Intoxikationsursachen, wie zum Beispiel Intoxikation des Menschen und des Hundes durch Benzen-Radikale (Erslev, 1977; Searcy, 1980), sind

beim Pferd bis anhin nicht nachgewiesen worden. Der Anstieg der Monozytenzahl (normale und abnormale Zellformen) ist bei den fünf bekannten Fällen sehr unterschiedlich und reicht von 1,3 G/l (unser Patient) bis zu 54 G/l (Boudreaux et al., 1984). Recht massive Anstiege der Monozyten

im Blut können beim Pferd gelegentlich auch bei Salmonellose, EIA und Influenza beobachtet werden. Die von uns festgestellte Hyperproteinämie, bedingt durch die Hyperglobulinämie, trifft auch für die Beschreibung von Spier et al. (1986) zu.

Literatur

- Artoli, H. (1948): Monozytenleukose beim Rind. In: *Hutyra, Marek und Moscsy: Spez. Path. und Therapie der Haustiere*. Bd. II, Gustav Fischer, Jena, 540.
- Boudreaux, M. K., Blue, J. T., Durham, S. K., und Vivrette, S. L. (1984): Intravascular Leukostasis in a Horse with Myelomonocytic Leukemia. *Vet. Pathol.* 21, 544-546.
- Brumbaugh, G. W., Stitzel, K. A., Zinkle, J. G., und Feldman, B. F. (1982): Myelomonocytic Myeloproliferative Disease in a Horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180, 313-316.
- Burkhardt, E., Saldern, F., und Huskamp, B. (1984): Monocytic Leukemia in a Horse. *Vet. Pathol.* 21, 394-398.
- Cornelius, C. F., Goodbary, R. F., und Kennedy, P. C. (1959): Plasma Cell Myelomatosis in a Horse. *Cornell Vet.* 49, 478-493.
- Cotchin, E. (1956): Neoplasms of the Domesticated mammals. *Commenw. Agric. Bureau*.
- Dameshek, W. (1970): The Myeloproliferative Disorders. In: *Myeloproliferative Disorders of Animals and Man*. In: *Proceedings 8th Annu. Hanford Biology Symp.*, 1968. Springfield, Va, US Atomic Energy Commission, Division of Technical Information, 413-420.
- Erslev, A. J. (1977): A Plastic Anemie. In: *Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J., und Rudlers, R. W.* (Hrsg.): *Hematology*. 2. Aufl., New York: McGraw-Hill Book Co, 258-278.
- Jaeschke, G., und Rudolph, R. (1958): Die Leukose des Pferdes. 1. Nomenklatur, Klinik und Pathologie (Übersichtsreferat). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 98, 88-94.
- Jaeschke, G., und Rudolph, R. (1985): Die Leukose des Pferdes. 2. Klinik und Pathologie eigener Patienten. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 98, 202-208.
- Jaeschke, G., und Rudolph, R. (1986): Die Leukose des Pferdes. 3. Hämatologie und klinische Chemie. *Münch. Tierärztl. Wschr.* 99, 4-14.
- Lewis, H. B., und Leitch, M. (1975): A Case of Granulocytic Leukemia in the Horse. *Proc. First Int. Symp. Equine Hematol. Am. Ass. Equine Pract.*
- Lund, L. (1927): Über die Leukämie bei Haustieren. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 35, 51-53.
- Morris, D. D., Bloom, J. C., Roby, K. A. W., Woods, K., und Tablin, F. (1984): Eosinophilic Myeloproliferative Disorders in a Horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 185, 993-996.
- Moulton, J. E., und Dungworth, D. L. (1978): Tumors of the Lymphoid and Hemopoietic Tissues. In: *Moulton J. E.* (Hrsg.): *Tumors in Domestic Animals*. 2. Aufl., Berkeley, Calif., University of California Press, 185-204.
- Pallaske, G. (1958): Pathologische Anatomie der Säugetierleukose. *Mh. Vet.-med.* 13, 65-72.
- Searcy, G. P. (1980): The Differential Diagnosis of Anemia. *Vet. Clin. N. Am.* 6, 567.
- Searcy, G. P., und Orr, J. P. (1981): Chronic Granulocytic Leukemia in a Horse. *Can. Vet. J.* 22, 148-151.
- Seils, H. (1968): Zum Leukosekomplex des Pferdes. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald*, Jahrgang XVII, 323-337.
- Spier, S. J., Madewell, B. R., Zinkl, J. G., und Ryan, A. M. (1986): Acute Myelomonocytic Leukemia in a Horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 180, 8, 861-863.
- Stapensea, J. (1905): De myelogene form van leucaemie bij een paard in de stationaire kliniek van den leerer Thomassen. *Tijdschr. veeartseneijkd.* 32, 402-419.

Priv.-Doz. Dr. R. Straub
Klinik für Nutztiere und Pferde
Universität Bern
Bremgartenstraße 109a
CH-3012 Bern

21. bis 22. Oktober 1987,
Bern

Tagung der Schweizerischen Vereinigung für Pferdemedizin zum Thema „Ultraschall beim Pferd und Intensivmedizin beim Fohlen“

Kontaktadresse: Dr. Meier, Klinik für Pferde und Nutztiere, Universität Bern, Länggassstrasse 124, CH-3012 Bern, Tel. (0041 31) 23 83 83

25. Oktober 1987,
München

Ultraschalldiagnostik in der Pferdemedizin

Veranstaltung der Praxis Dr. Große-Lembeck. Kontaktadresse: Dr. R. Brehms, Rennbahnstraße 35, 8000 München 81, Tel. (089) 93 94 65

20. bis 22. November 1987,
Hawkshead, UK

Fortbildungsveranstaltung des Royal Veterinary College zum Thema „Equine Anaesthesia“

Kontaktadresse: Rhoda Harrison, Dep. of Surgery, Royal Veterinary College, Hawkshead Lane, North Mymms AL9 7TA, England, Tel. (0044 707) 5 54 86

12. bis 13. Dezember 1987,
Deauville, F

Jahrestagung der Association Veterinaire Equine Française zum Thema „Alternative Therapiemethoden“

Kontaktadresse: Dr. Barbara Finance, 5 Bld. Alfred Wallach, F-68100 Mülhausen, Tel. (0033 89) 44 66 50

1. bis 4. Februar 1988,
Newmarket

Fortbildungskurs der British Veterinary Association zum Thema „Equine Stud. Medicine“

Kontaktadresse: S. W. Ricketts, Beaufort Cottage Stables, High Street, Newmarket, Suffolk, Tel. (0044 638) 66 31 50