

F. Zusammenfassung

Hunde mit einer Parvovirusenteritis leiden in vielen Fällen an einer massiven Leukopenie, die für den Krankheitsverlauf und das Überleben der Patienten von wesentlicher Bedeutung ist. Mit Hilfe des rekombinanten humanen Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors (rhG-CSF) läßt sich die Anzahl der Leukozyten bei Hunden mit Leukozytopenien aufgrund verschiedener Ursachen wie einer Therapie mit Zytostatika deutlich erhöhen und so die Gefahr bakterieller Sekundärinfektionen reduzieren. Daher war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Wirkung von rhG-CSF auf die Leukozytopenie ($< 5000 / \mu\text{l}$) und den klinischen Verlauf bei Hunden mit einer Parvovirusenteritis zu untersuchen sowie die Auswirkungen dieser Medikation auf den Krankheitsverlauf und die Überlebensrate der Tiere zu dokumentieren.

Die Untersuchung wurde als randomisierte Doppel-Blind-Studie durchgeführt, in deren Verlauf die 43 Hunde in eine Behandlungsgruppe (n=22) und eine Kontrollgruppe (n=21) eingeteilt wurden. Den Patienten der Behandlungsgruppe wurde an 5 aufeinander folgenden Tagen jeweils $10\mu\text{g/kg KGW/Tag}$ rhG-CSF subkutan injiziert, die Tiere der Kontrollgruppe erhielten eine in Millilitern entsprechende Menge isotoner Kochsalzlösung. Obwohl die Gesamtleukozytenzahl eines größeren Teils der Tiere aus der Behandlungsgruppe tendenziell eher und höher anstieg, ließ sich für die Gesamtleukozytenzahl kein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen finden. Auch war durch rhG-CSF kein deutlicher Einfluß auf den klinischen Verlauf und die Überlebensrate der Patienten erkennbar. Um die Verträglichkeit von rhG-CSF beim Hund zu beurteilen, wurden umfangreiche labordiagnostische Messungen unter besonderer Berücksichtigung des Blutbildes und der Meßgrößen der Leber- und Nierenfunktion durchgeführt. Auch bei den Ergebnissen dieser Messungen ergab

sich kein deutlicher Unterschied zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe. Nach den Ergebnissen anderer Untersucher reagieren Hunde nach einer längerfristigen Applikation von rhG-CSF mit einer Antikörperbildung auf das artfremde Protein, die zu einer monatelangen schweren Neutropenie im peripheren Blut führt. Aus diesem Grund wurde nach drei Wochen bei den Patienten eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten bei keinem der Patienten eine Neutropenie und ebenfalls für die Leukozytenzahl keinen deutlichen Unterschied zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe. Hieraus läßt sich ableiten, daß bei der selbst gewählten, kurzzeitigen und niedrig dosierten rhG-CSF-Therapie nicht mit einer Antikörperbildung zu rechnen ist.

Aufgrund der fehlenden deutlichen Wirkung und insbesondere vor dem Hintergrund der sehr hohen Kosten, ist eine Anwendung von rhG-CSF bei Hunden mit einer schwerwiegenden Leukopenie infolge einer Parvovirusenteritis nicht zu empfehlen.

G. Summary

Tanja Barth

Effect of recombinant human Granulocyte Colony-stimulating Factor (rhG-CSF) on leucopenic dogs suffering from parvoviral enteritis

Dogs with parvoviral enteritis often suffer from a massive leucopenia, which is important for the patients clinical outcome and their survival. The application of the recombinant human Granulocyte Colony-stimulating Factor (rhG-CSF) can increase the number of leucocytes in dogs with a chemotherapy-induced leucopenia and leads to a decreased risk of secondary bacterial infections. For this reason it was the aim of the present study to increase the number of leucocytes in dogs with parvoviral enteritis and a leucopenia < 5000 leucocytes / μ l and to shorten or even provide severe leucopenia as well as to documente the effects of this medication on the clinical outcome and survival of the dogs.

For the purposes of this double blind study, the 43 dogs were divided in a therapy group (n=22) and a control group (n=21). The patients referring to the therapy group were treated with 10 μ g/kg bodyweight / day rhG-CSF subcutaneously for five days. The dogs referring to the control group were treated with an equal volume of isotonic saline solution subcutaneously for the same time. Although it seemed that the number of leucocytes increased a bit earlier and higher in more patients of the therapy group than in dogs of the control group, there was no evident difference between the two groups. The application of rhG-CSF had also no effects on the clinical outcome and the survival of the dogs. The study included many laboratory investigations to estimate the tolerance of rhG-CSF in dogs. After an application of rhG-CSF for a longer time dogs develop antibodies against the artificial protein, which can be detected as a severe neutropenia in the

peripheral blood count over months. Three weeks after the application of rhG-CSF an additional examination including complete blood count and clinical-chemical investigations of the dogs was made to detect a possible production of antibodies against rhG-CSF. The results of this examination showed no neutropenia in any dog.

Because there is no significant effect of rhG-CSF in dogs suffering from a severe leucopenia in consequence of a parvoviral enteritis and due to the high costs of rhG-CSF, an application of rhG-CSF in this indication cannot be recommended.