GRANSKAD ARTIKEL

LITTERATURSTUDIE

Behandling av idiopatisk immunmedierad hemolytisk anemi hos hund

Behandling av idiopatisk immunmedierad hemolytisk anemi (IMHA) och dess följdsjukdomar hos hund är en utmaning och dödligheten är hög, 50–70 procent. I nuläget är de vetenskapliga belägg vilka utgör grunden för behandling av IMHA mycket svaga. Fler prospektiva, blinda studier med kontrollgrupp behövs, för att i framtiden kunna ge hundar med IMHA en så god behandling som möjligt. Tillsvidare utgör immunsupprimerande doser av kortikosteroider grunden i behandlingen och kan efter en risk-nytta-analys kompletteras med azatioprin. Antitrombotisk medicinering med exempelvis lågdos acetylsalicylsyra är önskvärt och transfusion av blodprodukter ges då patienten uppvisar kliniska tecken på hypoxi. Denna artikel utgör det skriftliga arbetet av författarens specialistutbildning i hundens och kattens sjukdomar.

Författare: Linda Lindqvist, *leg veterinär, Anicura Läckeby Djursjukhus, 395 98 Läckeby, e-post: linda.lindqvist@anicura.se*

Handledare: Jens Stetter, *leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, Anicura Läckeby Djursjukhus, 395 98 Läckeby, e-post: jens.stetter@anicura.se*

Immunmedierad hemolytisk anemi (IMHA) uppstår när individens immunförsvar reagerar mot medfödda eller förvärvade antigen på erytrocyters yta, vilket leder till destruktion av erytrocyterna i en ökad hastighet genom hemolys eller fagocytos. Sjukdomen kan delas in i idiopatisk (primär) eller sekundär IMHA. Vid den sekundära formen av sjukdomen finns en påvisad utlösande grundorsak, till exempel infektion, tumörsjukdom eller administrering av vissa läkemedel (14). Studier har visat att cocker spaniel är predisponerade att utveckla IMHA och sjukdomen är vanligare hos tikar och kastrerade hundar (3, 4, 10, 28).

Syftet med behandlingen är att med immunsuppressiva läkemedel minska immunmedierad destruktion av erytrocyterna (14). Kompletterande behandling består av antitrombotisk medicinering, intravenös vätsketerapi samt gastroprotektiva. Vid behov ges transfusion av en syrebärande vätska (12, 14). Behandlingsresultatet monitoreras genom att följa patientens hematokrit (hkt), graden av sfärocytos, förekomsten av spontanagglutination och den kliniska bilden. IMHA är ett akut, ofta livshotande tillstånd som är relativt vanligt och dödligheten är hög, 50–70 procent (3, 4, 6, 11, 14, 22).

I nuläget saknas tydliga riktlinjer för behandling av IMHA. Syftet med denna litteraturstudie är att sammanställa den forskning som finns publicerad gällande behandling av idiopatisk IMHA hos hund, fortsättningsvis förkortad IMHA. Artiklar i ämnet har tagits fram via sökningar i PubMed och EBSCO Discovery Service.

LITTERATURGENOMGÅNG

Immunsuppressiv behandling

Prednisolon och azatioprin

Prednisolon är en glukokortikoid som hämmar humoral- och cellmedierad immunitet och utgör grunden i behandlingen av patienter med IMHA. Azatioprin hämmar främst cellmedierad immunitet och kan användas som ett komplement till prednisolon för att få en synergistisk effekt (12, 31).

FOTO: STEFAN KAPPERS

Linda Lindqvist.

I en retrospektiv studie behandlades 149 hundar som diagnosticerats med IMHA (hkt <30 procent) med prednisolon och azatioprin i kombination. Startdosen prednisolon var 2 mg/kg/dag per oralt (p.o) och azatioprin 2 mg/kg/dag p.o för hundar med en vikt under 20 kg. För hundar som vägde 25, 30, 40 och 50 kg var startdosen azatioprin 45, 50, 60 respektive 70 mg/dag. Sex månader efter insjuknandet var överlevnaden för hela gruppen 72,6 procent och för dem som överlevde de första 14 dagarna 92,5 procent (19). En uppföljande retrospektiv studie gjordes några år senare. Doseringen för azatioprin och prednisolon var densamma som i den första studien. De ovan nämnda 149 hundarna som behandlades med både azatioprin och prednisolon jämfördes med 73 hundar (hkt <30 procent) vilka enbart behandlades med prednisolon. Vilken behandling varje hund erhöll

berodde på under vilken tidsperiod hunden insjuknade. Överlevnaden 12 månader efter insjuknandet var 64 procent i den grupp som enbart fick prednisolon jämfört med 69 procent i den grupp som fick kombinationsbehandling. Skillnaden i överlevnad var inte statistiskt signifikant (20).

Azatioprin kan ge biverkningar i form av benmärgsdepression och pankreatit. Substansen är dessutom hepatotoxisk, mutagen och teratogen (26, 31). Behandling med prednisolon kan orsaka polyuri, polydipsi, magsår, förhöjda leverenzymer samt öka risken för uppkomst av diabetes (26).

Mycophenolate mofetil

Mycophenolate mofetils (MMF) aktiva substans är mykofenolsyra vilken har en cytostatisk effekt framförallt på lymfocyter (26). I en retrospektiv studie av 52 hundar vilka behandlats för IMHA (hkt <35 procent) jämfördes överlevnaden mellan glukokortikoider i kombination med MMF (n = 30) och glukokortikoider i kombination med en annan immunsuppressiv substans (n = 22). I den sistnämnda gruppen behandlades 15 individer med cyklosporin, sex med azatioprin och en med humant immunoglobulin utöver glukokortikoider. Urvalskriterier för behandling är okänt. Doseringen MMF var 13–50 mg/kg/dag p.o/parenteralt – medeldos 20,5 mg/kg/dag. Det var ingen skillnad i överlevnad mellan de två grupperna 30 respektive 60 dagar efter insjuknande. Fem hundar i MMF-gruppen utvecklade en övergående diarré. 10 av de 15 hundar som behandlades med cyklosporin fick biverkningar såsom diarré, kräkning, hepatopati, systemisk mykos eller hirsutism. Fem av sex hundar behandlade med azatioprin drabbades av kräkning, diarré eller hepatopati (27).

I en prospektiv studie av fem hundar vilka behandlades för IMHA (hkt <36 procent) med MMF (10–15 mg/kg, q8h p.o) i kombination med prednisolon, drabbades alla hundarna av varierande grad av gastrointestinala biverkningar. Hos två av hundarna var dessa så allvarliga att behandlingen fick avbrytas dag 47 respektive 112. Tre av fem hundar var vid liv ett år efter initial diagnos. Studien saknade kontrollgrupp (29).

Cyklofosfamid

Cyklofosfamid är ett cytostatikum som hämmar humoral- och cellmedierad immunitet och har därför använts vid behandling av IMHA hos hund (31). I en prospektiv randomiserad studie av 18 hundar vilka behandlades för IMHA (hkt <20 procent) delades patienterna in i två behandlingsgrupper. Tio hundar behandlades med enbart prednisolon (1–2 mg/kg p.o q12h) och åtta hundar behandlades med prednisolon (1–2 mg/kg p.o q12h) och cyklofosfamid (50 mg/m2 p.o q24h i fyra konsekutiva dagar/vecka i fyra veckor). Vid studiens start var de två behandlingsgrupperna jämförbara med hänsyn till kliniska symtom och laboratorieresultat. Retikulocytvärdet sjönk under den första behandlingsveckan hos de hundar som fick cyklofosfamid och prednisolon. Dessa hundar behövde dessutom i större utsträckning en andra transfusion av erytrocytkoncentrat (pRBC). De hundar som enbart fick prednisolon hade stigande retikulocytvärden under första behandlingsveckan och sfärocytos försvann snabbare hos dem. Dödligheten under första behandlingsveckan var 38 procent hos de som fick cyklofosfamid och prednisolon jämfört med 20 procent hos de som enbart fick prednisolon (10).

I en retrospektiv studie av 88 hundar vilka behandlats för IMHA (hkt <30 procent) hade 33 individer fått cyklofosfamid 90 mg/m2 q24h p.o (n = 22) eller 75 mg/m2 q24h p.o >2 dagar (n = 11). Resultaten visade att behandling med cyklofosfamid var associerat med en ökad relativ risk (RR:1,59) för dödlighet. Urvalskriterier för behandling är okänt (6).

Humana immunoglobuliner

Humana immunoglobuliner (IVGG) kan hos hund förhindra fagocytos av antikroppsbeklädda röda blodkroppar (21). I en retrospektiv studie av 37 hundar med IMHA (hkt <30 procent) behandlades samtliga med prednisolon och 18 av dessa hundar behandlades dessutom med IVGG (0,5 g/kg intravenöst under 6 h). 19 hundägare nekade behandling med IVGG. Resultaten visade ingen signifikant skillnad i dödlighet under stationärvårdstiden, en månad, ett år eller två år efter utskrivning mellan de två grupperna (18).

I en prospektiv randomiserad studie av 28 hundar vilka behandlades för IMHA (hkt <28 procent) med glukokortikoider, fick hälften även IVGG (0,5 g/kg/dag i tre konsekutiva dagar) och den andra hälften placebo. Det fanns ingen signifikant skillnad i tid för behov av stationärvård eller i överlevnad fram till utskrivning eller 40 dagar efter utskrivning mellan de två grupperna (30).

I en retrospektiv studie av 37 hundar med IMHA (hkt <35 procent) behandlades samtliga hundar med prednisolon och 13 av dessa behandlades dessutom med IVGG (0,25–0,73 g/kg intravenöst under 4 h). Behandlande veterinär beslutade vilka

IMHA är ett akut, ofta livshotande tillstånd som är relativt vanligt och dödligheten är hög, 50-70 procent.

FOTO: CAMILLA IFWARSON

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ►

patienter som skulle behandlas med IVGG. 11 hundar hade en ökning av hematokritvärdet med minst 4 procent 2,2 ± 1,5 dagar efter infusion med IVGG. 14 hundar behandlade med enbart prednisolon hade motsvarande ökning av hematokritvärdet inom sju dagar efter insatt behandling. Inga relevanta biverkningar orsakade av IVGG noterades (9).

Nio av 22 hundar med IMHA (hkt <35 procent) behandlades i en retrospektiv studie med IVGG (0,19–0,68 g/kg). Samtliga hundar behandlades med glukokortikoider. Trots att de patienter som fick IVGG hade tecken på mer allvarlig sjukdom än kontrollgruppen (n = 13), fanns det ingen statistisk skillnad i dödlighet under stationärvårdstiden eller skillnad i tid från inskrivning till utskrivning eller död mellan de två grupperna (5).

En prospektiv studie av tolv friska hundar, varav sex hundar behandlades med IVGG, visade att intravenös administration av IVGG bidrar till hyperkoagulabilitet och inflammation, vilket kan öka risken för trombbildning. Detta diagnosticerades genom att i blodprov påvisa förhöjd koncentration av nedbrytningsprodukter av fibrinogen, trombin-antitrombin III komplex, C-reaktivt protein och leukopeni (24).

Antitrombotisk behandling

Antitrombotisk behandling är viktigt eftersom trombbildning kunde konfirmeras hos 28 procent av hundar diagnosticerade med IMHA och återfanns hos 20 av 25 obducerade hundar, vilka dött eller avlivats i samband med IMHA (4).

Ofraktionerat heparin (UFH) verkar koagulationshämmande genom inaktivering av faktor Xa (14). Den biologiska aktiviteten av UFH kan monitoreras via mätning av anti-Xa-aktiviteten och på humansidan anses en anti-Xa-aktivitet mellan 0,35–0,7 U/mL ge en effektiv profylax mot uppkomsten av tromber (2). I en prospektiv studie av 18 hundar med IMHA (hkt ≤25 procent) behandlades samtliga individer med UFH (300 IU/kg q6h). Endast åtta hundar uppnådde en anti-Xa-aktivitet ≥0,35 U/mL under behandlingens första 40 h. Inga hundar hade tecken på blödning (2). En retrospektiv studie av 60 hundar med IMHA (hkt <32 procent), där 29 patienter behandlades med UFH (600–800 U/kg/dag), kunde inte visa att behandling med UFH var associerat med förlängd överlevnad (3). I ytterligare en prospektiv studie behandlades 15 hundar med IMHA (hkt <30 procent) med UFH. En grupp (n = 7) behandlades med en fast dos UFH (150 U/kg q6h i sju dagar, därefter q8h fram till dag 28, slutligen utfasning till dag 35) och en grupp (n = 8) fick individanpassad dos via mätning av anti-Xa-aktiviteten (0,35–0,7 U/mL). Den individanpassade dosen UFH varierade mellan 150–566 U/kg och dosintervall och utfasning av medicinen var densamma som vid den fasta dosen. Dag 180 levde sju av de hundar som fått individanpassad dos och endast en av de hundar som fått fast dos. Skillnaden i överlevnad var signifikant. Inga biverkningar med blödning noterades (7).

Enoxaparin är ett lågmolekylärt heparin. Enligt en retrospektiv studie av 21 hundar med IMHA (hkt ≤21,2 procent), kunde substansens effektivitet vad gäller att förhindra dödsfall eller uppkomst av tromber inte fastställas. Enoxaparin ansågs säkert att använda i en dos av 0,8 mg/kg subkutant q6h (17).

En prospektiv studie av 24 hundar diagnosticerade med IMHA (hkt <30 procent) visade att patienter vilka behandlades med rivaroxaban (n = 12), en direkt faktor Xa-hämmare, hade samma korttidsöverlevnad jämfört med en grupp patienter vilka behandlades med klopidogrel och lågdos acetylsalicylsyra (n = 12). Effektiviteten av rivaroxaban kunde inte utvärderas. Rivaroxaban i en mediandos av 0,89 mg/kg/dag p.o ansågs säkert att använda och tolereras väl av hundar med IMHA (15).

Acetylsalicylsyra är en trombocytaggregationshämmande substans (25). En retrospektiv studie jämförde fyra olika behandlingskombinationer och överlevnaden hos 151 hundar med IMHA (hkt ≤35 procent). En grupp (n = 27) behandlades med azatioprin, en andra grupp (n = 76) med azatioprin och lågdos acetylsalicylsyra (0,5 mg/kg/dag), en tredje grupp (n = 13) med azatioprin och heparin och en fjärde grupp (n = 27) med azatioprin, lågdos acetylsalicylsyra och heparin. Alla hundar i samtliga grupper behandlades dessutom med glukokortikoider. Både utskrivnings- och ettårsöverlevnaden var bäst (88 procent respektive 69 procent) i den grupp patienter som fick behandling med kombinationen azatioprin och lågdos acetylsalicylsyra. Patienter i gruppen som behandlades med azatioprin och heparin, hade både den sämsta utskrivnings- och ettårsöverlevnaden (23 procent respektive 17 procent). Inga biverkningar orsakade av lågdos acetylsalicylsyra noterades (28).

Även klopidogrel är en trombocytaggregationshämmande substans. En prospektiv randomiserad studie av 24 hundar med IMHA (hkt <30 procent), vilka delades in i tre lika stora behandlingsgrupper, visade att antitrombotisk behandling med

						Typ av transfusion given			
Referens	Retrospektiv (R)	Antal hundar	Antal hundar som fått en eller flera transfusioner	Hkt (%) hos samtliga hundar vid studiens start	Hkt (%) innan transfusion hos de hundar som fått transfusion	pRBC	helblod	färskfrusen plasma	Effekt på överlevnad av transfusion
3	R	60	54	8-32	6-23	53 hundar	7 hundar	7 hundar	Ökad korttids-överlevnad
4	R	72	40	5-33	okänt	Ja, antal okänt	Ja, antal okänt		Ingen
11	R	110	78	<30	okänt	Blodtrans-fusion ja, typ ej angivet			Ingen
19	R	149	98	4-27	4-21	Blodtrans-fusion ja, typ ej angivet			Negativ

Tabell 1: Översikt över studier där patienter med IMHA fått transfusion.

FOTO: MARTINA FRANSSON

Studier har visat att cocker spaniel är predisponerade att utveckla IMHA och sjukdomen är vanligare hos tikar och kastrerade hundar.

enbart klopidogrel eller enbart lågdos acetylsalicylsyra gav samma korttidsöverlevnad som kombinationen klopidogrel och lågdos acetylsalicylsyra. Dosen klopidogrel var 10 mg/kg p.o dag ett och åtföljdes av underhållsdosen 2–3 mg/kg q24h i 89 dagar. Inga allvarliga biverkningar av klopidogrel kunde påvisas (13).

Transfusion

Transfusion av en syrebärande vätska (pRBC, helblod, bovine hemoglobinlösning) syftar till att förhindra uppkomsten av vävnadshypoxi (12). Färskfrusen plasma innehåller antitrombin och skulle således i teorin kunna användas i syfte att motverka uppkomsten av trombemboli (23). Ett flertal studier har undersökt olika transfusionstypers inverkan på överlevnaden hos patienter med IMHA vilket redovisas i tabell 1.

I en retrospektiv studie av 88 hundar med IMHA (hkt <30 procent) behandlades sju individer med bovine hemoglobinlösning (16 ml/kg) och dödligheten var 100 procent. Det fanns ingen signifikant skillnad i hematokritvärdet i samband med inskrivning mellan hundar som behandlades med bovine hemoglobinlösning och de som inte fick detta läkemedel. Orsaken till sambandet mellan behandling med bovine hemoglobinlösning och den höga dödligheten kunde inte klargöras (6).

En prospektiv studie undersökte om en transfusion med färskfrusen plasma hade effekt på uppkomsten av trombemboli hos 13 hundar med IMHA (hkt ≤25 procent). Resultaten jämfördes med en historisk kontrollgrupp (n = 13). Transfusion av plasma ökade inte antitrombinaktiviteten 30 minuter respektive 48 timmar efter transfusion. Inte heller kortidsöverlevnaden förbättrades och incidensen av trombemboli minskade inte. Trombemboli kunde konfirmeras via obduktion hos 46 procent av hundarna vilka fått transfusion med plasma och hos 23 procent av hundarna i kontrollgruppen. Denna skillnad var inte signifikant (23).

Understödjande behandling

Behandling med intravenös vätsketerapi syftar till att bibehålla god vävnadsperfusion och gastroprotektiva till att förhindra uppkomsten av magsår (12, 14). I en retrospektiv studie av tolv hundar med IMHA (hkt <30 procent) och grav trombocytopeni (≤15,0 X 109 trombocyter/L) behandlades åtta hundar med famotidin (0,46–1,19 mg/kg/dag), nio med sukralfat (18,5–116,2 mg/kg/dag), elva med kristalloider och tre med kolloider. Något samband mellan gastroprotektiv behandling eller intravenös vätsketerapi och överlevnad kunde inte påvisas (16). Syrgasbehandling gör sällan någon större nytta hos anemiska patienter eftersom syremättnaden hos de röda blodkropparna vanligtvis redan är maximal. Vid tecken på lungtrombos kan behandling med syrgas däremot vara av värde (1).

Mjältextirpation

Mjältextirpation syftar till att stoppa den extravasala hemolysen av erytrocyter, vilken sker i mjälten. I en retrospektiv studie av tio hundar med IMHA (hkt ≤21 procent) genomgick samtliga individer mjältextirpation som komplement till traditionell behandling. Inga kirurgiska komplikationer med blödningar noterades, antalet transfusioner postoperativt var signifikant lägre än preoperativt och hematokritvärdet var signifikant högre tre dagar efter operation jämfört med innan operation. Nio av tio hundar levde fortfarande efter 30 dagar och fyra av dessa nio hundar stod inte längre på någon immunsuppressiv behandling. Studien saknade kontrollgrupp (8).

DISKUSSION

De artiklar som finns publicerade om behandling av IMHA hos hund har flera begränsningar. De baseras ofta på heterogena grupper av patienter med olika allvarlighetsgrad av sjukdomen, många är av retrospektiv karaktär, få är blinda, inom samma studie används ofta flera olika behandlingsprotokoll och tiden man har följt patienterna efter diagnos varierar. Ett gott behandlingsresultat kan mätas på olika sätt, exempelvis genom att bestämma tiden för behov av stationärvård, överlevnad eller behov av transfusion. I detta arbete har bakgrundsinformation kring diagnostiken medvetet utelämnats. Diagnostiken kan påverka utfallet vid behandlingen. Detta gör det svårt att jämföra resultaten och för- och nackdelar med de olika behandlingsalternativen.

Två studier tyder på att kombinationsbehandling med prednisolon och azatioprin kan ge bättre behandlingseffekt jämfört med

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ►

behandling med enbart prednisolon (19, 20). Beaktas bör de biverkningar azatioprin kan ge. Eftersom azatioprin anses vara mutagen och teratogen och på så sätt utgör en risk för både djurägare och djurvårdande personal, bör detta läkemedel användas utifrån en risk-nytta-analys.

I nuläget finns inga klara belägg för att använda MMF vid behandling av IMHA. Det behövs fler och större prospektiva studier med kontrollgrupp för att kunna dra slutsatser om nyttan av MMF. Uppgifterna om MMF:s potentiella biverkningar går isär. Wang et al (27) visar att preparatet är säkert att använda medan West och Hart (29) fick resultat som visar på att betydande gastrointestinala biverkningar kan uppstå. Studien av West och Hart var dock en pilotstudie där endast fem hundar behandlades med detta läkemedel medan Wang et al studerade 30 hundar. Medeldoseringen var dessutom något högre i studien av West och Hart, vilket kan vara orsaken till fler biverkningar.

Cyklofosfamid tycks öka dödligheten och förlänga behovet av stationärvård vid behandling av IMHA och kan därför inte rekommenderas till dessa patienter (6, 10).

Vad gäller IVGG antyder en liten studie möjligen en viss positiv respons, medan andra inte kan påvisa någon nytta alls med sådan behandling (5, 18, 30). Då IVGG dessutom ökar risken för trombbildning är det tveksamt att rekommendera detta läkemedel vid behandling av patienter med IMHA, vilka redan lider av hyperkoagulabilitet (24).

De antitrombotiska substanser som påträffats i denna litteraturstudie tycks samtliga vara säkra att använda till hund ur biverkningssynpunkt. Vad gäller effektiviteten av substanserna är resultaten inte lika övertygande. Lågdos acetylsalicylsyra, klopidogrel och individanpassad dosering med UFH via mätning av anti-Xa-aktivitet, verkar ha en gynnande effekt på överlevnaden (7, 13, 28). Eftersom tromber är ett vanligt fynd hos avlidna och obducerade IMHA patienter, så är en effektiv antitrombotisk medicinering önskvärd (4). Då många djursjukhus och kliniker inte har möjlighet att mäta anti-Xa-aktivitet blir det i praktiken lämpligast att välja lågdos acetylsalicylsyra eller klopidogrel för antitrombotisk behandling.

Både bättre och sämre överlevnad har påvisats i samband med blodtransfusion och ett par studier kunde inte påvisa någon inverkan alls på överlevnaden (3, 4, 11, 19). Många gånger är det de sjukaste patienterna som erhåller en transfusion, vilket i sig kan leda till negativa resultat för överlevnaden. Detta illustreras i tabell 1 där man kan se att intervallet för hematokritvärdet var lägre hos de patienter som fick transfusion jämfört med hematokritvärdet hos samtliga hundar vid studiens start (3, 19). Därför kan inga slutsatser dras utifrån studierna men teoretiskt är det sannolikt av värde att höja den syrebärande kapaciteten i blodet hos patienter med mycket låg hematokrit.

En studie har visat på en 100-procentig dödlighet vid transfusion med bovine hemoglobinlösning (6). Då denna studie var mycket liten kan inga slutsatser dras gällande produktens effektivitet eller säkerhet. Dessutom saknas mycket bakgrundsinformation kring patienternas sjukdomstillstånd, vilket gör det omöjligt att uttala sig om behandlingens samband med den höga dödligheten.

Behandling med färskfrusen plasma i syfte att motverka uppkomsten av trombemboli har ingen effekt enligt Thompson et al (23). Det låga antalet individer som deltog i denna studie gjorde det svårt att statistiskt påvisa skillnader i resultat.

Denna litteraturstudie visar att i nuläget är de vetenskapliga belägg vilka utgör grunden för behandling av IMHA mycket svaga. Fler prospektiva, blinda studier med kontrollgrupp behövs för att i framtiden kunna ge hundar med IMHA en så god behandling som möjligt.

SUMMARY

Treatment of primary immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) in dogs is a challenge and mortality rates are high, 50-70%. At present the scientific evidence which constitute the basis for the treatment of IMHA is very weak. More prospective, blinded studies with control groups are required, in order to give dogs with IMHA the best treatment possible in the future. For the time being immunosuppressive dosages of corticosteroids are the mainstay of treatment and could after a risk benefit analysis be complemented with azathioprine. Anticoagulation therapy with for example ultra low dose acetylsalicylic acid is desirable and transfusion of blood products are given whenever the patient shows signs of hypoxia.

REFERENSER

1. *Balch A & Mackin A. Canine immune-mediated hemolytic anemia: treatment and prognosis. Compend Contin Educ Vet, 2007, 29, 230–238.*
2. *Breuhl EL, Moore G, Brooks MB & Scott-Moncrieff JC. A prospective study of unfractionated heparin therapy in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. J Am Anim Hosp Assoc, 2009, 45, 125–133.*
3. *Burgess K, Moore A, Rand W & Cotter SM. Treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs with cyclophosphamide. J Vet Intern Med, 2000, 14, 456-462.*
4. *Carr AP, Panciera DL & Kidd L. Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study of 72 dogs. J Vet Intern Med, 2002, 16, 504–509.*
5. *Gerber B, Steger A, Hässig M & Glaus TM. Use of human intravenous immunoglobulin in dogs with primary immune mediated hemolytic anemia. Schweiz Arch Tierheilkd, 2002, 144, 180–185.*
6. *Grundy SA & 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.*
7. *Helmond SE, Polzin DJ, Armstrong PJ, Finke M & Smith SA. Treatment of immune-mediated hemolytic anemia with individually adjusted heparin dosing in dogs. J Vet Intern Med, 2010, 24, 597–605.*
8. *Horgan JE, Roberts BK & Schermerhorn T. Splenectomy as an adjunctive treatment for dogs with immune-mediated hemolytic anemia: ten cases (2003-2006). J Vet Emerg Crit Care, 2009, 19, 254–261.*
9. *Kellerman DL & Bruyette DS. Intravenous human immunoglobulin for the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in 13 dogs. J Vet Intern Med, 1997, 11, 327–332.*
10. *Mason N, Duval D, Shofer FS & Giger U. Cyclophosphamide exerts no beneficial effect over prednisone alone in the initial treatment of acute immune-mediated hemolytic anemia in dogs: a randomized controlled clinical trial. J Vet Intern Med, 2003, 17, 206–212.*
11. *McAlees TJ. Immune-mediated haemolytic anaemia in 110 dogs in Victoria, Australia. Aust Vet J, 2010, 88, 25–28.*
12. *McCullough S. Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2003, 33, 1295–1315.*
13. *Mellett AM, Nakamura RK & Bianco D. A prospective study of clopidogrel therapy in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. J Vet Intern Med, 2011, 25, 71–75.*

14. *Mitchell K & Kruth S. Immune-mediated hemolytic anemia and other regenerative anemias. In: Ettinger SJ and Feldman EC (eds), Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat, 7th ed, St. Louis, Missouri, Saunders elsevier, 2010, 761–772.*

15. *Morassi A, Bianco D, Park E, Nakamura RK & White GA. Evaluation of the safety and tolerability of rivaroxaban in dogs with presumed primary immune-mediated hemolytic anemia. J Vet Emerg Crit Care, 2016, 26, 488–494.*

16. *Orcutt ES, Lee JA & Bianco D. Immune-mediated hemolytic anemia and severe thrombocytopenia in dogs: 12 cases (2001-2008). J Vet Emerg Crit Care, 2010, 20, 338–345.*

17. *Panek CM, Nakamura RK & Bianco D. Use of enoxaparin in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia: 21 cases. J Vet Emerg Crit Care, 2015, 25, 273–277.*

18. *Park S, Kim H, Kang B, Kang J & Yang M. Prognostic factors and efficacy of human intravenous immunoglobulin G in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study. Korean J Vet Res, 2016, 56, 139–145.*

19. *Piek CJ, Junius G, Dekker A, Schrauwen E, Slappendel RJ & Teske E. Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: treatment outcome and prognostic factors in 149 dogs. J Vet Intern Med, 2008, 22, 366–373.*

20. *Piek CJ, van Spil WE, Junius G & Dekker A. Lack of evidence of a beneficial effect of azathioprine in dogs treated with prednisolone for idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective cohort study. BMC Vet Res, 2011, 7, 15.*

21. *Reagan WJ, Scott-Moncrieff C, Christian J, Snyder P, Kelly K & Glickman L. Effects of human intravenous immunoglobulin on canine monocytes and lymphocytes. Am J Vet Res, 1998, 59, 1568–1574.*

22. *Reimer ME, Troy GC & Warnick LD. Immune-mediated hemolytic anemia: 70 cases (1988-1996). J Am Anim Hosp Assoc, 1999, 35, 384-391.*

23. *Thompson MF, Scott-Moncrieff JC & Brooks MB. Effect of a single plasma transfusion on thromboembolism in 13 dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. J Am Anim Hosp Assoc, 2004, 40, 446–454.*

24. *Tsuchiya R, Akutsu Y, Ikegami A, Scott MA, Neo S, Ishikawa T, Hisasue M & Yamada T. Prothrombotic and inflammatory effects of intravenous administration of human immunoglobulin G in dogs. J Vet Intern Med, 2009, 23, 1164–1169.*

25. *Turpie AG & Esmon C. Venous and arterial thrombosis – pathogenesis and the rationale for anticoagulation. Thromb Haemost, 2011, 105, 586–596.*

26. *Viviano KR. Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2013, 43, 1149–1170.*

27. *Wang A, Smith JR & Creevy KE. Treatment of canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia with mycophenolate mofetil and glucocorticoids: 30 cases (2007 to 2011). J Small Anim Pract, 2013, 54, 399–404.*

28. *Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, Warner KL, Barr SC & Erb HN. 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.*

29. *West LD & Hart JR. Treatment of idiopathic immune-mediated hemolytic anemia with mycophenolate mofetil in five dogs. J Vet Emerg Crit Care, 2014, 24, 226–231.*

30. *Whelan MF, O´Toole TE, Chan DL, Rozanski EA, DeLaforcade AM, Crawford SL & Cotter SM. Use of human immunoglobulin in addition to glucocorticoids for the initial treatment of dogs with immune-mediated hemolytic anemia. J Vet Emerg Crit Care, 2009, 19, 158–164.*

31. *Whitley NT & Day MJ. Immunomodulatory drugs and their application to the management of canine immune-mediated disease. J Small Anim Pract, 2011, 52, 70–85.*

Peptinor vet Rx

370 mg/g oral pasta till häst

Omeprazol
Protonpumpshämmare. Minskar saltsyraproduktionen i upp till 24 timmar.

- För behandling av magsår samt förebyggande av återfall
- Ges med fördel på morgonen, minst 1 timme innan utfodring

DOSSPRUTAN RÄCKER TILL 700 KG KROPPSVIKT

Dosering vid behandling av magsår:
4 mg omeprazol/kg kroppsvikt en gång dagligen i 28 dagar, åtföljt av 1 mg omeprazol/kg kroppsvikt en gång dagligen i 28 dagar.

Vid recidiv:
Återigen 4 mg omeprazol/kg kroppsvikt.

Förebyggande behandling:
1 mg omeprazol/kg kroppsvikt.

Tävlingskarens: 96 timmar
Slaktkarens: 1 dygn

Rekommenderas till hästar och föl äldre än 4 veckor eller en kroppsvikt över 70 kg.
Skall ej ges till dräktiga och lakterande ston

Pris

Apoteket.se prislista juni-20

Förp.	*Pris*
7-pack	**919:-**

Inga kända biverkningar.

För ytterligare information se Fass.se.
Läs bipacksedeln före användning.
Senaste översyn av SPC: 2019-05-03

N-VET
018 - 57 24 30
info@n-vet.se
www.n-vet.se

Norbrook®
www.norbrook.com