

Állatorvostudományi Egyetem
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinika



Macskák neonatális isoerythrolysis

Feline neonatal isoerythrolysis

Írta:
Bányai Moira

Témavezető:
Dr. Szilágyi Eszter, PhD hallgató

Budapest,
2024

Absztrakt

A macska neonatális isoerythrolysis (FNI) egy életveszélyes állapottal járó állapot, amely jellemzően a néhány órás A vércsoportú kismacskákban alakul ki azokban az almokban, ahol B vércsoportú az anyamacska, és A- vagy AB vércsoportú a kandúr. Az anyamacska és a kölyök vércsoportja közötti inkompatibilitás miatt kialakul egy immunmediált hemolízis, ami a vörösvérsejtek pusztulásához, ezáltal súlyos anémiához, és az érintett állatok hirtelen elhullásához vezethet. A dolgozat részletesen tárgyalja a macskák AB vércsoport-rendszerét, a FNI kórélettanát, klinikai tüneteit és diagnózisát - például a vércsoport-meghatározást -. A kezelés lehetőségei között szerepel a vértranszfúzió és a szopás megakadályozása. A megelőzés nagyon fontos, főleg a tenyészállatok vércsoport tesztelése és a B vércsoportú anyamacskák A- illetve AB vércsoportú kandúrral történő fedeztetésének elkerülése. A dolgozat célja, hogy felhívja a figyelmet a FNI korai felismerésének és kezelésének kiemelkedő szerepére, ezáltal javítva az érintett kölyökmacskák túlélési esélyét. A dolgozat kitér a kölyökhalál különböző okaira is, illetve etológiai és állatjóléti szempontokra is.

Abstract

Neonatal isoerythrolysis (FNI) in cats is a life-threatening condition that typically develops in A blood type kittens just a few hours after birth. It occurs in litters where the mother is of blood type B, and the father is of blood type A or AB. The condition arises due to an incompatibility between the blood types of the mother and her kittens, leading to immune-mediated hemolysis. This process destroys red blood cells, causing severe anemia and potentially resulting in the sudden death of the affected kittens. The thesis provides a detailed discussion of the AB blood group system in cats, the pathophysiology of FNI, its clinical symptoms, and diagnostic methods—such as blood typing. Treatment options include blood transfusions and preventing the kittens from nursing. Prevention is crucial, particularly through blood type testing of breeding cats and avoiding mating B blood type queens with A or AB blood type toms. The aim of the thesis is to emphasize the importance of early recognition and treatment of FNI, thereby improving the survival chances of affected kittens. The thesis also addresses the various causes of fading kitten syndrome, as well as ethological and animal welfare considerations.

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	5 -
1 Bevezetés	6 -
2 Szakirodalmi áttekintés	6 -
2.1 Fading kitten syndrome	6 -
2.2 Okok	7 -
2.2.1 Dystocia, császármetszés	7 -
2.2.2 Születési súly	10 -
2.2.3 Veszélyeztetett betegségek	11 -
2.2.4 Környezet, táplálás, higiénia, hőmérséklet.....	11 -
2.2.4.1 Táplálás	12 -
2.2.4.2 Elárulás	12 -
2.2.4.3 Higiénia	13 -
2.2.5 Neonatális isoerythrolisis	13 -
2.3 A macska vércsoportrendszere	14 -
2.3.1 AB vércsoportrendszer.....	14 -
2.3.2 Gyakoriság	14 -
2.3.3 Mik.....	15 -
2.3.4 FEA.....	16 -
3 Célkitűzések.....	16 -
4 Anyag és módszer	16 -
4.1 A neonatális isoerythrolisis kórélettana	16 -
4.2 Klinikai tünetek	17 -
4.3 Diagnózis	18 -
4.3.1 Cross-matching	19 -
5 Eredmények.....	23 -
5.1 Kezelés	23 -
5.2 Célzott terápia	23 -
5.2.1 Elválasztás az anyamacskától.....	23 -
5.2.2 Vértranszfúzió.....	26 -
5.2.2.1 A donor kiválasztásának fő szempontjai	27 -
5.2.2.2 Cat friendly approach and handling - Macskabarát megközelítés és kezelés.....	27 -
5.2.2.3 Szedációhoz alkalmazható hatóanyag kombinációk.....	30 -
5.3 Megelőzés.....	33 -
6 Megbeszélés	36 -
7 Összefoglalás.....	39 -
8 Irodalomjegyzék.....	40 -

Rövidítések jegyzéke

ALP- alkalikus foszfatáz

ALT- alanin aminotranszferáz

APTI- aktiált parciális tromboplasztin idő

AST- aspartát aminotranszferáz

CD4⁺- cluster of differentiation

CPDA- citrát-foszfát-dextróz adenin

DIC – disszeminált intravavaszkuláris koaguláció

EC- extracelluláris

EPO- erythropoietin

FeLV – Feline leukemia virus

FIP - Feline infectious peritonitis

FIV - Feline immunodeficiency virus

FNI – feline neonatal isoerythrolysis

fvs- fehérvérsejt

Hgb- hemoglobin

Ht- hematokrit

i.m- intra muszkuláris

i.v- intravénás

LDH- laktát dehidrogenáz

MAC – membrane attack complex

MCH – mean corpuscular hemoglobin

MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration

PTI- protrombin idő

RTG – röntgen

SAA- szérum amiloid A

vvs- vörösvérsejt

1 Bevezetés

Manapság egyre elterjedtebbek a kedvencként tartott macskák, emiatt a macskatenyésztés is előtérbe került. A ritka fajták, már a világ számos részén megjelentek és ezáltal a különböző genetikai variációk is. A sok esetben szabályozatlan kóbor állományok is egyre vegyesebbek, genetikai állományuk felhígult, ami lehetővé teszi a különböző vércsoportok százalékos eloszlásának változását is. Emiatt sajnos egyre gyakrabban tapasztalható egy súlyos probléma, ami az újszülött macskák esetében figyelhető meg, ami az anyai vércsoport összeférhetetlenség. A neonatális élet első napjaiban megfigyelhető elhullás, egyben sokkoló és a tulajdonosok számára érzelmileg megterhelő, de kellő odafigyeléssel megelőzhető is. Ebben a dolgozatban szeretném bemutatni a neonatális korban bekövetkező elhullás lehetséges okait. A dolgozat jelentős részében részletesen a neonatális isoerythrolysis-sal foglalkozik. Ezen belül a macska vércsoportrendszerével, a vércsoportösszeférhetetlenség kórélettanával, diagnózisával és kezelésével, kitérve a vértranszfúzió helyes gyakorlati megvalósítására.

2 Szakirodalmi áttekintés

2.1 Fading kitten syndrome

A fading kitten syndrome lényegében a kölyökmacskák elhullása a születéstől a választásig tartó időszakban, de a mortalitás az élet első 2 hetében a legmagasabb.[1] Ilyenkor a neonatális korban lévő kölyök állapota romlik, napok vagy akár órák leforgása alatt progrediál, végül az állat exitál.[2] Angol nyelvű szakirodalomban az elhulló macskákra „fader”-ként hivatkoznak, ami magyarra fordítva elhalványulót jelent, ami tökéletesen tükrözi a tüneteket.

Egy bizonyos százaléku elhullás a legnagyobb elővigyázatosság mellett is előfordul. Az élet első évében a fajtatiszta egyedek 8-40%-a hullik el, míg a nem fajtatiszta állatok 10-17%-a. Kritikusan kell azonban értékelni a fenti adatokat, hiszen a nem fajtatiszta egyedek kölykeiről nehezebb adatot gyűjteni.[3] Nagy valószínűséggel a megfelelő előképzettség nélküli tenyésztőknél, illetve az illegális szaporítótelepeken elhullott kölykök jelentős mértékben hozzájárulnak ehhez a magas elhullási százalékhoz. Ugyanakkor nem hagyható figyelmen kívül az az általános tapasztalás, miszerint a fajtatiszta macskákat tartók nagyobb arányban tartják szűkésbiztos körülmények között az állataikat, ami a lecsökkenti a baleset,

mérgezés, vagy fertőző macskabetegségek által okozott elhullás esélyét az állat 1 éves kora alatt.

A kölyökkori mortalitás hátterében számos kórkép állhat, az elhullás pontos okát sok esetben bonyolult megállapítani, hiszen sokszor multifaktoriális a kóroktan, számos hajlamosító tényezővel. Ennek okán rendkívül sokszínű és változatos, klinikai tünetekben nyilvánulnak meg, jellegtelen kórbonctani tünetekkel.

2.2 Okok

Az érintett kölyökmacskák leggyakrabban nem fertőző okból hullanak el. Ennek oka, hogy a colostrumot és az abban található maternális immunglobulinokat az élet első 16 órájában elfogyasztó kölyköket védi a passzív maternális immunitás. Továbbá a tejben lévő különböző enzimek és citokinek, amelyek a bélben lokálisan védő hatást alakítanak ki a kórokozók ellen.[4] Ez alól a rögtön születésük után árván maradt, vagy bármilyen oknál fogva tejpótlón nevelkedett kölykök képeznek kivételt.

A születés utáni elhullást a méhen belüli fejlődés, illetve a születés folyamata, annak során fellépő esetleges komplikációk határozzák meg.

2.2.1 Dystocia, császármetszés

A nehézellés[5] azaz dystocia, sürgősségi ellátást igényel, és jelentősen megnöveli a neonatális mortalitás esélyét. A nehézellés macskákban is előforduló probléma, mely fő okai az abnormális magzati prezentáció, uterin inertia, a medence szűkülete, vagy a hüvely rendellenes szűkülete. Abban az esetben állhat fenn ez a kórkép, amennyiben az alábbi tünetek közül legalább egyet mutat az állat. Elhúzódó vemhesség – a macskák átlagos vemhességi ideje 65-66 nap a párzástól számítva. Két kismacska születése között több mint 4-6 óra telik el. Az ellés II. szakasza több mint 24 óráig tart- átlagosan. A magzatburok vagy a magzat egy része 15 percnél hosszabb ideje kilátszik, de nem mozdul előre. Amennyiben zöldes váladék jelenik meg és 15 percen belül nem születik meg a magzat, az szintén nehézellésre utaló tünet. Az anyamacska lehet dehidratált, sokszor a kimerülés jeleit mutatja, letargikus állapotban van és erős hasi fájdalom jeleit mutathatja. Megfelelő állatorvosi segítségnyújtás nélkül sokszor születés közben már elpusztulnak a kölykök. Ha meg is történt a segítségnyújtás, ami sokszor a császármetszés (nehézellés esetén), ezek az újszülöttek kevésbé lesznek életképesek, mint a komplikációmentes ellés útján világra jött társaik. A segítségnyújtás módjának megítéléséhez meg kell vizsgálni az anyát, és a magzatokat. Fizikális vizsgálatot hajtunk végre az anyamacskán, ellenőrizni kell a szülőút

integritását, van-e esetleg elakadt magzat a szülőútban. A RTG vizsgálat hasznos lehet az elakadt magzatok detektálásában, a felvételen láthatjuk a magzati prezentációt, illetve a magzat méretét, és az anyamacska szülőcsatornájának esetleges abnormalitását is. Nagyon fontos, hogy a dystocia a legtöbb esetben sebészi indikáció, manuálisan maximum 5-10 percig szabad próbálkozni a megfelelő prezentációba hozni a kölyköt. Dystocia esetén szülészeti ultrahangvizsgálat is elengedhetetlen részét képezi az anyamacska és magzatok vizsgálatának. A legfontosabb a magzatok szívverésszámának meghatározása, amely 180/perc alatt magzati distresszre utal, ami azonnali indikációja a hysterotomiának. A magzatok mozgékonyágát, a vese érettségét és a bélmotilitást is érdemes vizsgálni -ha az idő engedi-, ebből is tudunk következtetni az állapotukra, és a magzatok életképességére. Amennyiben magzati distresszt detektálunk –sürgősségi császármetszést kell végrehajtani. [6, 7]

Az orvostudományban az Apgar-tesztet az újszülöttkori vitalitás meghatározására, az újraélesztés szükségességének megítélésére, illetve eredményességének nyomon követésére alkalmazzák, illetve a születést követő 48 órában történő neonatális elhullás esélyének becslésére, bár ezt főleg kutyákra alkalmazzuk. Az Apgar index a következőkből tevődik össze: nyálkahártya színe, szívverésszám, légzésszám, izomtónus és irritabilitási reflex. Ezeket 0-2-ig terjedő skálán osztályozzák.[5] A 7-10 pontot elérők jó életképességűek (2. kategória), a 4-6 pontot elérők (1. kategória) esetében szükség lehet újraélesztésre, a csupán mindössze 0-3 pontot elérők (0. kategória) azonnali sürgősségi ellátást és újraélesztést igényelnek.

Paraméter /Eredmény	0	1	2
Nyálkahártya színe	Cianotikus	Halvány	Halvány rózsavörös
Szívverésszám	<100 szívverés/perc	<180 szívverés/perc	200–280 szívverés/perc
Reflex irritabilitás	Hiányzik	Némi mozgás	Élénk
Izomtónus	Pettyhűdt	Némi végtaghajlítás	Aktív mozgás
Légzésszám	Nincs vagy <10 légzés/perc	Gyenge, rendszertelen, <40 légzés/perc	Rendszeres, ritmusos 40-160 légzés/perc

1. ábra [5] Táblázat Apgar-index meghatározásához . 7-10 pont – jó életképességű, 4-6 pont – szükséges lehet újraélesztés, 0-2 pont- azonnali sürgősségi ellátás, újraélesztés szükséges

Egy kutatásban, ahol császármetszéssel világra jövő, illetve eutociás ellés után megszületett macskák életképességét hasonlították össze, még további vizsgálatokkal egészítették ki az Apgart, hogy a két csoportot a legmegfelelőbben lehessen összehasonlítani. Császármetszéskor az anesztézia indukcióhoz propofolt használtak, majd epidurálisan

lidocaint injektáltak be a lumbosacralis területen, a fenntartásra izoflurán altatógázt használtak.

A világra segített kölyköknél vizsgálták az újszülöttkori reflexeket (*sucking-szopási reflex*, *rooting- kereső reflex és righting-korrekciós reflex*), szintén mindegyiket 0-2-ig pontozták- 0= hiányzik, 1= gyenge, 2= erős)

Reflex/ Eredmény	0	1	2
Sucking	Nincs	Gyenge intenzitás	Erős intenzitású vákuum képzése a nyelvvel
Rooting	Nincs	Lassan keres pofával és a végtagokkal a vizsgáló kezében	Azonnal keresni kezd pofával és végtagokkal a vizsgáló kezében
Righting	Nincs (hanyatt fekvé marad)	Lassú testhelyzet változtatás	Gyors testhelyzet változtatás

2. ábra Értékelés: Gyenge (0-2) közepes (3-4) normális (5-6) [5]

Vizsgálták még a testhőmérsékletet, a súlyt, a vércukorszintet és a perifériás oxigén szaturációt. Minden mérést elvégeztek születéskor, 10 perccel születés után és 60 perccel születés után. Az elhullott kismacskákat két csoportba sorolták; Korai mortalitás – 0-2 napos korban elhullottak, illetve késői mortalitás – 3- 30 napos korban elhullók. Az eredmények azt mutatták, hogy a császármetszéssel született kismacskák összességében, ahogy az várható volt, gyengébben teljesítettek a vizsgálatokon. Az Apgar-teszten kisebb pontszámot kaptak, alacsonyabb volt a vér-oxigénszintjük, rosszabbak voltak a reflexeik is- amik szorosan korrelálnak az Apgar-teszt eredményével- , a vércukorszintjük pedig magasabb. Ez annak tudható be, hogy a császármetszés során bejutott anesztetikumok az újszülöttek vér- agy gátján, illetve a császármetszést megelőző dystocia során csökken a méh- és így a magzatok vérellátása, oxigénellátása is.[5] A kutatásban nem tették, azonban javasolt a dystociás állatot infúzió adása mellett oxigenizálni a császármetszés előtt, oxigénketrechen vagy oxigénmaszk segítségével. Előbbi macskák esetén ideálisabb választás, ugyanis a maszk plusz stresszt jelent az állatnak, a stressz pedig csökkenti a placenta és így a kölykök vérellátását. A stressz csökkentése érdekében érdemes a lehető legkevesebb lefogást alkalmazni a vizsgálat és a premedikáció során is.

A mortalitást tekintve korai mortalitást mutató kölykök a császármetszéssel születettek közül kerültek ki hypoxia miatt, későiek a természetes úton születők közül, a haláluk oka ismeretlenként volt feltüntetve.

Kutyákkal összehasonlítva a sürgősségi császármetszéssel született macskák eredményei lassabban javulnak, például a létfontosságú szopási reflex gyenge maradt. A sürgősségi császármetszéssel született kölykök közül sokaknak volt szüksége a légzést beindító újraélesztésre. Ezen eredmények alapján szükség volna a macskákra specifikusabb protokollokat kidolgozni és vizsgálni annak, specifikusan a macskakölykökre való alkalmazhatóságát, hiszen eddig macskák esetében, csak az anyamacska műtét utáni ébredésére fókuszáltak, a kölykökre kifejtett hatásokat csak kutyánál vizsgálták.[5] Sokszor fordul elő, hogy kutyákról készült tanulmányt adaptálják macskákra, holott a két faj élettanilag számos tulajdonságban eltér egymástól. Még inkább ezt támasztja alá az is, hogy ellentétben a kutyákkal, a császármetszéssel és eutociásan született macskák szívverésszáma közt nincs szignifikáns különbség. A légzésszám szintűgy, születési módtól függetlenül macskákban magasabb volt, mint a kölyökkutyákban, ami a kutyáknál érettebb kardiopulmonális rendszerre enged következtetni. Összességben az újszülött macskák számos, jelentős dologban eltérnek a kölyökkutyáktól, ezért szükség volna egy új, macskákra adaptált Apgar-tesztre[5], amiből pontosabban meg tudnánk becsülni a születést követő túlélés esélyét.

2.2.2 Születési súly

A születési súly kismacska méhen belüli fejlődésével korrelál, ennek az alacsony száma rossz prognosztikai értéket jelent a túlélés szempontjából. Gyakran az alacsony születési súly endokrinopátiára, kis méretű placentára vagy az anyamacska mennyiségi, illetve minőségi éhezésére utal. Emiatt sokszor ezek az újszülöttek szakszerű gondoskodás mellett is, előbb vagy utóbb elpusztulnak. [8]

A macska ideális születési súlya átlagosan 100 gramm, az anya testsúlyának 1-3%-a [9]. Alacsonynak minősül a születési súly a 74-104 gramm[10] közötti kismacskák esetében, illetve extrém alacsonynak a 60-78gramm[10] súlyúak esetében, természetesen a fajta figyelembevételével. Utóbbi két kategóriába eső kismacskák nagy, illetve extrém nagy rizikónak vannak kitéve, életben tartásukhoz fontos a rendszeres állatorvosi kontroll, a megfelelő testhőmérséklet biztosítása, melegítés révén– gyorsabb a metabolizmusuk és kevesebb az energiatartalékuk, továbbá nagyobb a testfelszín/testsúly arányuk is, ezek miatt több energiát igényel a fiziológiás vércukorszint és testhőmérséklet fenntartása.[8] Emellett biztosítani kell számukra a megfelelő mennyiségű táplálékot, lehetőség szerint az anyamacska tejét, megfelelő minőségű és beltartalmi értékű tápszeres hozzátáplálással (ha szükséges). Egy kutatásban azt találták, hogy bizonyos típusú macskákban, mint Egyiptomi

Mau és orosz kék fajtáknál nem találtak különbséget a születési súlyukban és a mortalitási arányukban, tehát a különböző macskafajtáknak eltérő az érzékenységek a születési súly különbségeire.[10]

2.2.3 Veleszületett betegségek

A neonatális mortalitás háttérokai közt meg kell említeni a kongenitális betegségeket. Ezeknek háttérokai lehet örökletes, genetikai, de teratogén hatás következménye is.

A veleszületett betegségeket közvetlen születés utáni fizikális vizsgálattal tudjuk megállapítani. Ilyen például a farkastorok, a nyúlajak, a hydrocephalus (vízfejűség), az anasarca (generalizált ödéma), az atresia ani (zárt végbélnyílás, vagy annak hiánya) és a gerinc záródásának különböző rendellenességei. Ezek közül néhány állapot a súlyosságtól függően műtétilag korrigálható, azonban számos azonnali eutanáziát igényel, a kölykök felesleges szenvedéstől való megkímélése érdekében. Az örökletes betegségek gyakrabban fordulnak elő fajtatiszta macskák kölykeinél, erre a beltenyésztettség adhat magyarázatot. Azonban a korábban említett teratogén hatások is jelentősek lehetnek. A farkastorkot okozhatja griseofulvin- különösen a vemhesség első hetében adagolva - bár macskáknál inkább microphthalmiát írtak le a szakirodalomban - ,hydroxykarbamid, amely egy kemoterapeutikum, szteroid hatóanyagú gyógyszer, de akár A-vitamin túladagolás is okozhatja.[3] [11] Az A-vitamin túladagolva a szájpadrólhasadékon kívül brachygnatiát (az állkapocs csökevényes fejlettsége), koponyaszétnyílást, szívmegegyobbodást, colon stenosis, vékonybél- és gerincvelő agenesist okozhat. A metotrexát- ami egy folsav antagonist - is veleszületett rendellenességet okoz, a köldöksérvet kifejezetten metotrexát specifikusnak találták egy kísérletben. A thalidomide állatorvosi célra nem alkalmazható hatóanyag, hiszen az emberi magzatra is teratogén, de kísérletesen igazolt, hogy macskáknak is vaszkuláris anomáliákat okoz. A hormonok és hormonszerű vegyületek a genitáliák kialakulásakor fejthetik ki teratogén hatásukat. Élő vakcinát se javallot vemhes anyamacskának adni, okozhat hydrocephalust cerebelláris hypoplasiával vagy cerebelláris agenesiával. [11]Az organofoszfát herbicidek, mint glifozát és glifozinát csontvázat érintő rendellenességeket okoznak.[3]

2.2.4 Környezet, táplálás, higiénia, hőmérséklet

A környezet és a táplálás is kulcsfontosságú, a nem megfelelő a hőmérséklet és tisztaság is komoly rizikófaktor.

2.2.4.1 Táplálás

Nagyon fontos az anyamacska megfelelő táplálása, és amennyiben az anyamacska egyáltalán nem, vagy nem kielégítően táplálja kölykeit, cumisüvegből jó minőségű, kifejezetten macskák számára gyártott tejpótló tápszerrel kell a gondozónak megfelelő időközönként etetni az újszülötteket. Arra is különösen oda kell figyelni, hogy minden kölyök megfelelő mennyiségű colostrumot vegyen magához. A colostrum, másnéven főcstej az első két napon ürülő tej. A macskáknak epitheliochoriális placentájuk van, ami azt jelenti, hogy az immunglobulinok a magzati élet alatt csak elenyésző mennyiségben jutnak a születendő kölyökök vérébe, akik születéskor agammaglobulinaemiások. Az anyamacska emlőszövetében az ellést megelőzően nagymértékben feldúsulnak az immunglobulinok, és a születés utáni első két napban a tejjel jutnak a kölyök szervezetébe. A bélhám ilyenkor még áteresztő ezekkel a molekulákkal szemben, nem szelektív passzív transzporttal jutnak a vérbe. Ezen kívül az újszülöttek bélhámsejtjein van egy immunglobulin-G-re specifikus receptor is, FcγRn.[12] Egyéb emlősektől eltérően a macskának mind a colostrumában, mind a tejben az IgG a dominánsabb, és a kismacska szérumának IgG szintje jól előrejelzi, hogy mennyire lesz ellenálló a fertőzésekkel szemben. [12] A tej immunglobulin szintje, ahogy a bélfal áteresztőképessége is- az idő előrehaladtával rohamosan csökken, így a kölyököknek minél hamarabb fel kell vennie.[13] Amennyiben a kiscica valamilyen okból nem jutott megfelelő mennyiségű főcstejhez, lehetőség van felnőtt macskából kinyert plazma adásának intravénásan.[12] Ez azért lehet fontos, mert a nem megfelelő maternális védelem nagy rizikót jelent a fertőző betegségekkel szemben, ezért már a kereskedelembe is többféle mesterséges colostrum készítmény elérhető kölyökmacskák számára.

2.2.4.2 Elárvulás

Fontos megemlíteni a különböző okokból árván maradt kiscicákat, ők az egészséges, megfelelően immunizált és féregajtott anyamacska által nevelt társaiknál sokkal több veszélynek vannak kitéve, emiatt elengedhetetlen, hogy felnevelőjüknek legyen kellő élettani és takarmányozástani ismerete[14]. Az újszülött kiscicák termoregulációja fejletlen, emiatt folyamatos melegítésre van szükségük, ami anyamacska hiányában mesterségesen kell megoldani, különben kihűlnek, ami elhulláshoz vezethet, vagy hajlamosító tényezőként megbetegedést okoz. A kihűlés macskában azért is különösen veszélyes, mert hypothermia esetén a katekolamin receptorok érzékenysége lecsökken, nem fog kellő mértékben kötődni hozzájuk az adrenalin, illetve a noradrenalin, ezáltal hypotensio alakul ki és bradycardia. Emellett a fokozott metabolizmus miatt a vércukorszint is csökken, ami tovább rontja a kölyök általános állapotát. Ilyenkor a folyadékterápia és a cukorpótlás mellett a megfelelő

hőmérséklet biztosítása kulcsfontosságú az állat stabilizálásához.[15] Az árva újszülöttek bélsarat és vizeletet üríteni se tudnak önállóan, hiszen az élet első 3 hetében az anogenitális terület mechanikai stimulációja szükséges az ürítési reflexek beindításához. Esetükben nem elhanyagolható szempont, hogy a colostrumot fel tudták-e venni, rendelkeznek-e maternális védelemmel, ennek elmaradása ugyanis jelentősen lecsökkenti a túlélési esélyüket.

2.2.4.3 Higiénia

A nem megfelelő higiénia – és gyenge kolosztrális védelem egyaránt járványtani kockázatot rejt magában, és nagymértékben hozzájárul a különböző vírusos, bakteriális és parazitás fertőzésekhez. A kolosztrummal felvett ellenanyagok szintje 1 hónapos korra csökkenni kezd, viszont a kiscicák természetes immunitása ekkorra még nem fejlődött ki, ebben az átmeneti időszakban a legfogékonyabbak a fertőzésekre. A leggyakoribb fertőzések a légzőszervet és a gyomor-bélrendszert érintik. A leggyakoribb kórokozók a macska calicivírus, macska herpeszvírus, mint vírusos ágensek, a bakteriális fertőzések pedig gyakran a vírus által immunszuppresszált kölyökben másodlagos fertőzésként alakulnak ki. Gyakoribbak közé tartozik az E. coli fertőzés, Salmonella és Campylobacter fertőzés, melyek gyomor-bélrendszert érintik a Bordetellák, Mycoplasmák, Pasteurellák légzőszervrendszer megbetegedéséhez vezetnek. Gyakran bakteraemiás szeptikémia is kialakul. Parazitás fertőzés akkor alakulhat ki amennyiben az anyamacska nem részesült megfelelő antiparazitás kezelésben[3]

2.2.5 Neonatális isoerythrolisis

A neonatális isoerythrolisis is a neonatális mortalitás egyik kiváltó oka lehet. Ez akkor alakul ki, amikor B vércsoportú anyamacskának A vagy AB vércsoportú kölyke születik. Ilyenkor a colostrumon keresztül átjut a magzatba az anya anti-A antitestei, amik hemolízist okoznak és ezáltal -emberi közbeavatkozás nélkül-, a kismacska halálát.

2.3 A macska vércsoportrendszere

2.3.1 AB vércsoportrendszer

A macskák lehetnek A, B vagy AB vércsoportúak. Öröklésmenete a domináns-recesszív öröklésmenetet követi. Az A vércsoport a leggyakoribb mind közül, ugyanis az A allél domináns mind a b, mind az AB vércsoport egyik alléljával, az a^c szemben. Genotípusosan az A fenotípus lehet A/B , A/b , A/a^c . A B fenotípus genotípusa minden esetben homozigóta, hiszen a b allél recesszív az A alléllal és kodomináns az a^c -vel, tehát a genotípus b/b . Az AB vércsoport rendkívül ritka, öröklésmenete nem teljesen tisztázott, kialakulásában az a^c allél vesz részt, ami valószínűleg recesszív A-val szemben és domináns a b alléllal szemben, Genotípusos megjelenése lehet a^c/a^c vagy a^c/b . Az A vércsoportú macskák vörösvérsejtjeinek felszínén N-glycolyl-neuraminic sav az antigén, A B vércsoportú macskáknak pedig N-acetyl-neuraminic sav.[16] Az AB vércsoport felületén A és B antigén is egyaránt jelen van[17] [18]. Fontos különbség macskáknál, hogy preformált ellenanyagaik vannak idegen vörösvérsejtekkel szemben. Ez azt jelenti, hogy szenzitizáció nélkül is természetesen kialakulnak.[19] Tehát az A vércsoportú macskáknak anti-B antitestjei, míg a B vércsoportú egyedeknek anti A-antitestjei vannak, az AB vércsoportúaknak pedig nincsenek. Lényeges, hogy míg az A vércsoportúak többségének ez az antitest szintje alacsony, és a haemagglutináló és haemolizáló képessége is gyengébb, addig minden 3 hónapnál idősebb B vércsoportú egyed vérében magas szintű anti-A antitest található erős haemolizáló és haemagglutináló aktivitással. Ez pedig egy esetleges nem csoportazonos vértranszfúziókor, illetve ha B vércsoportú anyamacskának A vércsoportú kölykei születnek halálhoz vezet.[20] Ez utóbbi az egyik oka, hogy a B vércsoport ritkább, hiszen a feline neonatal isoerythrolysisnek (FNI) a B heterozigóta Ab fenotípusú utódai esnek áldozatul, ami egyfajta természetes szelekcióként működik.[21]

Az antitestek lényegében agglutininek és haemolizinek. Az agglutininek nagyrészt IgM típusúak, a hemolizinek pedig egyaránt IgG és IgM típusúak, azonban a B vércsoportú macskák hemolizinei nagyoobbrészt IgM típusúak .[19]

2.3.2 Gyakoriság

A macskák leggyakoribb vércsoportja az A, a B vércsoport ritkább, aránya a populáción belül földrészenként változik. A házimacska populáció 90-100%-a A vércsoportú. Kivételt képez ez alól az Egyesült Királyság, Görögország, Törökország és Izrael, ahol ez az arány

75-80%.[22] Általánosságban elmondható, hogy a legnagyobb arányban az Európai(21%) - például Brit rövidszőrű, Török Van, Skót lógófülű, Orosz kék, Devon Rex, Szfinx- Óceániai (27%) fajtákban vannak a B vércsoportú egyedek. Az Amerikai és az Ázsiai fajtákban egyaránt 8% az arányuk a vizsgált egyedek között. Az AB vércsoport rendkívül ritka, Ragdollokban, Török Angórában és egyéb nem fajtatiszta egyedekben az Egyesült királyságban, Izraelben és az Ibériai-félszigeten fordulnak elő.[22] Százalékos arányban az Ázsiai fajtákban 6%, az Amerikai fajtákban 8%, az Európai fajtákban 3%, az Óceániaikban mindösszesen 1%. Az AB vércsoportú egyedek számában szerepet játszhat az is, hogy fogékonyabbak különböző fertőző betegségekre, mint például a FIP (feline infectious peritonitis) FeLV (Feline Leukemia Virus) vagy FIV (Feline immunodeficiency virus).[23] Összességében a B és az AB a fajtatiszta egyedekben jelentkezik, azonban az állomány keveredésével a kijárós macskáknak köszönhetően előfordulhat az „utcamacskákban is”. Egy 1997-es Magyarországi vizsgálatban 100 macskát vizsgáltak az ország 4 különböző területéről. Ebből volt 73 európai rövidszőrű, 8 perzsa jellegű keverék, 9 Perzsa, 6 Abesszin, 3 szíami és 1 Brit rövidszőrű. B vércsoportú egyedet egyedül perzsa macskák között találtak, hármat a vizsgált 9-ből. Európai rövidszőrű macskában nem találtak B vércsoportút. Ezt az eredményt ma nem tartom reprezentatívnak. Egyrészt a B vércsoportú macskák közül erősen felülreprezentált fajtákból keveset vizsgáltak, az az egy brit rövidszőrű nem elegendő a pontos eredményhez. A perzsa mixekről nem tudni, hogy a perzsa mellett milyen macskafajta genetikai állományát hordozzák magukban. Feltételezem, európai rövidszőrűt, ahol nem jellemző a B vércsoport, és mivel a B recesszíven öröklődik, várható volt, hogy nem lesz köztük B vércsoportú. Azt is gondolom, hogy a kutatás óta eltelt 27 évben erősen megnőtt Magyarországon az olyan macskafajták száma, ahol gyakoribb a B vércsoport, és ezeknek az állatoknak a magyarországi európai rövidszőrű állománnyal való keveredésével megnőtt a B vércsoportú macskák száma is. Véleményem szerint egy új, szélesebb körű vizsgálattal ma már nem pontosan ezt az eredményt kapnánk.[24]

2.3.3 Mik

Több esetben leírták azonban, hogy dacára az AB-kompatibilitásnak, egyes esetekben vértanszfúzió után adverz reakciót tapasztaltak. További kutatások eredményeként fény derült újabb vörösvérsejt antigénekre. Egyes macskák erythrocytáin megtalálható egy úgynevezett Mik antigén is. Ennek a jelentősége abban rejlik, hogy azoknak a macskáknak a vérében, akiknek a vörösvérsejtjeik felszínén nem található Mik antigén, természetes anti-

Mik antitestet termelnek, ami egy esetleges vértranszfúzió esetén adverz reakcióhoz vezet. Előfordulási gyakoriságának meghatározásához további kutatások szükségesek[25]

2.3.4 FEA

A FEA antigén jelenlétét egy 2021-es kutatásban igazolták. Ez azt jelenti, hogy a macskának természetesen előforduló alloantitestei vannak, így hiába az AB kompatibilitás, egy esetleges transzfúzió adverz reakciót okozhat. Ennek az esélye a kutatás szerint 3,9%[26]. Több típusa is van, azonban további vizsgálatok szükségesek a témában. Feltételezik, hogy a FEA 1 megfelel a Mik antigénnek.[26]

3 Célkitűzések

A szakdolgozat elkészítésének célja, egy átfogó kép adása a macskák neonatális korban történő elhullásának okairól, különös tekintettel az anya és a kölykök vércsoport összeférhetetlenségére. A szakirodalomban ismertetett vércsoport rendszerek megértésével és az újszülöttek szervezetében történő élettani és biokémiai folyamatok bemutatásával képet kaphatunk a betegség kórlefolyásáról és a lehetséges terápiák, kezelési eljárásokról. Céлом továbbá a legfrissebb szakirodalomban leírt terápiás eljárások ismertetése, hogy a klinikumban dolgozó állatorvosok megfelelő és szakszerű ellátást tudjanak biztosítani ezekben az esetekben.

4 Anyag és módszer

4.1 A neonatális isoerythrolysis kórélettana

A macska neonatális isoerythrolysis egy kettes típusú túlérzékenységi reakció, lényegében egy másodlagos immun-mediált haemolitikus anémia. Az anomáliát az okozza, hogy az immunglobulinok felszívódása a colostrumból egy nem szelektív passzív transzport.[12] Ez azt jelenti, hogy bármilyen antitest bekerülhet a véráramba, és amennyiben B vércsoportú anyamacskának A (vagy AB) vércsoportú kölykei vannak, akkor az A- vagy AB vércsoportú kölykök vörösvérsejt antigénjeihez hozzákötődnek a főcstejjel bekerült anti-A antitestek- amik a B vércsoportú macskák vérében eredendően nagy titerben jelen vannak- és a vörösvérsejtek lízise és haemagglutinációja következik be.[27][28] Minekután a B vércsoportú anyamacska kolosztrális antigénjei nagyjából IgM típusúak, ezek teljesen beborítják a vörösvérsejt felszínét, ami aktiválja a MAC-et, amit a C3b, C4, C5, C6, C7, C8 alegységek, és több C9 molekula alkot, ami intravasculáris haemolysishez vezet. A vörösvérsejthez kötődött MAC eredményeképpen ghost sejtek keletkeznek, ez az

intracelluláris hemolízis egyik jele. Ezek lényegében vörösvérsejt plazmamembránok, nincs citoplazmájuk. Úgy keletkeznek, hogy a vörösvérsejt membránjához kötődött antitest aktiválja a MAC-et, ami pórust képez a membránon, így a hemoglobin kiszabadul és a vérplazmába jut. A ghost sejteket később a lép makrofágjai távolítják el a keringésből. Az IgM típusú ellenanyagok agglutinációhoz is vezetnek, ilyenkor az IgM egyszerre több erythrocytát köt meg és összetapadva szabad szemmel is látható aggregátumokat képeznek. Az IgG típusú antigének felelnek az extravasculáris haemolízisért, a vörösvérsejt IgG-vel való opszonizációja ugyanis főleg makrofág-mediált vörösvérsejt destrukcióhoz vezet.

Az extravaszkuláris hemolízisért az IgG típusú antitestek felelősek. Az IgG és a C3b komplement opszonizálják a vörösvérsejtet, így extracelluláris haemolysis során a lép makrofágjai és a máj Kupfer-sejtjei a plazmamembránnak csak egy részét kebelezik be, így kialakulnak a megkisebbedett lekerekedett, lényegében gömb alakú vörösvérsejtek. Ez azt eredményezi, hogy a sphaerocyták nagy része a lépben ragad, mert a csökkent rugalmasság miatt nehezen jutnak át a lép vörös pulpáján és a sinusoidális falakon. Ez az élettartamuk lerövidüléséhez vezet, mert a lép makrofágjai közelében maradnak. Abban az esetben, ha bekebelezi a makrofág az IgG-vel és C3b komplementtel opszonizált vörösvérsejtet, a hemoglobin bomlástermékei, aminosavak, bilirubin, vas marad vissza.

Mivel az A vércsoportban az IgG típusú antitest dominál, az A vércsoportú anya B vércsoportú kölykeiben nem tud kialakulni súlyos intravascularis haemolysis.[19, 27, 28]

4.2 Klinikai tünetek

A klinikai tünetek megjelenése függ a felvett colostrum mennyiségétől, és annak intesztinális permeabilitásától, illetve a benne lévő antitestek titerétől, alcsoportjától és a kismacska makrofág rendszerének aktivitásától. A betegség megnyilvánulása lehet túlheveny, heveny vagy félheveny. Egyes egyedeknek a pozitív Coombs teszt és az anaemia is látható a vérképéből, azonban nincsenek klinikai tünetei. [29] [19]

Jellemző, hogy éritett kölykök egészségesen jönnek a világra, jó az étvágyuk és az első szopás után néhány órával hirtelen minden előjel nélkül elpusztulnak, vagy kialakulnak a súlyos klinikai tünetek. Az antitestek a B vércsoportú kismacskákban jellemzően már a colostrum felvétel után 4 órával kimutathatóak a vérből, az A vércsoportú kölykökben azonban nem, mert valószínűsíthetően rögtön kötődnek a vörösvérsejtek felszínéhez.[19] Az Anti-A antitestek hemolízist okoznak: A hemolízis egyrészt intravascularis, másrészt extravasculáris, azaz a lépben és a májban kerülnek phagocytosisra az opszonizált

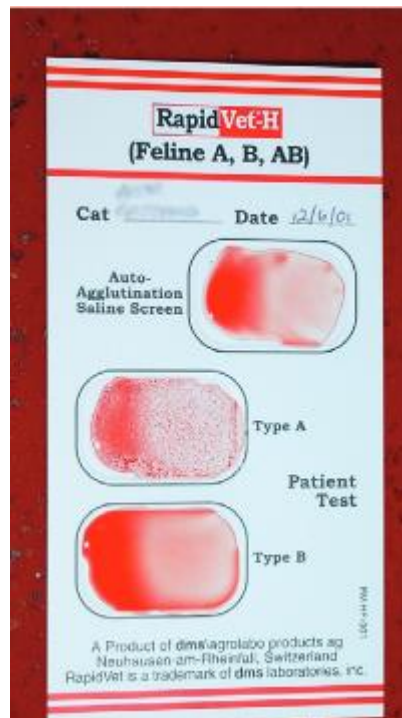
vörösvérsejtek. A legjellegzetesebb tünetek közé tartozik a hemoglobin- és bilirubinuria következményeként a sötétbarna vizelet, esetlegesen icterus, az anémia és ennek következményeként a sápadtak nyálkahártyák. A szopási reflex eltűnik, az állat nem vesz magához táplálékot, elgyengül, tachycardia és hypothermia is megfigyelhető, végül az érintett kölykök elhullanak. Bizonyos esetekben, előfordulhat, hogy túléli az állat. Ilyen esetben kialakulhat az úgynevezett hidegagglutinációs betegség. Ez annyit tesz, hogy a hidegnek kitett testrészekben az immunglobulin-M ellenanyaggal fedett vörösvérsejtek összezsapódnak, - minél alacsonyabb a hőmérséklet, annál hatékonyabb az agglutináció[19] - és a mikrokeringési zavar következményeként az adott terület elhal. Leggyakrabban a farkak vége, esetleg a fül hegye vagy a lábujjak érintettek és általában a születés után 1-3 héttel következik be.[20],[19, 27]

4.3 Diagnózis

A pontos diagnózishoz az anyamacska és az érintett kölyök vércsoportjának ismerete, vagy a kettejük vérének egymással való kompatibilitása szükséges. Ennek a meghatározásához számos módszer áll rendelkezésre a mindennapi praxisban.

A vércsoport pontos meghatározására léteznek gyors tesztek, mint például a RapidVet-H Feline card (DMS Laboratories), ami egy úgynevezett mátrix gél agglutinációs teszt. Egy papíron található egy kontroll, egy liofilizált A antitestet és egy liofilizált B antitestet tartalmazó kör, melyekbe 1-1 csepp vért kell cseppenteni. Értelmszerűen A vércsoport esetén az A rubrikában, B vércsoport esetén a B rubrikában, AB vércsoport esetén pedig mindkét rubrikában agglutináció látható. [16]

AlvediaFeline Quick Test A+B is egy gyors teszt, ez egy úgynevezett immunkromatográfiás teszt. Ennek a lényege, hogy a vérben található antigén találkozik a tesztben lévő antitesttel, és immunkomplexeket képeznek. Egy speciális jelölő ellenanyaggal az immunkomplex színreakciót ad, amit le tudunk olvasni. Értelmszerűen, ha az A jelölésnél jelenik meg a piros csík, A vércsoportú az állat, ha a B-nél akkor B vércsoportú, ha mindkettőre pozitív, akkor AB vércsoportú a macska. A teszt azonban csak akkor értékelhető, ha a C-vel jelölt kontroll csík megjelenik. A RapidVet-H-nak is van ilyen típusú, immunkromatográfiás tesztje, ami ugyanezen az elven működik.[16]



3. ábra [16] RapidVet-H immunkrmatográfiás teszt

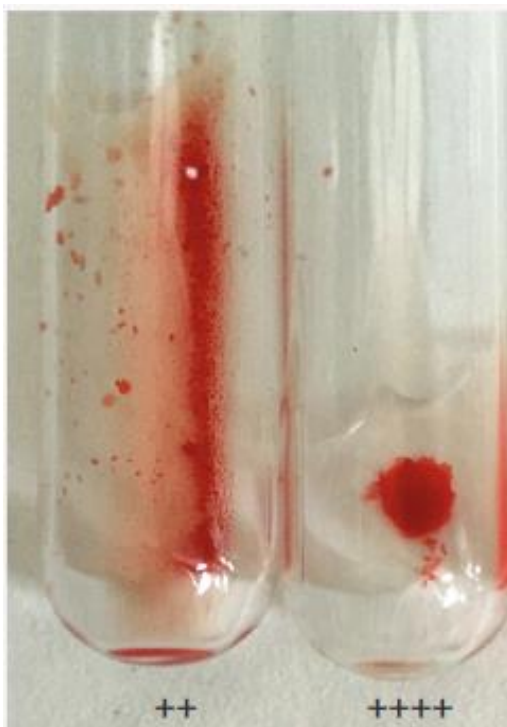
A B vércsoport megerősítésére van lehetőség DNS tesztet végezteni szájnyalkahártya kenetből. Sajnos bizonyos fajtáknál, mint a Török Angóra és a Ragdoll, nem megbízható a vizsgálat.[20]

A diagnózis felállításakor használhatunk Coombs-tesztet is. A direkt Coombs-tesztet használják a neonatális isoerythrolysis kimutatására. Ez a teszt a vörösvérsejt felszínén lévő autoellenanyagokat mutatja ki. Fals pozitív reakciót okozhatnak egyéb autoantitestek, továbbá egy súlyos gyulladásos reakció is. [27]

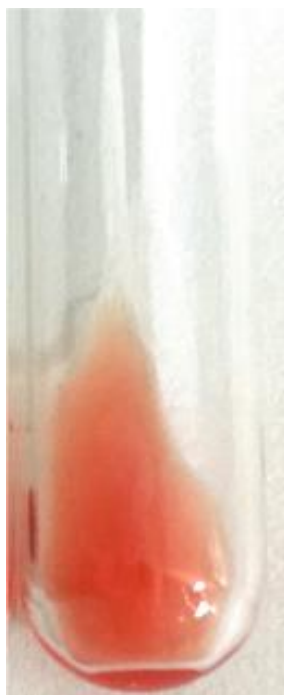
4.3.1 Cross-matching

Ahhoz, hogy megbizonyosodjunk a vércsoport kompatibilitásról, érdemes cross-matching tesztet is elvégezni. Ezt a vizsgálatot vértranszfúzió előtt is el szokták végezni, ezért az egyszerűség kedvéért anyamacska, - és kölyökmacska helyett a donor és recipiens kifejezéseket fogom használni. A teszthez vért kell venni a donortól és a recipienstől is üres, vagy szérum szeparátoros és EDTA-s csőbe is, majd mindkettőt lecentrifugáljuk. A centrifugálás után a vörösvérsejtekből és fiziológiás sóoldatból 4%-os vörösvérsejtszuszpenziót kell készíteni. A teszthez 4 tárgylemezre van szükség, ebből kettő a kontroll lesz. A kontrollhoz a donor vörösvérsejt szuszpenzióját elegyítjük a donor szérumjával, majd ugyanezt megteesszük a recipiens mintáival is. Elvégezzük a nagy keresztreakciót, amikor is a donor vörösvérsejt szuszpenzióját elegyítjük a recipiens szérumjával. Ezzel azt vizsgáljuk, hogy a recipiens szérumjában található-e a donor vörösvérsejtek elleni antitest. A kis

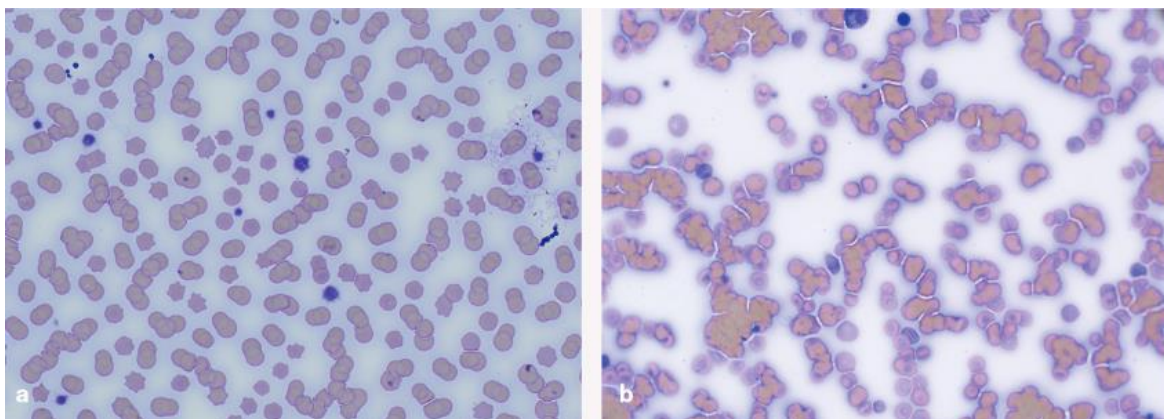
keresztreakciónál pedig fordítva járunk el, a recipiens vörösvérsejt szuszpenzióját kell elegyíteni a donor szérumjával. Ebben az esetben a donor szérumjában, a recipiens vörösvérsejt antigénjei ellen termelődött ellenanyagokat keressük. Ezeknek a műveleteknek az elvégzése után megvizsgáljuk látható-e két percen belül makroszkópos agglutináció, ezt követően pedig mikroszkóp segítségével 5 percen belül megvizsgáljuk, látható-e agglutináció. Amennyiben negatív a kontroll és mindkét próba, akkor kompatibilis a két állat vércsoportja, amennyiben pozitív, akkor nem kompatibilis. Ez a teszt fontos lehet a transfúzió előtt annak eldöntése érdekében, hogy amennyiben csak a kis keresztreakció pozitív, teljes vér nem, de mosott vörösvérsejt szuszpenzió adható a recipiensnek. Ennek analógiáján, a neonatális isoerythrolysis diagnózisához az anyamacska szérumját elegyítik a kismacska vörösvérsejt szérumjával, ami alátámaszthatja, vagy cáfolhatja a vércsoport összeférhetetlenséget.[27]



4. ábra [16] pozitív cross matching próbák, az állatok vérei mindkét próbában inkompatibilitást mutatnak



5. [16] ábra Negatív cross-matching próba, a két állat vércsoportja kompatibilis



6. ábra [16] Cross-matching próba mikroszkópos vizsgálata. a) negatív, nem látható agglutináció b) pozitív, agglutináció figyelhető meg. A képek Nic Ilchyshyn, Dick White Referrals, Six Mile Bottom tulajdonát képezik

A teljes vérkép elemzésekor szembetűnő lehet a normocyter hyperchrom anaemia, ami a vörösvérsejtek szétesésének a következménye. A hemolitikus anaemia regeneratív, azonban ennek megnyilvánulása – azaz a reticulocytosis - a rapid lefolyás miatt gyakran nem detektálható. A szöveti hypoxia miatt ugyan az EPO hatására beindul a fokozott erythropoiesis a csontvelőben, azonban 3-4 napra van szükség, mire a reticulocytosis megfigyelhető lesz a vérképben. Ezért az anaemia regeneratív voltát a csontvelő erythroid hyperplasiájával tudjuk bizonyítani. Ezt az állapotot preregeneratív anaemiának nevezik.

Az MCH, illetve az MCHC értékek is túllépik a fiziológiás tartományt. Ez azért van, mert a haemoglobin koncentrációt úgy határozzák meg, hogy először lizálják az erythrocytákat,

majd spektrofotométer határozza meg a koncentrációt. Az pedig így nem tudja elkülöníteni az extracelluláris haemoglobint az intracelluláristól.

Vérkenet elemzés során polikylocytosist tapasztalunk, azaz találhatók benne abnormális morfológiájú vörösvérsejtek. Az egyik ilyen a sphaerocyt. A sphaeocytosis immunmediált haemolitikus anaemiát jelez, ezek lényegében a megkisebbedett lekerekedett, gömb alakú vörösvérsejtek

A vérkenet elemzéskor az intracelluláris haemolízis bizonyítékeként úgynevezett ghost sejteket is találhatunk, amik vörösvérsejt plazmamembránok.[28]

A szérumbiokémia vizsgálatakor haemoglobinaemiát és hyperbilirubinaemiát tapasztalhatunk.[30] A hyperbilirubinaemia súlyos esetben, - amikor plazma szintje 2mg/dl fölé emelkedik - icterushoz vezet. Hyperbilirubinaemia szepszis és cholestasis esetén is kialakulhat, ezért önmagában nem diagnosztikus értékű. Az intravasculáris haemolysis következményeként a vérplazma rózsaszínre színeződik, ami akkor látható szabad szemmel, amikor az EC haemoglobin szintje meghaladja az 50 mg/dl értéket. Haemoglobinaemia esetén fontos kizárni, hogy nem műtermékről van-e szó, ami vérvétel során vagy a minta helytelen tárolása közben alakult ki. [31] Gyakori az LDH, az ALT az ALP és az AST aktivitásának emelkedése is, illetve a SAA is emelkedik[27].

A diagnózis felállításához végezhetünk még vizeletvizsgálatot is. A neonatális isoerythrolysis egyik tünete a vérfestékvizelés, így ha ilyen tapasztalunk az újszülött állaton, az felkeltheti a betegség gyanúját.[20]

Egy bizonyos szintig a szabad haemoglobint a vérben megköti a haptoglobin, ezzel megakadályozva a haemoglobinuriát. Azonban átlépve a 150 mg/dl értéket a vérben már telítődik. Ennek következtében a maradék szabad haemoglobin az alacsony molekulatömege révén átjut a vesében a glomerulus filteren és így megjelenik a vizeletben, ami elszínezi a vizeletet sötétvörösre. A haemoglobinnal való komplexképzés miatt a haptoglobinok élettartama leredukálódik és a csökkent mennyiségű haptoglobin miatt a haemoglobinuria már alacsonyabb szabad haemoglobin koncentrációnál bekövetkezik.

A vérfestékvizelés miatt -főként akut intravasculáris haemolysis esetén- másodlagos tubuláris necrosis alakul ki, ugyanis a szabad haemoglobin oxidatív szövetkárosodást[32] okoz. A haemoglobinuriát és a haematuria a vizelet mikroszkópos vizsgálatával

különíthetjük el, a myoglobinuriától pedig úgy, hogy a myoglobin a nagyobb molekulásúlya miatt már vérplazma látható elszíneződése előtt megjelenik a vizeletben.

A tetem sok esetben icterusos, amennyiben a halál beállta előtt DIC alakult ki, petechiális vérzések is megfigyelhetők. Megnyitva a hasüreget szembetűnő a hyperplastikus lép. A splenomegalia az extravasculáris haemolysis, a macrophag hyperplasia és a lépben zajló extramedulláris haematopoesis következményeként alakul ki. A vérben lévő szabad haemoglobin megfesti a vesék cortexét és medulláját is, emiatt azt kettévágva sötétvörös elszíneződést tapasztalunk. A gyomor üres, amennyiben a legyengült állat erőtlen volt a szopáshoz.

A kórszövettani vizsgálat során a lépben extramedulláris hematopoesist, vörösvérsejt-fagocitáló makrofágokat, és hypoxia okozta szövetelhalást figyelhetünk meg, a vesében pedig akut tubuláris necrosist. A tubuláris sejtek magja pyknotikus és a citoplazmájukban eozinofil cseppeket lehet látni, a tubulusokban és gyűjtőcsatornáknak pedig látható a haemoglobin. [28, 33, 34]

5 Eredmények

5.1 Kezelés

Amennyiben már egy egyednél is kialakulnak a tünetek, a tünetmentes alomtársak és az anyamacska vérének kompatibilitását is ellenőrizni kell, mert előfordulhat, hogy egyes A vércsoportú kölykök csak később mutatnának tünetet, és minél hamarabb lesz elkezdve a kezelés, annál nagyobb esély van a túlélésre és a komplikációk – mint például a hidegagglutinációs betegség- minimalizálására.

5.2 Célzott terápia

Célzott terápia során a kiváltó okok megszüntetésére törekszünk. Ennek az állapotnak a kezeléséhez elengedhetetlen, hogy mind célzott, mind támogató terápiában részesítsük a beteg állatokat.

5.2.1 Elválasztás az anyamacskától

Amint megjelennek a tünetek, rögtön meg kell akadályozni a szopást egészen addig, míg a bélhámsejteken fel tudnak szívódni az immunglobulinok, ez pedig a születés utáni első 16-24 óra.[20] Ez történhet egyrészt az anyamacskától való ideiglenes elválasztással, illetve szopásgátló segítségével. Az elválasztás azonban azt is jelenti, hogy a kiscicák nem jutnak

megfelelő maternális védelemhez. Ennek pótlására lehetőség van kompatibilis macskából származó vérplazmát adni intravénásan.[12]

Fontos, hogy a 24 óra leteltével visszakerüljenek az anyához, hiszen a kéthetes kor előtt elválasztott kismacskák hajlamosak lehetnek a sztereotip viselkedésformák kialakítására is. Ilyen például a reaktivitás, az agresszió, csökkent tanulási képesség, rossz stresszkezelő képesség, ijedőssé válás.[35] [36] Ennek ellenére minden esetet egyedileg kell elbírálni, főleg, ha az anyamacska is kezelésre szorul. A kiscica későbbi viselkedését, agyának fejlődését nagyban befolyásolja, hogy a vemhesség, illetve a laktáció alatt hogyan táplálták az anyamacskát. [37] Egy esetleges elválasztás során így vagy egy egészséges, megfelelően táplált anyamacskához dajkásítsuk a kölyköket, vagy minőségi, fajnak megfelelő tápszerrel tápláljuk.

A prioritásnak minden esetben az állat életben maradásának kell lennie, de menhelyes kiscica esetében a sztereotip viselkedés és az arra való hajlama nagyban rontja a gazdásítási esélyeit, és növeli a menhelyre való visszakerülését, így a kezelés mellett figyelmet kell erre is fordítani.

Egy tenyészet, illetve menhely esetén, ahol egyszerre több anyamacska is van, dajkásíthatjuk az A vércsoportú kiscicákat egy csoportazonos, A vércsoportú anyamacskához, azonban sajnos – főleg menhelyek, ismeretlen háttérű macskák esetében – számos veszélyt rejt magában. Járványtani szempontból aggályos lehet, hiszen két jelentős macskabetegség, a FeLV és a FIV is terjed a macska tejével. Egy ismeretlen immunstátuszú szűretlen anyamacskához dajkásítás végzetes lehet. (vagy nem lehet örökbe adni stb.)

A FeLV – azaz *Feline leukemia virus* – A Retroviridae család *Orthoreovirinae* alcsaládjának *Gammaretrovirus* genusába tartozó burkos vírus. Emiatt ellenálló képessége alacsony. A retrovírusok + szimpla szárú RNS vírusok. Ennek azért van jelentősége, mert miután megfertőzte a gazdaszervezetet, az általa hordozott reverz-transzkriptáz enzim cDNS-sé írja át a vírust, így a provírus integrálódik a gazdasejt genomjába, és vagy látenciába vonul, vagy beindul a vírusreplikáció folyamata. A provírus a gazdasejt osztódása során átjut az utódsejtekbe, így a vírusfertőzés tartósan fennmarad. A macskaleukosis vírusnak 4 alcsoportja van, A- B- C- és T alcsoport. Fertőzni csak az A alcsoport képes, a B- a C és a T az A-ból alakul ki a replikáció során, és azok csak más helper vírussal, vagy az A vírussal együtt képesek replikációra. Az, hogy egy egyedben melyik altípusok alakulnak ki, jelentősen befolyásolja a betegség kimenetelét, ugyanis eltérő a sejtpreferenciájuk és

onkogenitásuk van. A FeLV-A, ami minden egyedben jelen van a thymus T sejtjeiből kiinduló lymphomatosist okoz, A FeLV-B, mely a fertőzött macskák feléből kimutatható, megnöveli a daganatképzési kockázatot, a FeLV-C a csontvelő erythroid hyperplasiáját, anaemiát okoz. A FeLV-T – ahogyan neve is mutatja a T lymphocyták iránti tropizmus okán azoknak lízisét okozza, és ezáltal immunszuppressziót. A fertőzés a horizontálisan kívül vertikálisan is történhet. Ebben az esetben a kölykök fertőződhetnek intra uterin módon- ebben az esetben immuntolerancia alakul ki-, tejen keresztül, és anyai nyállal. Fertőzésnek három lehetséges kimenetele van. Lehet abortív fertőzés, amikor az immunrendszer eliminálja a vírust. Ezek a macskák magas titerben szeropozitívak, de se viraemia, se antitest nem mutatható ki. A macskák nagy részében azonban kialakul a viraemia, ami ezeknek egy részében átmeneti, kb. 3-6 hétig tart és ezalatt nagy mennyiségben ürül a vírus, azonban az állat tünetmentes. Ezután immunrendszer eliminálja a vírust. A macskák 30-40%-ban azonban a viraemia 3-13 hétnél hosszabb és a vírus bejut a csontvelőbe, megfertőzve a lymphoid és myeloid prekursor sejteket. A tünetek változatosak: bifázisos láz, általános tünetek, immunszuppresszió, anaemia, enteritis, fogyás és daganatok alakulhatnak ki.

A vírus bármikor látenciába vonulhat, azonban bármilyen immunszuppresszált állapot – például vemhesség- beindítja a vírusreplikációt. A betegség fenntartói a perzisztensen fertőzött egyedek, intrauterin fertőzés esetén a vírus magzati elhullásához is vezethet, illetve születhetnek betegen, vagy tünetmentesen perzisztens tolerált fertőzéssel. A betegség kimutatására leggyakrabban ELISA- és PCR vizsgálatot alkalmaznak. A PCR megbízhatóbb eredményt ad, mert a pozitív ELISA teszt csak arra utal, hogy az állat találkozott már a vírussal, illetve a colostralis ellenanyagok csak a 3. hónap végére eliminálódnak a kismacskákból, viszont a PCR alkalmas a vertikálisan fertőzött egyedekben a fertőzés kimutatására[38]

A FIV – *feline acquired immunodeficiency virus* a macska szerzett immunhiány betegségét a FAIDS-et - *feline acquired immunodeficiency syndrome* -okozza. A vírus a Retroviridae család Orthoreovirinae alcsaládjának Lentivirus genusába tartozó burkos vírus. Emiatt ellenálló képessége alacsony. A retrovírusok + szimpla szárú RNS vírusok. Ennek azért van jelentősége, mert miután megfertőzte a gazdaszervezetet, az általa hordozott reverz-transzkriptáz enzim cDNS-sé írja át a vírust, így a provírus integrálódik a gazdasejt genomjába, és vagy látenciába vonul, vagy beindul a vírusreplikáció folyamata. A provírus a gazdasejt osztódása során átjut az utódsejtekbe, így a vírusfertőzés tartósan fennmarad.

5 altípusa van - A, B,C,D és E – melyek közt nincsen keresztvédelem. Az altípusok az egyes földrajzi régióként eltérőek. A fertőzés egyik módja a horizontális fertőzés. Leggyakrabban verekedés során nyál- és egyéb testváladékok útján a sebbe jut a vírus, illetve párház során a nemi utak nyálkahártyáin keresztül is történhet a fertőződés. A vertikális út esetén a fertőződés intrauterin módon, tejjel történik. Amennyiben az anya fertőzött, nagyon nagy az esély arra, hogy a kölykök is megbetegszenek. Viraemia után a vírus a lymphocytákban, monocytákban, makrofágokban és hámsejtekben szaporodik, és a CD4⁺ T lymphocitákat károsítja. Ezután a humorális és a celluláris immunválasz alakul ki, azonban a FeLV-el ellentétben itt semmilyen esetben sem tudja eliminálni az immunrendszer a vírust, mindenképp perzisztens fertőzés alakul ki. Ezután következik a betegség krónikus szakasza, amely sok esetben csak évek múltán jelentkezik. A krónikus szakasz immunszuppresszióval, immunkomplex-képződéssel jár; gyulladások, daganatok és másodlagos fertőzések alakulnak ki. Jellemző tünet az időszakos láz, az immunkomplexek lerakódásának következményeként többek között íngyulladás, szájgyulladás, enteritis vesegyulladás és agyvelőbeni ér körüli gyulladás. Az állatok gyakran anaemiásak, soványak, nyirokcsomóik megnagyobbodottak, és gyakoriak a tásfertőzések.

A fertőzöttséget ELISA teszttel, illetve PCR vizsgálattal lehet kimutatni. A maternális ellenanyagok egészen a 6. hónapig perzisztálnak, a PCR azonban alkalmas arra is, hogy a kolosztrális immunitással rendelkező macskák korai fertőzését is kimutassa.[38]

5.2.2 Vértranszfúzió

Azt, hogy kell a transfúzió a beteg általános állapota alapján kell eldönteni. Amennyiben a betegnél fennáll nehezített légzés, súlyos tachycardia, és hypoxiára utaló tünetei vannak, mint például az ájulás, a beteget transzfundálni szükséges.

Transzfúzió alatt teljes vér, vagy különböző vérkészítmények infundálását értjük. Haemolyticus anemiában a fő cél a vér oxigénszállító kapacitásának a növelése. Ilyen esetben teljes vért, vagy vörösvérsejt koncentrátumot alkalmaznak, illetve léteznek vörösvérsejt-helyettesítők, ami lényegében szarvasmarha-eredetű polimerizált haemoglobin oldat. Amennyiben elérhető, a legjobb választás a vörösvérsejt koncentrátum, mert kevésbé terheli meg a keringési rendszert, illetve a FNI esetén nem történik plazmavesztés, és a transfúziós reakció is minimalizálható. [16, 27]

5.2.2.1 A donor kiválasztásának fő szempontjai

A transzfúzióhoz a legfontosabb a megfelelő donor kiválasztása. A macskáknak 6-8 hetes korukra alakulnak ki a preformált ellenanyagaik. Az Egyesült Királyságban az A vércsoportú macskák 70%-nak alacsony koncentrációjú anti-B antitestje, a B vércsoportú macskák 100%-nak magas koncentrációjú anti-A antitestje van. Az USA-ban mindkét vércsoport összes egyedében találtak preformált ellenanyagot. Az AB vércsoportú egyedeknek pedig nincs preformált ellenanyaga.

Az A vércsoportú betegek A-s donortól kapják a vért, az AB vércsoportúak lehetőség szerint AB-s állattól. Ez mivel rendkívül ritka, kaphatnak A vércsoportú donortól, mert az ő vérplazmájukban kevés anti-B ellenanyag van.

Ebben az esetben azonban a kismacska vérplazmájában jelen vannak az anyamacska anti-A antitestjei, emiatt a neonatális isoerythrolysis kismacskáknak ideális esetben az anyától – hiszen a saját vörösvérsejtjeire nem fog bereagálni- vagy egy másik B vércsoportú macska vörösvérsejt koncentrátumát kell adni. [33]

A véradó állat fontos, hogy egészséges legyen és bírja a szedációt. Az életkort tekintve 1 évnél idősebb, azonban 8 évnél fiatalabb az ideális választás, a súlyának pedig el kell érnie a 4,5kg-ot. Az ideális jelölt lakásban tartott macska, vakcinázott, külső-és belső élősködők ellen védett, és rendszeresen jár rutin laboratóriumi ellenőrzésre. A donor érdekében a kardiológiai vizsgálat is indokolt lehet, egyes szívbetegségek ugyanis nem hallhatók hallgatózásos vizsgálattal. A iatrogén fertőzés elkerülése végett a donor macskának-ideális esetben-rendelkeznie kell negatív FeLV és FIV antigén gyors teszt eredménnyel, illetve negatív FeLV, *Mycoplasma felis* és *Bartonella henselae* PCR vizsgálati eredménnyel. Ezekon kívül vannak még betegségek, melyek iatrogén módon átvihetők, ilyenek például: *Anaplasma phagocytophilum*, *Cytauxoon felis*, *Babesia felis*, *Ehrlichia canis*, *Leishmania infantum*, és *Neorickettsia risticii*. Ezeknek a vizsgálatoknak egy részét nem lehet azonnal elvégezni, ezért előnyös, ha vannak olyan leszűrt donor macskák, akiket transzfúzió esetén be lehet hívni. Amennyiben nem lehetséges ezeket a vizsgálatokat elvégezni, az idő korlátozottsága miatt, a tulajdonosokat mindenképpen értesíteni kell a kockázatokról.

5.2.2.2 Cat friendly approach and handling - Macskabarát megközelítés és kezelés

Célszerű, ha az állat kooperatív. Emellett fontos, hogy a donort macskabarát módon kezeljük a stressz minimalizálásának és a vérvétel sikerességének érdekében[39]. Ez már a klinikára szállításkor kezdődik. Az állatot nyitható tetejű szállítóboxba érdemes helyezni, azt egy

vékony, jól szellőző takaróval letakarni. Fontos, hogy a boxot alulról fogjuk meg, és ne a fogantyújánál. A boxot sose tegyük a földre, hiszen a macska nem csak ragadozó, hanem prédaállat is. A rendelőbe érve a donort mihamarabb vigyük a kezelőbe. A kezelőbe előzőleg tehetünk feromon diffúzort. Az asztalra terítsünk egy puha takarót vagy szőnyeget – amit előzőleg befújhatunk feromonnal-, és várjuk meg míg a macska magától kijön a hordozóból. Amennyiben nem jön ki magától, a bokszt tetejét le kell szedni, és ha lehet úgy elvégezni a vérvételt, hogy az állat a boxában maradjon közben. A grabancolást kerülni kell, amennyiben nem együttműködő az állat, egy törülközőbe csavarva rögzítsük. Ha az állat erősebb stressz jeleit mutatja, alkalmazzunk szedációt. Ez bármilyen a stressz jeleit mutató macska esetében javasolt, mert a stressz hatására romlik a levett vér minősége. A macskabarát kezelés és a szedálás amiatt is fontos, -főleg amennyiben rendszeres véradó macskáról van szó- mert célszerű a vérvétellel kapcsolatban jó emlékeket kialakítani az állatban, hogy a következő alkalomkor ne legyen stresszesebb és minél kevesebb szedatívumot kelljen alkalmazni. A macska tulajdonos is szívesebben vesz részt ilyen procedúrában, ha az állat nincs kitéve stressznek. Célszerű a macskát már előre klasszikus kondicionálással tanítani, jutalomfalat segítségével, hogy tűrje a vérvételt, traumatizált, stresszes állat esetében pedig ellenkondicionálást kell alkalmazni. Ilyenkor apró lépésekre bontjuk a műveletet, és jutalmazuk a macskát, ha hagyja, hogy a lábához érjünk, ha megfogjuk a lábát, ha közelít a fecskendő, mindezt szép lassan felépítve. Fontos, hogy a legapróbb pozitív reakciót is megjutalmazzuk. A tréningezéshez hasznos eszköz a klikker, azonban előzetesen meg kell tanítani a macskának, hogy annak hangja után jutalom következik. Először minden „klikk” után jutalom következzen, majd amikor a macska már összekötötte a jutalmat a hangjelzéssel, elkezdhetjük a tréningben is alkalmazni. Minden esetben, amikor a macska a kívánt viselkedést mutatja, egy „klikk” hanggal jelezzük neki, és jutalmazuk meg. Mivel a „klikk” abban a pillanatban történik, ahogy mutatja az általunk elvárt viselkedést, gyorsabban rájön az állat, miért kapja a jutalmat. Ha a klikker nélkül tréningezünk, egy pár másodperccel később érkezik a jutalom, így több időbe telhet rájönnie az állatnak, hogy mit várunk el tőle. Amennyiben nincs rendszeres véradó macska és rövid idő alatt kell donort találni, ez nem kivitelezhető, ilyenkor minden esetben szedálást kell alkalmazni a lefogás és a felesleges stressz, illetve a személyzet veszélybe sodrásának megelőzésére. Bódítás előtt az állat 6 órát koplaljon, illetve egy altatás előtti betegvizsgálat is minden esetben szükséges. Az alkalmazott anesztetikum fontos, hogy gyorsan hasson, és minél kisebb mennyiség kelljen, ezért az intravénás beadási mód a preferált. Fontos, hogy a kardiorespiratív rendszert minél inkább kíméljük, és minél gyorsabban magához térjen az állat. Az alfa-2 adrenerg

receptor agonistákat és a propofolt kerüljük. Utóbbi Heinz-testek kialakulásához is vezethet. Az intravénás katéter beültetése előtt 20-40 perccel a szúrás helyét érzésteleníthetjük lokális anesztetikumot tartalmazó krémmel. Ezután a területet egy laza kötéssel kössük be, és helyezzük az állatot egy nyugodt helyre az intravénás katéter beültetéséig. A szedáció alatt végig monitorozzuk az állatot, mivel a véradáskor a 20-60 ml vért veszít, ami a teljes vértérfogatának a 20%-a, mindenképp ellenőrizni kell a vérnyomást is, és a hypothermia elkerülése miatt érdemes használni melegítőpárnát is.[16] Kiegészítésképpen adhatunk a donornak gabapentint is, ami kiválóan kombinálható egyéb anesztetikumokkal. 90 perccel a vizsgálat előtt kapjon az állat még az otthoni, nyugodt környezetben 100mg - vagy 13.0 - 29.4 mg/kg- gabapentint, illetve a maximális hatás érdekében alkalmazhatunk feltöltő adagot este, és egy fenntartó adagot a vizsgálat előtt 2 órával.[40] Mivel vizelettel ürül, a vesebeteg macskákánál szükség lehet a dózis csökkentésére.[41]

5.2.2.3 Szedációhoz alkalmazható hatóanyag kombinációk

Hatóanyag	Dózis	Megjegyzés	Változás a vérösszetételben
Ketamin és diazepam	10 mg ketamin/macska i.v. + 0.5 mg diazepam /macska i.v.	Gyorsan kialakuló hatás, de nem biztos, hogy kitart az egész vérvétel alatt	Minimálisan csökkenti a plazmában a triglicerideket és az albumint, az APTI-t és a PTI-t pedig minimális növeli; klinikai relevanciája nincs
Ketamin és midazolam	4–6 mg/kg ketamin i.m/i.v. + 0.4 mg/kg midazolam i.m/i.v.	Ataxia és egyéb utóhatások 4-6 órával a vérvétel után. Hyperthermia kialakulhat a ketamin miatt.	A vvs. számot, a Hb koncentrációt és a hematokritet 24-25%-os csökkenése ennél magasabb dózis (10mg/kg ketamin és 0,5 mg/kg midazolam) esetén
Dexmedetomidin és butorphanol	0.01 mg/kg dexmedetomidin i.m. + 0.2 mg/kg butorphanol, i.m.	Számos mellékhatás. A vazokonstriktív hatása megnehezíti a vérvételt	A vörösvérsejtszám, a hemoglobinkoncentráció és a hematokrit érték csökkenése.
Alfaxalone és butorphanol	2 mg/kg alfaxalon i.m. + 0.2–0.4 mg/kg butorphanol i.m.	Minimális kardiorespiratórikus mellékhatás, gyors felépülés az anesztéziából, intravénásan alkalmazva ez megnő	Nincs változás 5 mg/kg és 15 mg/kg i.v. alfaxalon után se.
Tiletamin és zolazepam	2.5 mg/kg tiletamin i.m. + 2.5 mg/kg zolazepam i.m.	Gyorsan hat, hypothermia lehetséges. Gyógyszer indukálta hypovolaemia és szimpatikus stimuláció miatti szívverésszám és vérnyomás emelkedés	Vvs., fvs, vérlemezke, neutrophil granulocita, monocita hematokrit érték és Hb koncentráció csökkenés; Limfocita, eosinophil granulocita, basophil granulocita számának emelkedése. (statisztikailag nem szignifikáns)
Szevoflurán	Indukció pofára helyezett maszkkal vagy boxban 4–5%-os szevoflurán gázzal, majd 2–3%-os szevoflurán fenntartásra 2l/perc oxigénnel.	Stresszes indukció, rizikó a személyzetre nézve az altatógáz-szivárgás miatt. Nem javallott	Nincs

7. ábra [16]

A vérvétel előtt a perifériás vérből vett mintából meg kell határozni a donor hematokrit értékét, hogy az alkalmas-e a véradásra.

Szükség van egy 60ml-es, vagy több 10 vagy 20ml-es fecskendőre, amibe előzőleg antikoagulánst, - CPDA -t - szívtunk fel, annyit, hogy az antikoagluáns, vér aránya 1:7-hez legyen. A vért a vena jugularisból vesszük nyílt rendszerrel 19 vagy 21 G-s szárnyas katéterrel. Amennyiben elérhető, létezik macskák számára zárt rendszerű vérgyűjtő szerelék.



8. ábra [42] Eszközök nyílt rendszerrel történő vérvételhez

A nyílt rendszerrel vett vért célszerű 4 órán belül, vagy 1-6°C-on tárolt vért 24 órán belül felhasználni. Zárt vérvétel esetén hűtőben tárolva 35 napig felhasználható, azonban a 35. napon már kimutatható a *Serratia marcescens* baktérium. A vérvétel befejeztével javasolt a donornak krisztalloid infúziót adni 60 ml/óra sebességgel 3 órán keresztül[42] és ébredésig szorosan monitorozni.

Azt, hogy mennyi vérre van szüksége a recipiensnek, több féle módon számolható ki, ezek közül az alábbi egyenlet egy gyakori módja: [27]

$$\text{Ht érték növekedés}^1 = \frac{\text{transzfundálandó vér mennyisége(ml)}}{(2 \times \text{testsúly(kg)})}$$

¹ Cél Ht érték – Recipiens Ht érték

Ilyen kis tömegű kiscicáknál alkalmazható egy másik módszer, ilyenkor 10ml vért kell beadni testtömegkilogrammonként.

A vérkészítmény beadása előtt mindenképp szükséges a fentebb taglalt cross-matching tesztet is elvégezni. [27]

Amennyiben a FNI-ben az alomból csak egy kismacska érintett, akinek elegendő néhány ml vérkészítmény, elhagyhatjuk a szedálást.

A kismacskáknak vörösvérsejt koncentrátumot adunk, amit a következő módon állítunk elő: A levett vért 1 percen keresztül 1000 fordulat/ perc sebességen lecentrifugáljuk, majd a vérplazmát leszívjuk róla. Ezután 1:1 arányban 0,9%-os NaCl oldattal hígítjuk.

Leggyakrabban perifériás vénán keresztül kapja meg a beteg, azonban a neonatális isoerythrolysisben szenvedő kiscicák jellemzően 1-2 naposak, és gyakran kollabálnak a vénáik, így nekik intraossális katéteren keresztül érdemes beadni a csontvelőbe a készítményt. A vérkészítményt testhőmérsékletű, 38°C-nál alacsonyabb vízfürdőben felmelegítjük, és alvadékszűrővel ellátott fecskendővel adjuk be lassan. Esetleges transzfúziós reakció esetén a folyamatot azonnal le kell állítani és a vérátömlesztés után is szorosan monitorozni kell a beteget, komplikáció ugyanis a beadást követően is kialakulhat. Ilyen transzfúziós reakció például az urticaria, az arrhythmia, a láz, a dyspnoe, a haemoglobinaemia, haemoglobinuria, sárgaság hányás, vérzés;[27] lényegében magához az elsődleges, isoerythrolisisis tünetekhez hasonló tünetek figyelhetők meg.

Amennyiben a kiscica anaemiája nem javul, adhatóak neki további transzfúziók, az előbb taglalt módon 3 napos koráig. Ezután azonban már kontraindikált B vércsoportú állat mosott vörösvérsejtjeit transzfundálni. Ekkor már A vércsoportú donor mosott vörösvérsejtjeit kell kapnia, mert eddigre már elkezdenek kialakulni az anti-B antitestek[16, 33]

Egy eseteírásban egy kiscica nem csoportazonos vért kapott, ezért átmenetileg megváltozott a vércsoportja A-ról B-re.

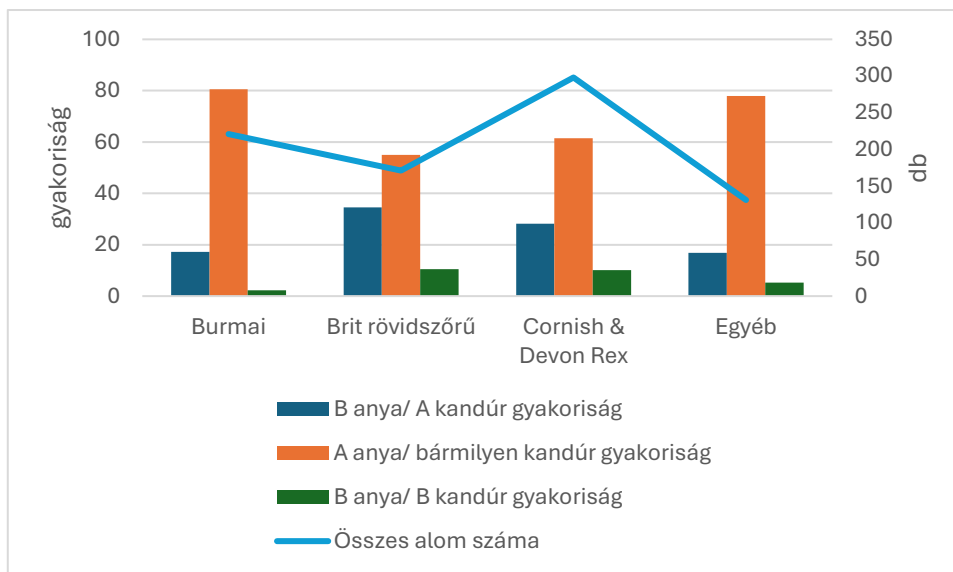
Ez egy 5 hetes, 305 grammos kismacska, akinek súlyos anaemiája volt, bolhafertőzés miatt. A kiscica vércsoportját agglutinációs tesztel határozták meg, eszerint a vércsoportja AB volt. Sajnos csak kevés vért tudtak venni tőle, ezért nem jutott a kontrollra, így az autoagglutináció lehetősége nem volt kizárva. 13-as Ht értéke volt ekkor, kapott transzfúziót B vércsoportú donortól, de nem javított az állapotán. Az 5ml vért intraosseális katéteren

keresztül kapta meg 30 perc alatt, és kapott bolhaellenes kezelést is. Az állat állapota 4 óra múlva romlani kezdett, másnap egy újabb adag 5ml vért kapott ugyanattól a donortól. Ezután a Ht értéke elérte a 25%-ot, azonban továbbra is letargiás volt és másnapra a HT 17%-ra esett vissza. Kapott egy 3. adag transzfúziót, ezúttal 10 ml-t. Újra ellenőrizték a vércsoportját a 3. napon lemez agglutinációs módszerrel. Az anti-A reagenssel gyenge pozitív (+/-), míg az Anti-B reagenssel erősen pozitív (+++++) eredményt mutatott. Ugyanakkor az állat plazmáját összekevervén A vércsoportú vérrrel, nem mutatott reakciót, tehát az állat B vércsoportú volt. Ez alapján kimondható, hogy a nem csoportazonos vér transzfúziója okozta a Ht csökkenést, hiszen az a bolhák miatt már nem volt indokolt. Az állat 5 nap múlva jól lett, az első naphoz képest 350 grammra hízott és a Ht értéke 30% lett. 17 nap múlva az állat szépen fejlődött és újbóli vércsoport tesztelés után immár A vércsoport jött ki eredményül, amilyen vércsoportja eredetileg is volt.[43]

A transzfúziós medicina kezdetén a xenotranszfúzió – azaz nem fajazonos vér transzfundálása- bevett szokásnak minősült. Manapság xenotranszfúzió ultima rationak minősül, csak abban az esetben alkalmazzák, amennyiben az állat közvetlen életveszélynek van kitéve, és nincs fajazonos donor. A rendelkezésre álló publikáció kevés, az 1960-as években leírtak néhány esetet, összesen 62 macskáról, 2004-ben pedig 1 leírt eset volt. Ezek alapján a macskákban nem található preformált antitest kutya vörösvérsejt felszíni antigénjei ellen, így kritikus esetben, egyszeri alkalommal alkalmazható, de az akut hemolitikus reakció kialakulása nem zárható ki teljes bizonyossággal. A késői hemolitikus reakció miatt csak rövidtávú megoldást nyújt a beteg a stabilizálásához a megfelelő donormacska megtalálásáig. A transzfúzió után 4-6 nappal minden újabb kutyavérrel történő transzfúzió kontraindikált, mert súlyos életveszélyes anafilaxiás reakcióhoz vezet. [44]

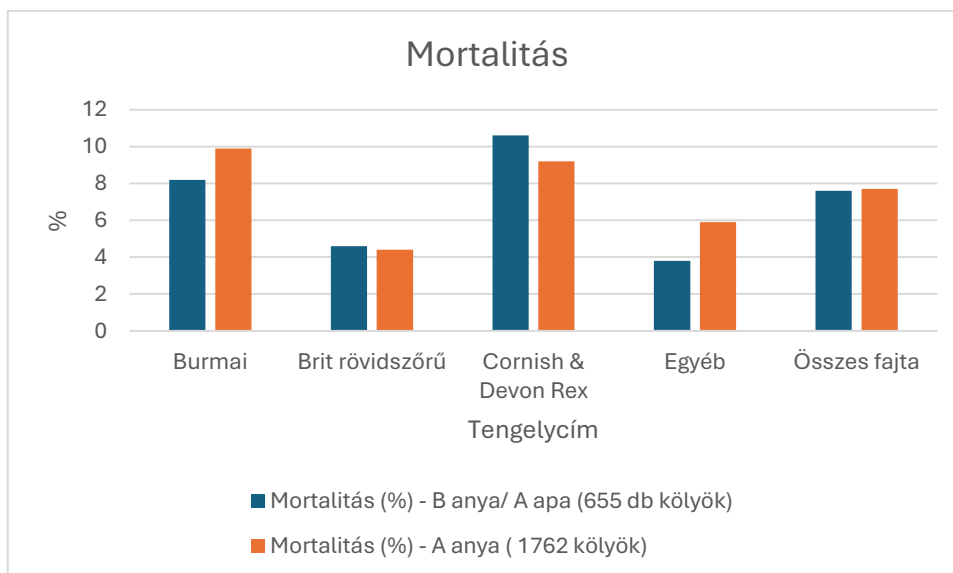
5.3 Megelőzés

Egy kérdőívben tenyésztőket kérdeztek, akik tenyészeiben felülreprezentált volt a B vércsoport. 141-en töltötték, 35 Burmai -, 34 Brit rövidszőrű -, 26 Cornish Rex -, 23 Devon Rex -, 1 Abesszin -, 3 Ragdoll -, 5 Szfinx tenyésztő, illetve 14 tenyésztő volt, aki nem a kérdőívben megadott fajtákat tenyésztette. Közülük 30-at ki kellett zárni a hiányos információk miatt.



9. ábra [29] A különböző vércsoportú tenyészállatok párosításának gyakorisága, illetve a lehozott almok száma a különböző fajtákban

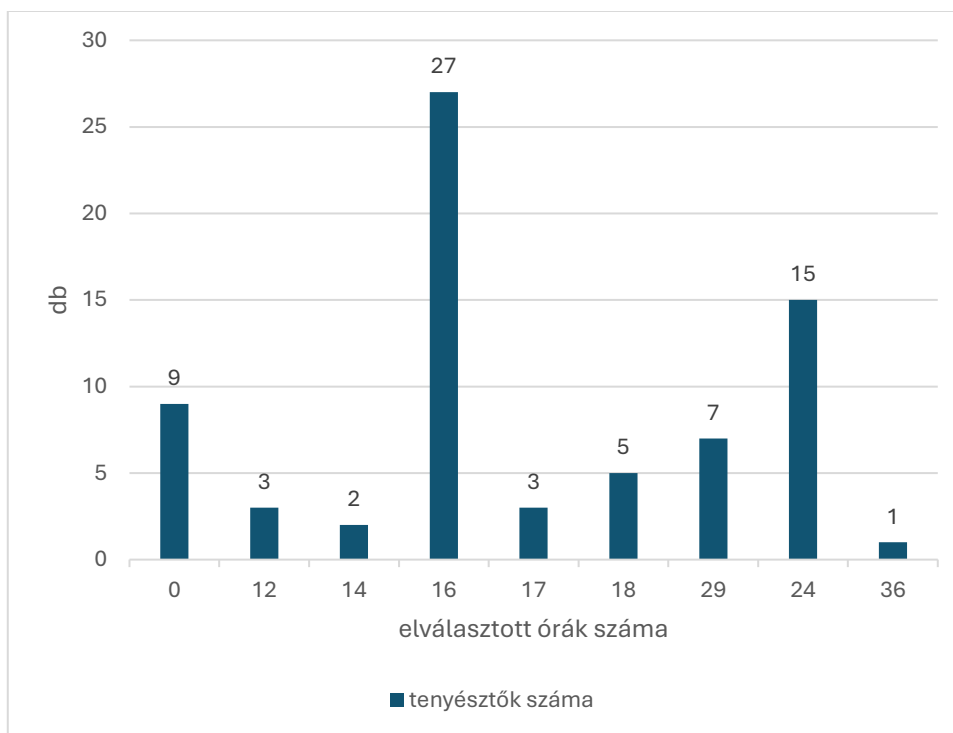
Többek között arra vonatkozólag tettek fel kérdéseket, hogy egy esetleges rizikós párosítás -tehát B vércsoportú anyamacskát párosítanak A vércsoportú kandúrral – esetén milyen megelőző lépéseket tesznek, illetve, hogy ez milyen hatással lesz a kiscicák egészségére, túlélésére.



10. ábra [29] A különböző fajták mortalitása az anya vércsoportjának függvényében

Az eredmények alapján nincs szignifikáns különbség a B vércsoportú anya és A vércsoportú kandúrok, illetve az A vércsoportú anyamacskák kölykeinek a mortalitása között. A tenyésztők 85,6%-a tejpotlóval etette a B vércsoportú anyamacska és A vércsoportú kandúrtól származó almot abban az időintervallumban, amikor a bélfal áteresztő az

antigénekre, 1 tenyésztő A vércsoportú dajkamacskához helyezte őket, és 9 tenyésztő azt válaszolta, hogy amennyiben van elérhető A vércsoportú dajkamacska, akkor oda helyezi el a kölyköket, amennyiben nincs, akkor tejpotlóval táplálja őket a kritikus időszakban.



11. ábra [29] Tenyésztők száma az elválasztott órák függvényében

A tenyésztők, akik nem a dajkásítást választották, többféle módon akadályozták meg a kolosztrum felvételét. Nagyobb részük az anyaállatot macskaruhába öltöztette, néhányan elválasztották az anyától a kicsiket, és voltak, akik leragasztották az anyaállat emlőbimbóit. Volt 9 válaszoló, akik hagyják a B vércsoportú anyamacskát szopásgátló nélkül a kölykökkel, ketten azonban azzal árnyalták, hogy csak akkor hagyják, amennyiben az anyának alacsony az ellenanyag szintje, másik kettő pedig azért hagyta az anyát szoptatni a kölykeit, mert nem volt tudomása az anya vércsoportjáról. Itt valószínűleg azért az anyamacskák nagyrészenek, akiktől elválasztották a kölyköket, a választás miatt lassabban indult el a tejelválasztásuk, 3 anyaállatnak meg is szűnt teljesen. Néhány tenyésztő ezt megelőzte, és fejte az anyaállatokat, amíg a kicsik nem szophattak.

Összeségében, a tenyésztők válasza alapján a kolosztrumtól megvont kölykök csak 3,3%- lett fogékonyabb a fertőző betegségre. Az is kiderült a kérdőívből, hogy a tenyésztők habár prioritizálják a B vércsoportú kandúrt B vércsoportú anya esetén, sokszor vállalják a rizikót, a B vércsoportú anya- A vércsoportú apa párosítással, mert fontosabbnak tartják az apaállat

egyéb előnyös tulajdonságait és a B vércsoportú kandúrok száma limitált. Ez a megközelítés azért helyénvaló, mert amennyiben B-s anyát csak csoportazonos kandúrral fedeztetnének, nagyon könnyen kialakulna beltenyésztettség, csökkenne a genetikai diverzitás, ami súlyosabb egészségügyi kockázatokhoz vezethetne, mint a FNI. Néhány tenyésztő megelőzősképpen nem fedez A vércsoportú anyamacskát B vércsoportú kandúrral, hogy a születendő kölykök között ne legyen B vércsoportú. Összességében tehát elmondható, hogy körültekintéssel és tervezéssel nincs szignifikáns negatív hatása a kolosztrum deprivációnak. [29]

6 Megbeszélés

Összességében elmondható, hogy a neonatális mortalitásnak sok oka lehet macskák esetében. A mortalitás okaiként a fejlődési rendellenességeken és a iatrogén okokon kívül, az immunrendszer nem megfelelő működésében kell elsősorban keresni. A nehézellés során világra jött újszülöttek esetében, a magzati distressz, az ellési segítségnyújtás során alkalmazott anesztetikumok, gyógyszerek tovább növelik a mortalitás esélyét. Az ilyen esetekben a hypoxia volt a vezető ok, hiszen a dystocia során is már a magzatok vérellátása és oxigénellátása csökkent [5], ami további kardiovaszkuláris következményekkel jár. A nehézellést követően megszületett kölykök vitalitásának és túlélésének esélyét alapvetően a születési súllyal és az APGAR score alkalmazásával lehet megbecsülni, amit alapvetően kutyákra adaptáltak a humán medicinából. [5] Macskák esetében az APGAR pontozási rendszer nem megbízható, specifikusan macskákra adaptált rendszerre van szükség, a vitabilitás meghatározása érdekében. A születési súly hasznosabb lehet, bár egyes fajtákban vannak kivételek [8][9][10] Az alacsonyabb születési súllyal rendelkező kölykök esetében nagyon fontos a megfelelő ellátás biztosítása, a megfelelő tápszerrel történő hozzátáplálás, a megfelelő hőmérséklet biztosítása, figyelembe véve, hogy a metabolizmusuk gyorsabb és még nem ideális a testfelszín/testsúly arány. [8] A rendellenességekkel született kölykök esetében mérlegelni kell az életképességüket, illetve az anya esetében figyelemmel kell lennünk fejlődési rendellenességek okaira is, hiszen, ha az állat ki van téve mérgező ágenseknek, a forrást mielőbb meg kell szüntetni. A genetikai betegségek esetében pedig az öröklődés tényét fel kell ismerni, hiszen öröklődő betegséggel rendelkező állatot a tenyésztésből ki kell vonni. [3][11]

A kismacskák esetében az első 48 órán belül felvett tej létfontosságú, az anyai ellenanyagok átjutása érdekében, mert magzati korban nem jut át ellenanyag a placentán keresztül, ezért a

bélmámsejteken átjutó immunglobulinok az élet első két napjában jutnak be a szervezetbe az anyai tejből. [12][13] Emiatt kulcsfontosságú figyelmet fordítani a vemhesség során is az anya megfelelő táplálására. Azon túlmenően, a megfelelő higiénia biztosítása, elkerülendő a fertőzéseket, melyek leggyakrabban virális eredetűek, amik tovább csökkentik a minimális védekező képességgel rendelkező újszülöttek immunrendszerét, mint a calicivírus, vagy éppen a herpeszvírus, melyek teret engednek a másodlagos bakteriális fertőzéseknek.[3]

Amennyiben minden immunszuppresszálo tényezőt is kiküszöbölünk, mégis megjelenhet a neonatális mortalitás az újszülött élet első napjaiban. A neonatális isoerythrolisis esetében jelentkező hirtelen halál, az anya és a magzat különböző vércsoportja miatt alakul ki. A domináns-recesszív öröklésmenet miatt előfordul, hogy egy fenotípusosan A vércsoportú anyának B, vagy AB csoportú kölyke születik. Az élet első napjaiban átjutó ellenanyagok miatt, ezek az utódok haemolízis, vagy haemagglutináció miatt elpusztulnak. [27][28][12] Ennek magyarázata a különböző vércsoportok, különböző vércsoport ellen képzett antitestjeiben rejlik.

Ezekben az esetekben a klinikai tünetek többféleképpen manifesztálódhatnak, ami a felvett colostrum mennyiségétől, és annak intesztinális permeabilitásától, illetve a benne lévő antitestek titerétől, alcsoportjától és a kismacska makrofág rendszerének aktivitásától függ. [29][19] Ezek az állatok jellemzően egészségesen jönnek a világra az első kolosztrum felvétele után pedig hirtelen elpusztulnak, vagy kialakulnak a jellemző klinikai tünetek. Ezek lehetnek a hemoglobin- és bilirubinuria miatti véres vizelet, icterus, anémia, levertség, a szopási reflex eltűnik, gyengeség, tachycardia, hypotermia. [19] Egyes esetekben hidegagglutinációs betegség jelentkezik, azokon a testrészekben, amik jobban ki vannak téve a hidegnek, mint a végtagok. Ebben az esetben a mikrovaskuláris rendszer zavart szenved, emiatt az adott terület elhalhat. [19]

Gyanú esetén a vércsoport meghatározására alkalmazható gyors tesztek a leggyorsabban alkalmazhatóak, mint a mátrix gél agglutinációs teszt, vagy az immunkromatográfiás gyors teszt [16] Egyes esetekben lehetőség van DNS, vagy a Coombs teszt elvégzésére is, de mindkettőben van hibafaktor, illetve nem mindig van idő ezek elvégzésére [20][27]

Amennyiben felállítottuk a diagnózist lehetőségünk van a terápia elkezdésére. Első lépésben el kell választani az anyától, viszont ebben az esetben figyelemmel kell lenni a gyógyulás mellett a későbbi megfelelő szociális fejlődésre is. Ilyen esetekben kézből nevelés, vagy a dajkásítás lehet a megoldás [12][20][38][37][35][36]. Leválasztás mellett a vértranszfúzió

elengedhetetlen része a terápiának. Egyes tanulmányok szerint nem kell teljes vért adni, hanem a vörösvérsejt koncentrátumot kell választani, mert kevésbé terheli meg a keringési rendszert, de az oxigén szállító kapacitást növeli. [16][27] A donor kiválasztásánál fontos szempont a vércsoportok ismerete. Az A vércsoportú betegek A-s donortól kapják a vért, az AB vércsoportúak lehetőség szerint AB-s állattól. Ez mivel rendkívül ritka, kaphatnak A vércsoportú donortól, mert az ő vérplazmájukban kevés anti-B ellenanyag van. Ebben az esetben azonban a kismacska vérplazmájában jelen vannak az anyamacska anti-A antitestei, emiatt a neonatális isoerythrolysis kismacskáknak ideális esetben az anyától – hiszen a saját vörösvérsejtjeire nem fog bereagálni- vagy egy másik B vércsoportú macska vörösvérsejt koncentrátumát kell adni. [33]Ezen kívül értelemszerűen a donornak fertőző betegségektől mentesnek kell lennie. A szakirodalomban fellelhető ajánlások a hazai klinikumban nem életszerűek, ezért megelégszünk általában azzal, ha a donor FeLV, FIV negatív és lehetőség szerint legalább kombinált oltással rendelkezik. A vérvétel során manapság a legtöbb rendelőben már igyekeznek a „Cat- friendly” megközelítéssel kezelni a macskákat, mely sokat segít a stresszmentes környezet és bánásmód kialakításában. [39][16][41][40] Mivel a legtöbb esetben a vérvétel szedációban történik, ki kell választanunk a legmegfelelőbb anesztetikumokat, melyeknek a lehető legkevesebb kockázata van az állatra. A protokollok közül az Alfaxalone és butorphanol kombináció a legbiztonságosabb és egy összehasonlító tanulmány alapján, a vérösszetétel változására is ennek van a legminimálisabb- gyakorlatilag semmi- hatása.[16] A vér mennyisége attól függ, hogy mennyi vérre van szüksége a recipiensnek, ez általában kis mennyiség. Ennek kiszámolására több képlet is elérhető az irodalomban [27], de általánosságban a 10 ml/ttkg dózis az elfogadott.[27] Egy- két napos kismacskák esetében a transzfúzió legkönnyebb, leggyorsabb módja, ha intraosseálisan adjuk be, figyelve az általános transzfúzió által kiváltott túlérzékenységi reakciókat, mint például az urticaria, az arrhythmia, a láz, a dyspnoe, a haemoglobinaemia, haemoglobinuria, sárgaság hányás, vérzés [27]. A terápiát a klinikai megjelenés és tünetek alapján addig kell folytatni, amíg ezek javulása meg nem figyelhető. [43][44]

Összességében elmondható, hogy a vércsoport összeférhetetlenség miatt FNI megelőzésére kell fektetni a hangsúlyt. Ehhez a megfelelő oktatás, tájékoztatás elengedhetetlen. Felmérések alapján bizonyos országokban a tenyésztők tisztában vannak a jelenséggel, emellett gondoskodnak a probléma kivédéséről. Bizonyos esetekben egyből dajkásítják

megfelelő vércsoportú anyákhoz az újszülötteket, bizonyos esetekben meggátolják a kicsik szopását és tápszerrel pótolják az anyatejet a kritikus időszakban [29].

7 Összefoglalás

A témával kapcsolatos szakirodalmat áttekintve fontosnak tartom a macskatenyésztők megfelelő tájékoztatását és edukálását annak érdekében, hogy a tenyészállataiknak legyen meghatározva a vércsoportja, hiszen a FNI-nél a legfontosabb a megelőzés. Amennyiben mégis előfordul a betegség, az állat túléléséhez elengedhetetlen az azonnali kezelés megkezdése, és a kolosztrum felvétel megakadályozása. Másrészt a kezelést azonnal meg kell kezdeni, ilyen esetekben véleményem szerint az alap rutinba be kell építeni az azonnali vércsoport meghatározást, annak érdekében, hogy meg tudjuk menteni az érintett újszülötteket. Kellő odafigyeléssel és tudással elkerülhetőek, illetve kezelhetőek ezek a betegek, főleg nagy értékű alom esetén.

8 Irodalomjegyzék

1. Hoskins J (1995) Fading puppy and kitten syndrome. 30–33
2. Thomovsky E Fading Puppy and Kitten Syndromes - ACVC 2015 - VIN. In: vin.com. <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pid=12673&catId=&id=6991217&said=&meta=&authorid=&preview=>. Accessed 8 Jul 2024
3. Gunn-Moore DD (2006) SMALL ANIMAL NEONATOLOGY: THEY LOOK NORMAL WHEN THEY ARE BORN AND THEN THEY DIE
4. Carlson E (2018) Neonatal Nutrition: Feeding Puppies and Kittens from Birth to Weaning - 41st Annual OAVT Conference & Trade Show - Ethos Veterinary Health, Woburn, MA, USA. VIN.com
5. Hibar VY, Pereira KHNP, Fuchs K da M, Lopes MD, Alfonso A, de Souza FF, Chiacchio SB, Tsunemi MH, Machado LH de A, Lourenço MLG (2022) Topics in the routine assessment of newborn kitten vitality: Apgar score, reflexes and complementary assessments. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24:e34–e42. <https://doi.org/10.1177/1098612X221081404>
6. Kari Rothrock DVM (2011) VINcyclopedia of Diseases. VIN.com
7. Müller L Kurzus: 2023/24/1 - Szaporodásbiológia és biotechnológia 3. - ATESU010HON/Plenáris 2 Plen Csaszar neonat Hu 2022.pdf. <https://elearning.univet.hu/course/view.php?id=1960>. Accessed 31 Oct 2024
8. Thomovsky E WHAT TO EXPECT IN A NEONATAL KITTEN OR PUPPY
9. Carlson E Neonatal Nutrition: Feeding Puppies and Kittens from Birth to Weaning - OAVT2019 - VIN. <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pid=22977&catId=&id=8910416&said=&meta=&authorid=&preview=>. Accessed 11 Jul 2024
10. Mugnier A, Chastant S, Gaillard V Association between Birth Weight and Mortality over the Two First Months after Birth in Feline Species: Definition of Breed-Specific Thresholds - PMC
11. Pichler L (2007) Teratogenicity in dogs and cats - a review for practitioners and toxicologists
12. Claus MA, Levy JK, MacDonald K, Tucker SJ, Crawford PC (2006) Immunoglobulin concentrations in feline colostrum and milk, and the requirement of colostrum for passive transfer of immunity to neonatal kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8:184–191. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.01.001>
13. Chastant-Maillard S, Aggouni C, Albaret A, Fournier A, Mila H (2017) Canine and feline colostrum. *Reproduction in Domestic Animals* 52:148–152. <https://doi.org/10.1111/rda.12830>

14. Little S (2013) Playing Mum: Successful Management of Orphaned Kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*
15. Vizi Z 00_Elmélet_Normál_ATEBE002HON_Kisállatgyógyászat 2.-20221004_161657-Értekezletről készült felvétel.mp4. https://allatorvosiegyetem-my.sharepoint.com/personal/mar7461_univet_hu/_layouts/15/stream.aspx?id=%2Fpersonal%2Fmar7461%5Funivet%5Fhu%2FDocuments%2FFelv%C3%A9telek%2F00%5FElm%C3%A9let%5FNorm%C3%A1l%5FATEBE002HON%5FKis%C3%A1llatgy%C3%B3gy%C3%A1szat%20%2E%2D20221004%5F161657%2D%C3%89rtekezletr%C5%91%20k%C3%A9sz%C3%BClt%20felv%C3%A9tel%2Emp4&ga=1&referrer=StreamWebApp%2EWeb&referrerScenario=AddressBarCopied%2Eview%2E1e837504%2D174b%2D4357%2D985d%2D1ccb31c255b2. Accessed 31 Oct 2024
16. Taylor S, Spada E, Callan MB, Korman R, Leister E, Steagall P, Lobetti R, Seth M, Tasker S (2021) 2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23:410–432. <https://doi.org/10.1177/1098612X211007071>
17. Griot-Wenk ME, Callan MB, Casal ML, Chisholm-Chait A, Spitalnik SL, Patterson DF, Giger U (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1996.57.10.1438>
18. Kehl A, Heimberger K, Langbein-Detsch I, Boehmer S, Raj K, Mueller E, Giger U (2018) Molecular characterization of blood type A, B, and C (AB) in domestic cats and a CMAH genotyping scheme. *PLOS ONE* 13:e0204287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204287>
19. Bücheler J, Giger U (1993) Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 38:283–295. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(93\)90088-L](https://doi.org/10.1016/0165-2427(93)90088-L)
20. Silvestre-Ferreira AC, Pastor J (2010) Feline Neonatal Isoerythrolysis and the Importance of Feline Blood Types. *Veterinary Medicine International* 2010:753726. <https://doi.org/10.4061/2010/753726>
21. Giger U, Bucheler J, Patterson DF (1991) Frequency and Inheritance of A and B Blood Types in Feline Breeds of the United States. *Journal of Heredity* 82:15–20. <https://doi.org/10.1093/jhered/82.1.15>
22. Kehl A, Truchet L, Langbein-Detsch I, Müller E, Giger U (2019) Neuigkeiten zur praktischen ABC-Blutgruppen-Bestimmung bei Katzen. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* 47:425–438. <https://doi.org/10.1055/a-1035-9649>
23. Gavazza A, Rossi G, Antognoni MT, Cerquetella M, Miglio A, Mangiaterra S (2021) Feline Blood Groups: A Systematic Review of Phylogenetic and Geographical Origin. *Animals* 11:3339. <https://doi.org/10.3390/ani11123339>
24. Bagdi N, Magdus M, Leidinger E, Leidinger J, Vörös K (2001) Frequencies of feline blood types in Hungary. <https://doi.org/10.1556/004.49.2001.4.1>

25. Weinstein NM, Blais M-C, Harris K, Oakley DA, Aronson LR, Giger U (2007) A Newly Recognized Blood Group in Domestic Shorthair Cats: The Mik Red Cell Antigen. *J Vet Intern Med* 21:287–292
26. Binvel M, Arsenault J, Depré B, Blais M (2021) Identification of 5 novel feline erythrocyte antigens based on the presence of naturally occurring alloantibodies. *J Vet Intern Med* 35:234–244. <https://doi.org/10.1111/jvim.16010>
27. Vörös K, Bende B, Dudás Györki Z, Falus F, Gaál T, Hetey C, Jerzsele Á, Kungl K, Magdus M, Manczur F, Máthé Á, Pápa K, Psáder R, Sterczér Á, Tarpataki N, Vajdovich P, Vizi Z (2019) Állatorvosi belgyógyászat - A kutyák és a macskák betegségei. MÁOK Kft., Budapest
28. Zachary DVM JF (2016) Pathologic Basis of Veterinary Disease Expert Consult - E-BOOK: Pathologic Basis of Veterinary Disease Expert Consult - E-BOOK. Mosby, Chantilly, UNITED STATES
29. Axné E (2014) A questionnaire on survival of kittens depending on the blood groups of the parents. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16:781–787. <https://doi.org/10.1177/1098612X13518937>
30. Giger U, Jackson KV, Weinstein NM, Withnall E (2007) Feline Blood Typing and Crossmatching to Ensure Blood Compatibility: How to Avoid Hemolytic Transfusion Reactions and Neonatal Isoerythrolysis. VIN.com
31. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, Chang Y-M, Jeffery U, Blois SL, Fogle JE, MacNeill AL, Lubas G, Birkenheuer A, Buoncompagni S, Dandrieux JRS, Di Loria A, Fellman CL, Glanemann B, Goggs R, Granick JL, LeVine DN, Sharp CR, Smith-Carr S, Swann JW, Szladovits B (2019) ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33:313–334. <https://doi.org/10.1111/jvim.15441>
32. Deuel JW, Schaer CA, Boretti FS, Opitz L, Garcia-Rubio I, Baek JH, Spahn DR, Buehler PW, Schaer DJ (2016) Hemoglobinuria-related acute kidney injury is driven by intrarenal oxidative reactions triggering a heme toxicity response. *Cell Death Dis* 7:e2064–e2064. <https://doi.org/10.1038/cddis.2015.392>
33. Jörg B (1999) Fading Kitten Syndrome and Neonatal Isoerythrolysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 29:853–870. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50077-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50077-6)
34. Hubler M, Kaelin S, Hagen A, Fairburn A, Canfield P, Ruesch P (1987) Feline neonatal isoerythrolysis in two litters. *Journal of Small Animal Practice* 28:833–838. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1987.tb01349.x>
35. Ahola MK, Vapalahti K, Lohi H (2017) Early weaning increases aggression and stereotypic behaviour in cats. *Sci Rep* 7:10412. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11173-5>
36. Horwitz DF KITTEN SOCIALIZATION: WHAT’S IMPORTANT

37. Seksel K Feline developmental stages. <https://vetfocus.royalcanin.com/en/scientific/feline-developmental-stages>. Accessed 4 Oct 2024
38. Varga J, Rusvai M, Fodor L (2018) A háziállatok fertőző betegségei. MÁOK Kft., Budapest
39. 2022 AAFP/ISFM Cat Friendly Veterinary Interaction Guidelines: Approach and Handling Techniques. In: catvets.com. <https://catvets.com/resource/aafp-isfm-cat-friendly-veterinary-interaction-guidelines/>. Accessed 16 Nov 2024
40. Becker L (2017) Fear Free Pre-Visit and Other Drug Charts. In: Fear Free Pets. https://fearfreepets.com/fear_free_drug_charts/. Accessed 22 Oct 2024
41. Erickson A, Harbin K, MacPherson J, Rundle K, Overall KL (2021) A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *The Canadian Veterinary Journal* 62:952
42. Barfield D, Adamantos S (2011) Feline Blood Transfusions: A Pinker Shade of Pale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13:11–23. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.11.006>
43. Niggemeier A, Haberstroh HF, Nelson VE, Giger U (2000) An Accidental Transfusion of a Type A Kitten with Type B Blood Causes a Transient Switch from Blood Type A to B. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14:214–216. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02240.x>
44. Bovens C, Gruffydd-Jones T (2013) Xenotransfusion with canine blood in the feline species: review of the literature. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:62–67. <https://doi.org/10.1177/1098612X12460530>