

Lebererkrankungen beim Pferd

Heidrun Gehlen¹, Anna May¹ und Monica Venner²

Klinik für Pferde, Zentrum für Klinische Tiermedizin der LMU-München¹ und Tierklinik Destedt²

Zusammenfassung

Lebererkrankungen treten beim Pferd meist nur subklinisch und vom Pferdebesitzer unbemerkt auf, da aufgrund der hohen Reservekapazität und Regenerationsfähigkeit der Leber viele Noxen kompensiert werden bevor sie klinische Relevanz erlangen. Auch für den Tierarzt ist die Diagnose „Lebererkrankung“ meist nur ein Zufallsbefund aufgrund der Ergebnisse einer vorangegangenen Blutuntersuchung. Haben Pferde bereits klinische Krankheitssymptome aufgrund einer Lebererkrankung, so sind diese häufig unspezifisch. Da die Leber als wichtigstes Stoffwechsellorgan eine zentrale Rolle einnimmt, soll mit dem vorliegenden Artikel ein Überblick über die Leberfunktion, die häufigsten Symptome einer Lebererkrankung, die diagnostischen Möglichkeiten bei Lebererkrankungen sowie unspezifische und spezifische Therapiemaßnahmen gegeben werden. Insbesondere bei der Diagnostik stehen dem Tierarzt zahlreiche Methoden zur Verfügung, die letztlich auch neben der Diagnosestellung eine Prognose und die Kontrolle von Therapieverläufen ermöglichen.

Schlüsselwörter: Pferd, Leber, Diagnostik, Therapie

Liver diseases in horses

Liver diseases are common in horses but often proceed subclinically. They are rarely recognized by horse owners due to the immense reserve and regenerative capacity of this organ. Therefore only liver diseases at advanced stages become clinically relevant. Even veterinarians diagnose liver diseases often as incidental findings in routine laboratory blood analyses. Clinical signs horses display due to liver diseases are often non-specific. As the liver plays a major role in equine metabolism this article is meant to give an overview of liver function, common symptoms of liver diseases, diagnostic methods and non-specific as well as specific treatments of liver diseases. The different diagnostic methods presented in this article allow veterinarians to make diagnoses and prognoses as well as to control therapeutic success in equine liver diseases.

Keywords: horse, liver, diagnostics, therapy

Einleitung

Lebererkrankungen kommen beim Pferd sehr häufig vor. Meist werden sie jedoch nicht oder erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt. Aufgrund der hohen funktionellen Reservekapazität der Leber treten klinische Symptome einer Lebererkrankung erst bei einer Schädigung von 70-80 % des Leberparenchyms auf (West 1996). Blutuntersuchungen mit Bestimmung spezifischer Leberenzymwerte können jedoch einen erhöhten Stoffwechsel der Leber und auch frühe Krankheitsstadien bzw. klinisch inapparente Hepatopathien aufdecken.

Funktion der Leber

und -exkretion ist die Leber verantwortlich. Die vielfältigen Funktionen des Organs erklären die unterschiedliche Symptomatik, die bei Lebererkrankungen auftreten kann. Auf die unterschiedlichen klinischen und labordiagnostischen Veränderungen wird weiter unten im Text eingegangen.

Klinische Symptome einer Leberinsuffizienz

Häufige klinische Symptome einer Leberinsuffizienz sind Depression, Anorexie, Kolik, Hepathoenzephalopathie, Gewichtsverlust und Ikterus. Weniger häufig treten die hepatochrome Photosensibilisierung, Durchfall, beidseitige Larynxpa-

Die Leber nimmt eine zentrale Rolle bei vielen Stoffwechselprozessen des Pferdes ein. Sie setzt aus dem Darm aufgenommene Nährstoffe (Fette, Kohlenhydrate und Proteine) durch Glykolyse und Fettsäureoxidation um und verarbeitet diese zu körpereigenen Substanzen (Glykogen, Lipide, Lipoproteine, Proteine), die von anderen Organen weiter verwendet werden können. Die Stoffwechselprozesse werden durch die Hepatozyten (60-70% der Leber-Zellen) erfüllt. Die Leber ist außerdem der einzige Synthese-Ort für Albumin und Fibrinogen. Gerinnungsfaktoren werden ebenfalls in der Leber synthetisiert. Die Leber übernimmt zudem als zentrales Entgiftungsorgan die wesentliche Ausscheidung von Giftstoffen. Dabei steht vor allem die Ammoniakentgiftung im Vordergrund (Harnstoffbildung). Auch für die Gallensäuresynthese, die Gallenbildung

Aszites und periphere Ödeme auf. Seltene bis sehr seltene Symptome sind Steatorrhoe, Tenesmen, generalisierte Seborrhöe/Pruritus, Endotoxinschock, Hufrehe, Hepato-renales Syndrom (Polyurie/Polydipsie) und Hämolyse mit Pigmenturie (Pearson 1999). Bei vielen dieser Symptome kommen jedoch neben akuten oder chronischen Lebererkrankungen zum Teil auch Erkrankungen anderer Organe differentialdiagnostisch in Betracht (Barton 2004).

Hepatoenzephalales Syndrom

Die Hepatoenzephalopathie (HE) ist eine potentiell reversible, metabolische Enzephalopathie (Abb. 1). Die Frühphasen der

HE werden beim Pferd meist nicht erkannt (Stadium 1, Tabelle 1), wohingegen die übrigen Stadien leicht diagnostizierbar sind. Aufgrund der Leberinsuffizienz kommt es zu einer Toxin-akkumulation im Blut. Insbesondere Ammoniak gilt dabei als Haupt-Neurotoxin, das nicht mehr ausreichend in der Leber metabolisiert wird und sich in der Folge im Blut anreichert. Ammoniak gelangt ins ZNS wo es verschiedene toxische Effekte (u.a. auf die Zellmembranen der Neuronen) ausübt und so eine Enzephalopathie verursacht (Grabner 1990). Der Schweregrad der Enzephalopathie korreliert mit dem Ausmaß des Leberfunktionsausfalls, sagt jedoch nichts über die Ursache und eventuelle Reversibilität der zugrundeliegenden Lebererkrankung aus. Inwieweit multiple HE-Episoden beim Pferd zu irreversiblen neuronalen Schädigungen führen ist bisher unbekannt.



Abb. 1 11-jähriger Noriker-Wallach mit hochgradiger, chronischer Hepatitis und hepatoenzepalem Syndrom. Leberspezifische Enzyme, Serumgallensäuren und Blut-Ammoniak waren signifikant erhöht. Im Ultraschall stellte sich die Leber deutlich verkleinert dar. Die pathohistologische Untersuchung einer Leberbiopsie zeigte eine Leberzirrhose und dass ein Großteil der Hepatozyten zugrunde gegangen war. Es wurde der Verdacht auf eine Jakobskreuzkraut-Intoxikation gestellt. *11 year old Draft Horse gelding with severe chronic hepatitis and hepatoencephalic syndrome. Liver enzymes, serum bile acids and ammonia was markedly elevated. The liver appeared to be very small in the ultrasonic picture. Pathohistological examination of a liver biopsy revealed a cirrhosis of the liver with collapse of the majority of hepatocytes. Senecio jacobaea intoxication was suspected.*

zierte intrahepatische Konjugation und Exkretion von konjugiertem Bilirubin (hepatischer bzw. Retentions-Ikterus). Meist ist er bei akuten, seltener bei chronischen Lebererkrankungen zu beobachten. Es handelt sich dabei um eine Hyperbilirubinämie (konjugiertes und unkonjugiertes), die sich in einer Gelbfärbung der Schleimhäute äußert. Dabei nimmt das unkonjugierte Bilirubin den größten Anteil des Gesamtbilirubins ein. Beim konjugierten Bilirubin deutet ein Anteil von mehr als 25% des Gesamtbilirubins auf eine Lebererkrankung hin. Steigt der Wert über 30% kann dies auf eine Gallengangsobstruktion hinweisen. Es sollte berücksichtigt werden, dass das Symptom Ikterus relativ unspezifisch ist, da ca. 10-15 % der gesunden Pferde eine leicht ikterische Verfärbung der Skleren aufweisen (Abb. 2).



Abb. 2 Ikterus bei einem Warmblutwallach mit akuter Hepatitis. *Icterus in a warmblood gelding with acute hepatitis.*

Eine Hyperbilirubinämie kann auch bei intakter Leber durch eine Hämolyse nach z.B. massiven intrakorporalen Blutungen oder massivem Erythrozytenzerfall (neonatale Isoerythrolyse, Babesiose, Ehrlichiose) entstehen (hämolytischer oder prähepatischer Ikterus). Auch bei Anorexie (Futtermangel, Inappetenz) entsteht schnell eine Hyperbilirubinämie (verlangsamte Bilirubinaufnahme in die Leber) (Peek 2003).

Gewichtsverlust

Der Gewichtsverlust bei Lebererkrankungen wird durch Anorexie und den Verlust der physiologischen hepatozellulären metabolischen Aktivierung verursacht.

Ein hepatogener Ikterus entsteht durch verminderte hepatozelluläre Aufnahme von unkonjugiertem Bilirubin, sowie redu-

zierte Ausscheidung. Photosensibilisierung wird durch überhöhte Blutkonzentrationen photodynamischer Agenzien verursacht, die eine abnormal erhöhte Reaktion der Haut auf ultraviolettes Sonnenlicht

Tab. 1 Klinische Stadien der hepatischen Enzephalopathie / Clinical stages of hepatic encephalopathy

Stadium	mentaler Status
I	reduzierte Aufmerksamkeit, ggr. Verhaltensänderungen
II	Lethargie, Desorientierung, Depression, „Kopfpresen“, ggr. Ataxie, zielloses Herumwandern, Manegebewegung, permanentes Gähnen
III	Somnolenz, Tenesmen, Stupor, aggressives Verhalten (Pferd ist aber ansprechbar)
IV	Koma, Konvulsionen

hervorrufen (Gulick et al. 1980). Bei der hepatogenen Photosensibilisierung ist das photodynamische Agens das Phylloerythrin, ein Abbauprodukt des Chlorophylls. Normalerweise wird Chlorophyll im Darmtrakt bakteriell zu Phylloerythrin abgebaut und wird über die Leber konjugiert und ausgeschieden. Bei Lebererkrankungen kann die Blutkonzentration von Phylloerythrin ansteigen. Bei vermehrter Ablagerung in der Haut führt zusätzliches UV-Licht (insbesondere an den unpigmentierten Hautarealen) zu einer lokalen Produktion von freien Radikalen. Diese wiederum verursachen lokale Zellschädigungen und Nekrosen, wodurch Hauterytheme, -öedeme, -vesikel, -ulzera und -nekrosen entstehen (hepatische Photodermatitis) (Abb. 3).



Abb. 3 Hautveränderungen bei einer Lebererkrankung. Aufgrund der gestörten Leberfunktion wird Phylloerythrin (Abbauprodukt des Chlorophylls mit photodynamischer Wirkung) vermindert ausgeschieden und reichert sich im Blut an. Bei Exposition gegenüber UV-Licht kommt es dann zu den hier gezeigten Veränderungen einer hepatogenen Photodermatitis.

Skin condition accompanying liver disease. Due to disturbed liver function phylloerythrine (degradation product of chlorophyll with photodynamic action) excretion is reduced and accumulates in the blood. Exposition to UV lights caused the hepatogenic photodermatitis shown in this picture.

Pferde ein HE-Syndrom auf, keines dieser Pferde überlebte (McGorum et al. 1999). Durchfall kann im Rahmen von Lebererkrankungen durch verminderte Gallensäurenproduktion entstehen. Dieses kann in seltenen Fällen zu einer Fett-Malabsorption und somit zu einer Steatorrhoe führen.

Hämorrhagische Diathese

Die Leber hat u.a. die Funktion verschiedene Faktoren der Blutgerinnung und Fibrinolyse zu synthetisieren. Lebererkrankungen können deshalb zu einer abnormalen Hämostase unterschiedlichen klinischen Ausmaßes führen. So können beispielweise petechiale Blutungen, verstärkte Blutungen nach Trauma oder Venenpunktion oder auch spontane Blutungen (Epistaxis, Meläna, Hämophysis, Hämaturie, Hämato-me) auf eine gestörte Gerinnung hinweisen (Abb. 5).



Abb. 4 9-jähriger Araber-Wallach mit Abmagerung seit einigen Monaten. Das Pferd zeigte zusätzlich einen deutlich ausgeprägten Leberpalpationsschmerz. In der Leberbiopsie wurde ein chronisch-florider Entzündungsprozeß der Leber diagnostiziert, der sich bereits in Regeneration befand.

9 year old arabian gelding with excessive loss of weight since a few months. The horse showed pronounced pain when palpating the liver region. The liver biopsy revealed a chronic inflammation process in state of regeneration.



Abdominale Schmerzen können bei Lebererkrankungen durch akute Leberschwellungen oder Gallengangsobstruktionen (Cholelithiasis) entstehen (Johnston et al. 1989). Typische Symptome sind Anorexie, Bruxismus und „hundesitzartige“ Stellung. Manchmal kann auch die Palpation des Abdomens schmerzhaft sein (insbesondere rechte Thoraxseite, hinter den Rippen) (Abb. 4). Bei chronischen Lebererkrankungen werden häufig auch rezidivierende Koliken beobachtet, die durch reduzierte Magenentleerung und Darmmotilität hervorgerufen werden. In einer Studie wurde bei 10 von 25 Pferden mit Lebererkrankungen und Koliksymptomen zusätzlich eine Magenüberladung diagnostiziert. Von diesen 10 Pferden wiesen 7



Abb. 5 Petechiale Blutungen bei einem Pferd mit hochgradiger, akuter Leberinsuffizienz. Da alle Gerinnungsfaktoren in der Leber produziert werden, kommt es im Rahmen schwerer Lebererkrankungen zu einem Mangel an Gerinnungsfaktoren mit der Folge einer erhöhten Blutungsgefahr.

Petechiae in a horse with severe acute liver insufficiency. As coagulation factors are produced by the liver severe liver diseases can cause deficiency of coagulation factors with the result of increased bleeding hazard.

Anämie

Beim Fetus übernimmt die Leber die ausschließliche Funktion der Hämatopoese. Beim adulten Pferd übernimmt diese Funktion in erster Linie das Knochenmark. Die Leber dient jedoch weiterhin der Hämatopoese bei z.B. erhöhtem Bedarf. Außerdem wird in der Leber das Hämoglobin synthetisiert. In seltenen Fällen kann es deshalb bei einer Leberinsuffizienz auch zu einer Anämie kommen.

Fieber

Pferde mit Leberabszessen, akuter Hepatitis, chronisch aktiver Hepatitis, Fettleber, Gallengangsobstruktion oder Leber-Neoplasien können permanentes oder intermittierendes Fieber zeigen.

Ödeme

Chronische Leberinsuffizienz führt zu einer Hypoalbuminämie und Wasserretention was sich in seltenen Fällen klinisch in einer Ödembildung manifestiert. Häufig liegt dann zusätzlich auch ein Aszites vor.

Hepato-renales Syndrom (Polyurie/Polydypsie)

Bei hochgradigen Lebererkrankungen kann es auch zu eingeschränkter Nierenfunktion kommen. Die Pathogenese ist unklar. Vermutet wird jedoch ein Zusammenhang zwischen der eingeschränkten Leberfunktion mit reduzierter Renin-Inaktivierung in der Leber, Endotoxämie, Hypoalbuminämie, Hypertension in der Leber und reduziertem effektiven Zirkulationsvolumen. Das hepatorenale Syndrom (Azotämie, Polydypsie, Polyurie oder Anurie) wird vereinzelt bei Ponies mit Hyperlipämie beobachtet.

Diagnostik von Lebererkrankungen

Aufgrund der vielfältigen Ätiologie von Lebererkrankungen stehen dem Tierarzt zahlreiche Untersuchungen zur Diagnostik von Lebererkrankungen zur Verfügung. Neben verschiedenen Laborparametern besteht die Möglichkeit sonographischer Untersuchungen sowie histologischer Untersuchungen von Leberbiopsaten.

Anamnese

Bei Pferden mit den oben genannten Symptomen, die zum Teil wenig spezifisch sind, sind die Informationen aus der Anamnese und der Beobachtung der Haltungsbedingungen von ganz entscheidender Bedeutung. Dabei sollten die Besitzer über Fütterung, Wahl und Beurteilung der Futtermittel, Weidemanagement (insbesondere hinsichtlich des Düngungsmittel sowie Zeitraum der Düngung), evtl. Vorliegen von Giftpflanzen und die Gabe von Medikamenten befragt werden.

Labordiagnostik

Zur Diagnostik von Lebererkrankungen werden beim Pferd in erster Linie Blutparameter, insbesondere die Leberenzyme

GLDH (Glutamat-Dehydrogenase), SDH (Sorbitol-Dehydrogenase), γ GT (Gamma-Glutamyltransferase) und die Gallensäuren ermittelt. Diese Parameter sind spezifisch für die Leber und werden durch labor diagnostische Standardverfahren routinemäßig bestimmt (Amory et al. 2005). Die Leberenzyme werden zunächst bei Aktivierung des Leberstoffwechsels durch inadäquate Mengen, falsche Zusammensetzung des Futters oder auch bei Erkrankungen wie der akuten hepatozellulären Nekrose sowie bei erhöhter Membranpermeabilität in das Blut ausgeschwemmt.

Glutamat-Dehydrogenase

Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) ist ein intrazelluläres Enzym der Hepatozyten und kommt in Niere, Gehirn, Muskel und Enterozyten nur in geringem Maße vor. Der Normwert dieses Enzymes liegt unter 10 IU/L. Die Halbwertszeit von GLDH liegt bei 14 Stunden.

Sorbitol-Dehydrogenase

Die Sorbitol-Dehydrogenase (SDH) ist ebenfalls ein intrazelluläres Enzym der Hepatozyten und kommt wie die GLDH nur in geringem Maße in Niere, Gehirn, Muskel und Enterozyten vor. Der Normwert liegt wie bei der GLDH unter 10 IU/L (1,9-5,8 IU/L). Aufgrund ihrer kurzen In-Vitro-Haltbarkeit ist die Bestimmung für die Praxis nicht geeignet.

Alanin-Aminotransferase

Das Enzym Alanin-Aminotransferase (ALT) ist in den Pferde-Hepatozyten nur gering vorhanden, so dass dieser Parameter diagnostisch eine geringe Aussagekraft hat. Der Normbereich bei Pferde reicht von 3 bis 23 IU/L.

γ -Glutamyltransferase

Die γ -Glutamyltransferase (γ GT) ist in den Zellen der Gallengänge vertreten. Bei Aktivierung des Leberstoffwechsels wird die Synthese der γ GT induziert, daher der Begriff „Induktionsezym“. Auch bei Erkrankungen, wie bei einer Cholestase wird die Synthese und Ausschüttung von γ GT stimuliert. Der Normwert liegt unter 40 IU/L. Die Halbwertszeit von γ GT liegt bei 3 Tagen. Ein erhöhter γ GT-Wert im Serum zeigt bei sehr hohen

Werten bis 250 IU/L eine Aktivierung des Leberstoffwechsels an. Darüberhinaus weist ein erhöhter γ GT-Wert, insbesondere wenn auch die Gallensäuren erhöht sind, auf eine intrahepatische Cholestase (z.B. bei Jakobskreuzkraut-Vergiftung, Aflatoxikose, ausgedehntem Leberkarzinom, Karzinom der Gallengänge oder Cholangiohepatitis) oder auf eine post-hepatische Cholestase an (Obstruktion der Gallengänge z.B. durch *Parascaris equorum*, *Fasciola hepatica* oder Gallensteine).

Alkalische Phosphatase

Die Alkalische Phosphatase (AP) ist ebenfalls und überwiegend in den Zellen der Gallengänge vertreten, gilt allerdings als weniger zuverlässig bei der Diagnose von Gallengangsveränderungen des Pferdes als die γ GT. Bei jungen Pferden zeigt ein hoher AP-Wert einen altersentsprechend physiologisch hohen Knochenstoffwechsel an. In Kombination mit weiteren erhöhten Leberwerten, kann eine Erhöhung des AP-Wertes auch bei einer Hepatopathie z.B. bei einer Leberneoplasie ermittelt werden. Der Normbereich bei Pferden liegt bei 138 bis 251 IU/L.

Laktat-Dehydrogenase

Die Laktat-Dehydrogenase (LDH) ist der gemeinsame Begriff für fünf Isoenzyme, die in verschiedenen Körpergeweben vertreten sind. Das Isoenzym 5 (LDH-5) ist zur Diagnose einer akuten hepatozellulären Schädigung nützlich, wird allerdings nicht routinemäßig durch Labore angeboten, denn die anderen Parameter (γ GT, GLDH, Gallensäuren) sind ausreichend sensibel und spezifisch. Da LDH-5 auch in Muskelzellen vorhanden ist, deutet eine Erhöhung nur dann auf eine Lebererkrankung hin, wenn die Muskelenzyme im Normbereich sind. Der Normwert liegt bei bis zu 412 IU/L.

Gallensäure

Die gesunde Leber entfernt mehr als 90% der Gallensäure (GS) aus der enterohepatischen Zirkulation. Erst wenn der Leberstoffwechsel im Rahmen einer Lebererkrankung gestört ist, steigt der GS-Wert im Blut. Ein erhöhter Gallensäure-Wert signalisiert deshalb mit einer hohen Sensibilität eine Störung der Leberfunktion und die Bestimmung dieses Parameters hat beim Pferd andere Funktionstests abgelöst. Die Konzentration an Gallen-

Leberwert	Adulte	(< 12 Stunden)	(1. Tag)	(1. Woche)	(3 Monate)
GLDH (IU/L)	0 – 10				
SDH (IU/L)	1,9 – 5,8	0,2 – 4,8	0,6 – 4,6	0,8 – 8,2	1,1 – 3,9
ALT (IU/L)	3 – 23	0 – 47	0 – 49	4 – 50	8 - 65
AST (IU/L)	226 – 336	97 – 315	146 – 340	237 – 620	282 - 480
GGT (IU/L)	4 – 40	13 - 39	18 - 43	14 – 164	0 - 27
AP (IU/L)	138 – 251	152 – 2835	861 -2671	137 - 1169	206 - 458
LDH (IU/L)	162 – 412		400 – 940	200 - 450	
Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	5 – 15				
Bilirubin (gesamt; mmol/l)	7,1 – 34,2		2,5 – 5,0		
Albumin (g/l)	29 – 38	27 – 39	25 – 36	27 – 34	28 – 35

säure steigt bereits 24-48 Stunden nach Beginn einer Lebererkrankung an und wird nicht von einer Hungerphase von bis zu 12 Stunden beeinflusst. Ein hoher GS-Wert gibt allerdings nicht den Typ der Leberveränderung an. Insgesamt sind die GS ein sehr guter Parameter, um die Leberfunktion zu überprüfen (Engelking 1989). Das heißt, dass bei einer Erhöhung der γ GT und der GLDH allein nicht auf eine Leberstörung zu schließen ist, sondern erst wenn auch die GS erhöht sind, kann eine Erkrankung der Leber diagnostiziert werden (Parraga und Kaneiko 1985). Der Normwert liegt unter 15 μ mol/l.

Bilirubin

Der Bilirubin-Wert im Serum des Pferdes ist bei Erkrankungen der Leber sehr variabel. Die Unterscheidung zwischen konjugierter und unkonjugierter Form ist beim Pferd jedoch wenig relevant, denn das Bilirubin liegt beim Ikterus des Pferdes meist in unkonjugierter Form vor. Da der Ikterus beim Pferd bereits bei Anorexie, beim Hungern vor einem chirurgischen Eingriff und im Rahmen einer Kolik oder bei reduzierter Dünndarmmotorik entsteht, ist der Bilirubin-Wert bei Lebererkrankungen nur von geringer diagnostischer Bedeutung. Es wird derzeit angenommen, dass der Bilirubin-Wert beim Hungern steigt, weil das intrazelluläre Transportprotein „Ligandin“ des Bilirubins eine sehr kurze Halbwertszeit hat und beim Hungern nicht mehr synthetisiert wird. Deshalb soll das Bilirubin nicht mehr in die Zellen transportiert werden und der Wert im Blut ansteigen (Anwer et al. 1975). Der Normwert für Gesamtbilirubin beim Pferd beträgt bis zu 34 mmol/l.

Gerinnungsparameter

Die Bestimmung von Gerinnungsparametern kann diagnostisch hinweisend auf eine chronische Leberinsuffizienz sein. Insbesondere zeigen reduzierte Werte der Gerinnungsparameter meistens eine Störung der Leberfunktion an (Amory et al. 2005).

Albumin

Auch eine Hypoalbuminämie kann in Verbindung mit pathologisch erhöhten Leberwerten im Rahmen einer Leberinsuffizienz beobachtet werden. Dies kommt dann vor, wenn durch Schädigung des Leberparenchyms das Albumin nicht mehr aus den Aminosäuren synthetisiert werden kann. Der Albumingehalt sollte beim Pferd zwischen 29 bis 38 g/l betragen.

ohne klinische Symptomatik als rassespezifische Besonderheit des Islandpferdes angesehen (Unkel 1984, Klingelhöfer 1998, Seiser et al. 2001). In einer Studie von Coenen et al. (2004) wurden jedoch die Leberenzymaktivitäten von Islandpferden auf Island sowie nach Transport nach Deutschland untersucht und keine Erhöhung außerhalb des Referenzbereichs festgestellt. Ob die Veränderungen der Leberenzymwerte mit den unterschiedlichen Haltung- und Fütterungsbedingungen in Deutschland zusammenhängen, konnte noch nicht hinreichend geklärt werden.

Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalltechnik ist in der Diagnostik von Lebererkrankungen sehr wertvoll. Dieses diagnostische Verfahren ermöglicht zwar nur eine partielle Darstellung des Leberparenchyms und der Gallengänge, aber auch eine sichere Erkennung von Hepatopathien. Lebererkrankungen treten meist generalisiert auf, so dass der abgebildete Bereich diagnostisch ausreichend aussagekräftig ist (Abb. 6 und 7). Zur technischen Ausrüstung ist ein Sektor- oder Linear-Schallkopf mit einer Frequenz von 2,5-3 MHz optimal. Bei der sonographischen Untersuchung der Leber wird zunächst die Form der Ränder der Leberlappen beurteilt. Weiterhin sollte der Echobesatz homogen grau und etwas dunkler als der des Milzparenchyms sein (Abb. 8 und 9). Auch der Durchmesser der Gallengänge und deren Wände werden beurteilt (Abb. 10)

Leberbiopsie

Die Ultraschalluntersuchung ist auch bei der Wahl der Lokalisation für eine Leberbiopsie sehr hilfreich. Die Leberbiopsie wird transkutan meistens auf der rechten Körperseite im 12.-14. Interkostalraum unter chirurgischen Bedingungen, nach Lokalanästhesie und mit einer 14 G Tru-Cut Nadel oder einem ähnlichen Biopsiegerät durchgeführt (Abb. 11 und 12). Nur äußerst selten treten Blutungen auf, selbst wenn die Gerinnungsparameter durch die Lebererkrankung verändert sind. Vorausgesetzt das Biopat stammt aus einem veränderten Bereich der Leber, liefert die histologische Untersuchung präzise Informationen über Diagnose, Ursache, Prognose der Veränderungen (Abb. 13, 14 und 15).

Therapie von Lebererkrankungen

Beim Fohlen sollten einige Besonderheiten zu den Blutparametern beachtet werden. Die AP ist aufgrund des hohen Knochenstoffwechsels in den ersten 20 Lebenswochen bis auf das 10-fache erhöht. Der γ GT-Wert kann physiologisch in den ersten drei Lebenswochen über den Referenzbereichen von adulten Pferden liegen. Auch der Bilirubin-Wert kann in den ersten beiden Lebenswochen physiologisch höhere Werte aufweisen. Dies muss bei Verdacht auf neonatale Isoerythrolyse berücksichtigt werden und spezifischere Laborparameter wie der Hämatokrit-Wert oder die Zahl der Erythrozyten sollten dann zusätzlich zu Hilfe gezogen werden (Divers et al. 1983). In einigen Studien wurden erhöhte Leberenzymaktivitäten

men in der Regel nur unterstützend. Ziel dieser Unterstützungsmaßnahmen ist es, das Pferd zu erhalten, bis die Leber soweit regeneriert ist, dass sie ihre Funktion wieder ausreichend erfüllen kann. Da die Regenerationsfähigkeit der Leber hoch ist, lohnt sich eine Therapie auch bei ausgeprägten Symptomen einer Leberinsuffizienz (z.B. hepatoenzephalisches Syndrom). Pferde mit ausgeprägter hepatischer Fibrose reagieren jedoch generell schlecht auf eine Therapie, da eine Regeneration der Leber in diesen Fällen nicht möglich ist.

Neben den grundsätzlichen Therapiemaßnahmen ist bei Pferden mit hepatoenzephalischem Syndrom die Ammoniakreduktion essentiell. Generell sollte auch die Fütterung umgestellt werden.

Grundsätzliche Therapiemaßnahmen (Tabelle 3)

Zeigen Pferde mit einer Leberinsuffizienz ein hepatoenzephalisches Syndrom (HE), sind sie häufig unruhig und unkontrollierbar (Manegebewegung, Vorwärtsdrängen) und sollten sediert werden, um eine Therapie überhaupt zu ermöglichen. Die Sedierung sollte jedoch in diesen Fällen vorsichtig angewandt werden, da Sedativa über die Leber abgebaut werden und zu einer Potenzieren der abnormalen neuronalen Funktion füh-

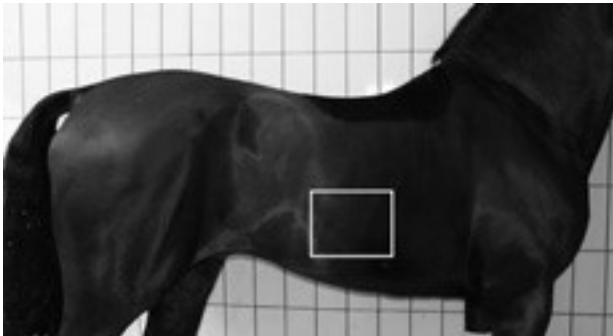


Abb. 6 Die Leber ist ultrasonographisch auf der rechten Körperseite zwischen dem 7./ 8. und dem 12./13. Interkostalraum darstellbar. The liver can be examined by ultrasound in the 7th/8th and 12th/13th intercostal space on the right side of the body.

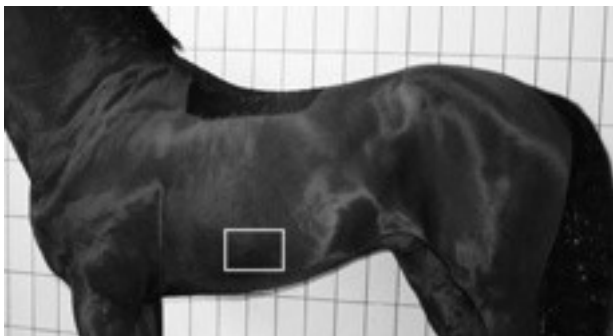


Abb. 7 Auf der linken Körperseite ist die Leber ultrasonographisch zwischen dem 6./ 7. und dem 9./ 10. Interkostalraum darstellbar. On the left side of the body ultrasonic views can be obtained between the 6th/ 7th and the 9th/10th intercostal space.



ren können. Xylazin (0,4 mg/kg i.v.) oder Detomidin (0,005 mg/kg i.v.) in niedriger Dosierung sind für diesen Zweck am besten geeignet. Diazepam ist dagegen kontraindiziert, da es den Effekt von GABA auf die zentralen, inhibitorischen Neuronen steigert und die Anzeichen des HE verstärkt (Albrecht und Jones 1999).

Viele Pferde mit Leberinsuffizienz sind anorektisch und weisen verminderte Blut-Glukose-Konzentrationen auf. Eine Dauerin-



Abb. 9 Ultraschallbild einer deutlich hyperechogenen und verkleinerten Leber des Noriker-Wallachs von Abb. 1. Es handelte sich um eine fortschreitende Leberzirrhose (Diagnose über Leberbiopsie). Ultrasonic image of the hyperechogenic and small liver of the draft horse gelding in Fig. 1. Progressive liver cirrhosis was diagnosed in the liver biopsy sample.



Abb. 10 Ultraschallbild des 9-jährigen Araber-Wallachs von Abbildung 3. Die Gallengänge waren insgesamt dilatiert und wiesen eine geringgradige Verkalkung der Wände auf. Ein ELISA-Antikörpertest auf *Fasciola hepatica* war jedoch negativ.

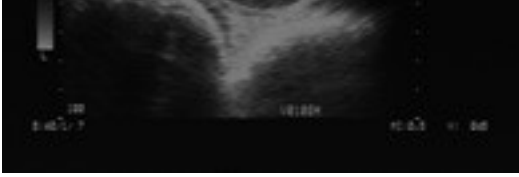


Abb. 8 Ultraschallbild der Leber eines 21-jährigen Reitponywallachs, der mit Apathie und zunehmender Abmagerung vorgestellt wurde. Es lag eine chronische Hepatitis mit Leberzirrhose vor (Diagnose über Leberbiopsie). Links im Bild ist die Leber angrenzend an die Milz (rechts im Bild) sichtbar.

Ultrasonic picture of a 21 year old Riding Pony gelding displaying signs of apathy and cachexia. A chronic hepatitis with liver cirrhosis was diagnosed in the liver biopsy. On the left hand side the liver can be seen right next to the spleen (on the right hand side).

674

*Bile ducts were dilated and their walls mildly calcified. ELISA-antibody-testing on *Fasciola hepatica* was negative.*

fusion mit 5%iger Glukose-Lösung (2 ml/kg/Std) kann in diesen Fällen hilfreich sein. Wenn die Infusion über einen längeren Zeitraum (über 24 Stunden) verabreicht wird, sollte die Glukose-Infusion mit Ringer-Lösung verdünnt werden. Falls eine Verabreichung von Bicarbonat bei azidotischen Patienten mit Hyperammonämie nötig ist, ist darauf zu achten, dass eine zu hohe Tropfgeschwindigkeit die Blutammoniak-Konzentration erhöhen kann.

Eine zusätzliche Substitution mit Kalium oder ansäuernden Flüssigkeiten kann nützlich sein, da eine Hypokaliämie

Pferdeheilkunde 26

oder Alkalose zu einer vermehrten Produktion von Ammoniak in der Niere führt und somit im Blut reduziert wird (Gerber und Schomerus 2000). Der Flüssigkeits- und Säure-Basenhaushalt sowie bestehende Elektrolytbalancen sollten ausgeglichen werden und falls anti-inflammatorische Medikamente eingesetzt werden, empfiehlt sich Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg, 1 x täglich). Eine Supplementierung mit Vitamin E als wichtiges Antioxidans ist ebenfalls sinnvoll.



Abb. 11 Die Leberbiopsie wird im Bereich zwischen dem 12. – 14. Interkostalraum auf Höhe des Sitzbeinhöckers unter Einhaltung steriler Kautelen durchgeführt.
Liver biopsies are taken between the 12th and 14th intercostal space on the level of the ischium protuberance under sterile preparation.



Abb. 12 Biopsie der Leber unter Ultraschallkontrolle bei dem Noriker von Abb. 1.
Liver biopsy taken under ultrasonic control from the draft horse in Fig. 1.



Ammoniakreduktion

Die Therapie einer Leberinsuffizienz mit einer Hyperammonämie sollte auf eine Reduktion der Bildung oder Absorption von toxischen Proteinmetaboliten abzielen. In der Literatur beschriebene Methoden, um die Produktion von Ammoniak und anderen Toxinen im Darm zu hemmen, sind die Gabe von Antibiotika (Neomycin, Metronidazol), Paraffinöl oder Laktulose. Neomycin wird in einer Dosierung von 10 bis 100

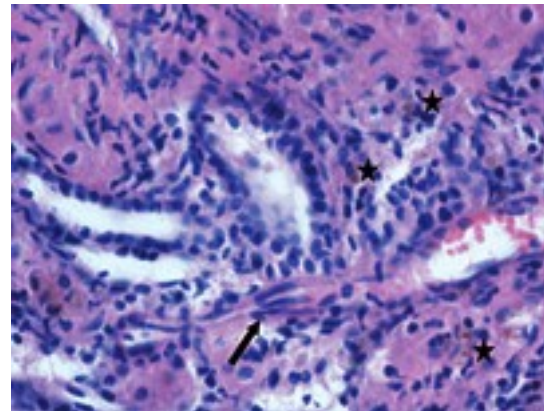


Abb. 14 Histologisches Bild des Noriker-Wallachs von Abbildung 1. Es ist eine fokale perivaskuläre, mononukleäre Entzündung um die Gallengänge sichtbar. Zudem besteht eine geringgradige Fibrose (Pfeil) und eine Gallengangsproliferation. Auch Hämosiderin ist zu erkennen (Sterne). HE-Färbung, 400x.
Histologic image of the Draft horse gelding in Fig. 1. A focal perivascular mononuclear inflammation around the bile ducts is visible. Furthermore a mild fibrosis (arrow) and bile duct proliferation can be seen. Hemosiderine can be recognized as well (stars). HE stain, 400x.

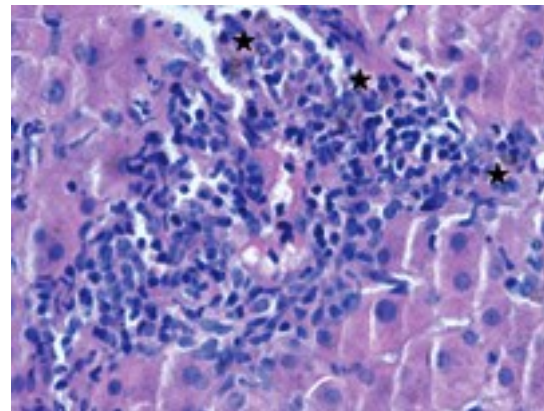


Abb. 15 Leber-Histologie des Araber-Wallachs von Abbildung 3. Hier fanden sich im Bereich der Portalfelder vermehrt Entzündungszellen.

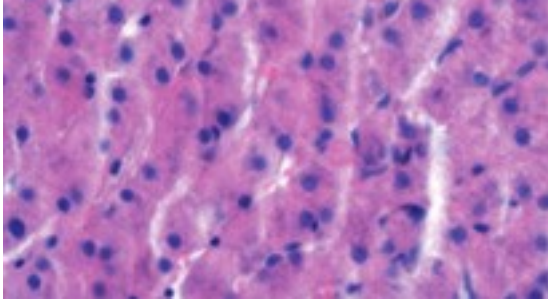


Abb. 13 Histologisches Bild einer physiologischen Leber mit physiologischer Läppchenarchitektur (HE-Färbung, 400x).
Histologic image of physiological liver tissue showing the normal lobule structure (HE stain, 400x).

zellen, darunter vorwiegend mononukleäre Zellen sowie einzelne Granulozyten. Es handelte sich um eine vorwiegend periportale Hepatitis mit einem chronisch-aktiven Entzündungsprozess ohne wesentliche Fibrose. Auch in diesem Ausschnitt sind Hämosiderin-Einklagerungen erkennbar (Sterne). HE-Färbung, 400x.

Histology of the liver of the Arabian gelding in Fig. 3. Inflammatory cells around the portal fields, especially mononuclear cells and solitary granulocytes, were visible. A predominantly periportal hepatitis with chronic-active inflammatory processes but without fibrosis was diagnosed in this case. Hemosiderine deposits can be seen in this picture as well (stars). HE stain, 400x.

mg/kg oral alle sechs Stunden empfohlen (Tennant und Hornbuckle 1980, Divers 1990). Die Behandlung verändert jedoch die gastrointestinale Flora signifikant und kann zu Durchfällen führen. Laktulose kann in der Dosierung von 0,3

ml/kg alle sechs Stunden gegeben werden. Sie führt zu einer gesteigerten Aufnahme von Ammoniak durch Bakterien, einer verminderten Produktion von Ammoniak und einem verringerten pH im Darmlumen. Auch die Gabe von Probiotika (*Lactobacillus acidophilus* oder *Enterococcus faecium*) kann eine positive Modifizierung der Darmflora hervorrufen.

Fütterungsmanagement

Ist der Appetit wiederhergestellt, steht das Fütterungsmanagement im Vordergrund. Leberkranke Pferde sollten viele Kohlenhydrate und nur wenig Protein erhalten. Deshalb ist in erster Linie Heu guter Qualität dagegen Kraftfutter sehr restriktiv zu füttern. Zusätzlich kann die Ration mit Saffutter, wie z.B. Möhren oder Rote Beete ergänzt werden. Um Energie bereitzustellen, können Maisflocken und Pflanzenöl hinzugegeben werden. Diese enthalten die bei Lebererkrankungen wichtigen verzweigt-kettigen Aminosäuren. Eine häufige Fütterung mit mehreren kleinen Portionen über den Tag verteilt ist anzuraten, um die Blutglukose-Konzentrationen konstant zu halten und die Leber zu entlasten. Auch Weidegras ist gut geeignet, die Pferde sollten jedoch aufgrund der Gefahr einer Photodermatitis vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt werden.

Zusatzfuttermittel zur Therapie bei Erkrankungen der Leber enthalten meistens Mariendistel- und Artischockenextrakte, die eine Regeneration des Lebergewebes fördern und somit bei der Rekonvaleszenz leberkranker Pferde Anwendung finden sollten.

Therapie spezifischer Lebererkrankungen (Tabelle 4)

Bakterielle Hepatitiden sind meist auf aufsteigende bakterielle Infektionen des Dünndarms (proximale Enteritis) zurückzuführen. Der damit meist einhergehende Ileuszustand führt zu einem erhöhten Druck im Darmlumen, der das Eindringen von Darmbakterien (*E. coli*, Salmonellen, Clostridien) in die Gallengänge erleichtert. Primär sollte die Behebung des meist paralytischen Ileus erfolgen. Auch Antibiotika gegen gramnegative Bakterien (Trimetoprim-Sulfonamide, Ceftiofur, Gentamicin), sowie generelle Unterstützungsmaßnahmen bei Leberinsuffizienz sollten zur Anwendung kommen.

Eine Virale Hepatitis kann selten nachgewiesen werden. Es empfehlen sich generelle Fütterungs- und Unterstützungsmaßnahmen bei Lebererkrankungen.

Befall mit *Fasciola hepatica* vor. Bei Nachweis von Antikörpern gegen *Fasciola hepatica* im Blut sollte eine Entwurmung mit Triclabendazol erfolgen.

Die Leber ist als Entgiftungsorgan primär der Einwirkung von Toxinen ausgesetzt. Bei toxischen Hepatopathien (Pflanzen, Chemikalien, Medikamente, Mykotoxine) kommt es dabei zu metabolischen Störungen mit Zellhydrops, Verfettung oder Nekrose der Hepatozyten. Bei den heutigen Pferdehaltungen spielen diese akuten toxischen Hepatosen eine untergeordnete Rolle. Vielmehr kommt es insbesondere bei Freizeitpferden zu einer energetischen Überversorgung durch Futtermittel und einer in der Folge zu einer begrenzten Nekrose von Leberzellen und Erhöhung der Leberenzyme. In Fällen von Intoxikatio-

nen muss eine Entfernung der Noxe erfolgen. Handelt es sich um eine energetische Überversorgung von Hobby Pferden sollten konsequent über mehrere Wochen nur gutes Heu als Alleinfutter, sowie Artischocken- und Mariendistelpräparate verabreicht werden.

Hyperlipämien und Hepatische Lipidosen kommen bei Pferden vor, die sich in einer energetischen Unterbilanz befinden. Diese Pferde decken ihren erhöhten Energiebedarf zunächst durch Fettmobilisation. Durch einen unzureichenden Abbau der Fettdepots entsteht eine fettige Leberdegeneration. Grundsätzlich sollten allgemeine Maßnahmen zur Unterstützung der Leberfunktion getroffen werden. Da die Tiere meist die Futtermittelaufnahme verweigern, muss trotzdem schmackhaftes, energiereiches Futter angeboten werden oder notfalls sogar eine Infusion mit 5%iger Glucose-Lösung erfolgen. Auch parenterale Ernährung (Glukose, Aminosäuren) kann nötig sein, um die katabole Stoffwechselsituation aufzuhalten. Durch Gaben von Zink-Insulin (2 x täglich 80 IE) kann der Abbau von Fett in der Leber gehemmt werden. Mit Hilfe von Heparin (40 bis 250 IU/kg 2 x täglich) wird die Lipoproteinlipase aus dem Gewebe freigesetzt.

Pyrrrolizidin-Alkaloid-Hepatopathien (Jakobskreuzkraut-Intoxikationen) führen oft zu fortschreitenden degenerativen Veränderungen des Lebergewebes, die durch Fibrosierungen gekennzeichnet sind. Klinisch zeigen sich meist unspezifische Symptome wie Müdigkeit, schlechte Futteraufnahme, Abmagerung und Absatz kleingeformter Kotes. Die Futterintoxikationen mit Senecio-Arten kommen weltweit vor und sind in vielen Regionen eine häufige Ursache chronischen Leberversagens beim Pferd. Die Diagnose kann über eine Leberbiopsie (Auftreten von Megalozyten mit periportal Fibrose und biliärer Hyperplasie) gestellt werden. Durch die oftmals massive Leberfibrose ist die Prognose bei dieser Erkrankung als vorsichtig bis ungünstig einzustufen. Spezielle Medikamente sind nicht verfügbar, es sollten aber generelle Unterstützungsmaßnahmen bei Leberinsuffizienz getroffen werden.

Nach wiederholter Aufnahme schädigender Substanzen (Phytotoxine, Mykotoxine, Chemikalien) kann eine chronisch-aktive Hepatitis entstehen. Dabei handelt es sich um eine chronische progressive Leberzellnekrose, die zu Kolik, Fieber, Ikterus und auch Saumbandentzündungen führen kann. Neben generellen Maßnahmen, um die Leber zu entlasten, können auch Kortikosteroide (Dexamethason 0,1 mg/kg/d über 4 Wochen, Prednisolon 1 mg/kg/d über 4-6 Wochen, beides

Bei Vorliegen einer Cholangitis sollte eine Langzeit-Antibiotika-Therapie (4-6 Wochen) mit Antibiotika, die gallengängig sind (Ceftiofur, Amoxicillin, Penicillin, Gentamicin), erfolgen. Selten kommt es nach aufsteigenden Infektionen aus dem Darmlumen zur Bildung von Konkrementen. Bei Cholelithiasis zeigen die betroffenen Pferde Kolik, Fieber, sowie hochgradigen Ikterus bei Verschluss des Hauptgallengangs. Diese Erkrankung erfordert eine Langzeit-Antibiotika-Therapie (4-6 Wochen) bis zum Rückgang der klinischen Symptomatik und der γ -Glutamyltransferase-Aktivität. Außerdem sollten nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Flunixin-Meglumin) verabreicht werden. In einigen Fällen wurden Choledocholithotripsien und Choledochotomien versucht.

Tab. 3 Präparate verschiedener Hersteller zur begleitenden Lebertherapie / *Feed supplements for supportive liver therapy*

Präparat (Hersteller)	Wirkstoffe	Dosierung
Heparal (Navalis Tiergesundheit)	Artischockenextrakte, Mariendistel	60 g für 500 kg (= 0,12 g/kg KG) per os
Amynin (Merial)	Glucose, L-Arginin, L-Histidin, L-Leucin, DL-Isoleucin, L-Lysin, DL-Methionin, DL-Phenyl-alanin, L-Threonin, DL-Tryptophan, DL-Valin u.a.	2 ml/kg KG (auch als DTI, 40-50 Tropfen/min) i.v.
Ekybyl (Audevard)	Methionin B-Vitamine (B5, B6)	Fohlen: 10 ml/100kg KG i.v. Adult: 50 ml/Pferd i.v.
Hippocare Heparprotect (Riemsers Arzneimittel)	Mariendistel, Weißdom, Süßholz u.a.	Pferde: 35 g, 1-2 x täglich per os Ponys: 35 g, 1 x täglich per os
Gastroquin akut (derbymed)	Saccharomyces cerevisiae NCYC Sc 47, Vitamine E, B1, B2, B6, B12	Fohlen: 15 ml, 2 x täglich per os Adult: 15 ml, 4 x täglich per os
Lactulose-Saar (MIP Pharma GmbH)	Lactulose	0,3 ml/kg, alle sechs Stunden per os
Phyto-Hepar (selectavet)	Mariendistel, Artischocke	20 ml/Pferd per os
Meta Diät Futtermittel (St. Hippolyt)	u. a. Mariendistel	2-3 kg/Pferd/Tag per os
Equipur metabol (Vetripharm)	u. a. Mariendistel, Artischocke	Ponys: 30 g/Tag per os Pferd: 50 g/Tag per os

Tab. 4 Medikamente für die Therapie spezifischer Lebererkrankungen / *Drugs used for therapy of specific liver diseases*

Präparat (Hersteller)	Wirkstoffe	Dosierung
Enteran ad us. vet. Pulver (Dr. E. Graeub AG, zugelassen für Rinder, Schweine, Schafe)	Neomycin	10-100 mg/kg KG p. os
Fasinex® (Novartis, für Rinder, Schafe, Ziegen zugelassen)	Triclabendazol	10-12 mg/kg KG p. os Wiederholung nach 3-4 Wochen
Finadyne® ad us. vet., Granulat Injektionslösung (Intervet)	Flunixin-Meglumin	1,1 mg/kg 2 x täglich (i.v., p. os)
Metronidazol Hexal 400 mg (in der Humanmedizin zugelassen)	Metronidazol	20 mg/kg alle 6-8 Stunden p. os
Trimetostat® Paste (aniMedica), Equibactin® Paste (cp pharma)	Sulfadiazin-Trimetoprim	20 mg/kg 2 x täglich p. os
Cobactan® (Intervet)	Cefquinomsulfat	1-2 mg/kg 1-2 x täglich i.m., i.v.
Vepha®-Gent forte (Veyx-Pharma)	Gentamicinsulfat	2-4 mg/kg 2 x täglich i.m., s.c., i.v.

Heparin-Natrium 250000 (ratiopharm)	Heparin	100-150 IE/kg 2 x täglich s.c.
Prednisolon 250 mg (Vetoquinol)	Prednisolon	1 mg/kg 1 x täglich p. os, ausschleichend
Dexamethason Injektionslösung (Vetoquinol)	Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium	0,1 mg/kg 1 x täglich i.v., ausschleichend
Amoxisel (selectavet)	Amoxicillin-Natrium	10-15 mg/kg alle 6-8 Stunden i.m., i.v.
Streptocombin (Albrecht)	Benzylpenicillin-Dihydrostreptomycin	1 x täglich 20000 IE/kg i.m.

Leberabszesse kommen meist bei Fohlen als Folge einer septikämischen Nabelentzündung (*S. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*) oder beim adulten Pferd im Verlauf einer Drüseninfektion vor. Die klinische Symptomatik ist zumeist sehr

unspezifisch und labordiagnostische Anzeichen einer Lebererkrankung müssen nicht vorliegen. Eine wirksame Therapie ist nur durch Langzeit-Antibiotika-Gabe (4-6 Wochen) zu erreichen.

Danksagung

Die Autoren danken Herrn Dr. Wolf von Bomhard, Fachpraxis für Tierpathologie München, für die freundliche Überlassung der pathohistologischen Bilder der Leberbiopsien.

Literatur

- Albrecht J. und Jones E. (1999) Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. *J. Neurol. Sci.* 170, 138
- Amory H., Perron M.-F., Sandersen C., Delguste C., Grulke S. Cassart D., Godeau J. und Detilleux J. (2005) Prognostic value of clinical signs and blood parameters in equids suffering from hepatic diseases. *J. Eq. Vet. Sc.*, 18-25
- Anwer M. S., Gronwall R. R., Engelking L. R. und Klentz R. D. (1975) Bile acid kinetics and bile secretion in the pony. *Am. J. Physiol.*, 229, 592-597
- Barton M. H. (2004) Disorders of the liver. In: Reed S.M., Bayly W. M., Sellon D.C. (Ed.): *Equine Int. Med.*, Saunders, S. 957-990
- Coenen M., Vervuert I. und Braun S. (2004) Leber- und Muskelenzymaktivitäten von Islandpferden in Island und nach Import in Deutschland – 2. Mitteilung. *Pferdeheilkunde* 20, 1, 31-36.
- Divers T. J., Warner A. und Vaala W. E. (1983) Toxic hepatic failure in newborn foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 1407
- Divers T. J. (1990) Therapy of Liver failure. In: SMITH, B.P. (editor), *Large animal internal medicine*, St. Louis, CV Mosby
- Engelking L. R. (1989) Evaluation of equine bilirubin and bile acid metabolism. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 11, 328
- Gerber T. und Schomerus H. (2000) Hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *Drugs* 60, 1353
- Grabner A. (1990) Enzootische Leberdystrophie und hepatoencephales Syndrom bei Pferden nach Vergiftung mit *Senecio alpines*. *Pferdeheilkunde* 6, 119-124
- Gulick B. A., Liu I. K. M. und Qualls C. W. (1980) Effect of pyrrolizidine alkaloid induced hepatitic disease on plasma amino acid patterns in the horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 41, 1894
- Johnston J. K., Divers T. J. und Reef V. B. (1989) Cholelithiasis in horses: ten cases (1982-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194, 405
- Klingelhöfer K. (1998) Muskelenzymaktivitäten (AST, CK, LDH) und Laktatgehalte beim Islandpferd. Ein Beitrag zur Referenzbereichsdiskussion. *Diss. Med. Vet. München*
- Knotenbelt D. C., Holdstock N. und Madigan J. E. (2004) *Equine Neonatology. Medicine and Surgery*. Saunders, 475-476
- Koterba A. M., Drummond W. H. und Koseh P. C. (1990) *Equine clinical neonatology*, Philadelphia, Lea & Febiger
- McGorum B., Murphy D. und Love S. (1999) Clinicopathological features of equine primary hepatic disease: a review of 50 cases. *Vet Rec.* 145, 134
- Parraga M. E. und Kaneko J. J. (1985) Total serum bile acids and the bile acid profile as tests of liver function. *Vet. Res. Com.* 9, 79-88
- Pearson E. G. (1999) Liver disease in the mature horse. *Eq. Vet. Educ.* 11, 87-96
- Peak S. F. (2003) Liver Disease. In: Robinson N. E. (editor). *Current*

Therapy in Equine Medicine, St. Louis, Saunders

Seiser M., Strasser A. und Hofbauer B. (2001) Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf diagnostisch wesentliche Blutparameter bei Islandpferden. Tierärztl. Praxis 29, 324-331

Tennant B. C. und Hornbuckle W. E. (1980) Diseases of the Liver. In: Anderson N. V. (editor), Veterinary gastroenterology, Philadelphia, Lea & Febiger

West H. (1996) Clinical and pathological studies in horses with hepatic disease. Equine Vet. J. 28, 146

Prof. Dr. Heidrun Gehlen, Dipl. ECEIM
Klinik für Pferde
Ludwig-Maximilians-Universität München
Veterinärstr. 13
80539 München
h.gehlen@lmu.de

Pferdeheilkunde 26