

Cholelithiasis (Gallensteinleiden) als Ursache für eine Leberzirrhose mit hepatoenzepalem Syndrom bei einer 10-jährigen Warmblutstute

Gabriele Niedermaier¹, Dirk Janik² und Heidrun Gehlen¹

Klinik für Pferde¹ und Institut für Tierpathologie² der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Eine 10-jährige Warmblutstute mit rezidivierendem Fieber, Inappetenz und Apathie wurde zur weitergehenden Untersuchung in die Klinik für Pferde der LMU München überwiesen. Es wurde eine eingehende klinische und labordiagnostische Untersuchung durchgeführt. Klinische Befunde waren Tachykardie, Ikterus und Bewusstseinstörung. Die Blut- oder Harnuntersuchung ergab eine Hämokonzentration, Bilirubinämie, Bilirubinurie sowie massiv erhöhte Werte der Leberspezifischen Enzyme und eine Hyperammonämie. Ultraschonographisch waren eine erhöhte Echogenität des Leberparenchyms, dilatierte Gallengänge und ein Gallenkonkrement sichtbar. Die histologische Untersuchung einer Leberbiopsie ergab eine Leberzirrhose ungeklärter Genese. Basierend auf den Untersuchungsergebnissen wurde eine Cholelithiasis mit sekundärer Leberinsuffizienz diagnostiziert. Wenige Stunden nach Einlieferung traten hochgradige Koliksymptome auf und die Stute wurde wegen der ungünstigen Prognose euthanasiert. Die pathomorphologische Untersuchung zeigte einen 5 cm großen bräunlich-grünen Gallenstein im Ductus choledochus, eine mittel- bis hochgradige Fibrosierung des Lebergewebes und zahlreiche Gallengangproliferate. Anhand des vorliegenden Fallberichtes werden das klinische Bild und die diagnostischen Möglichkeiten bei einer Cholelithiasis des Pferdes näher erläutert.

Schlüsselwörter: Pferd, Choledocholithiasis, Cholangiohepatitis, Leberzirrhose, hepatoenzepales Syndrom, Leberbiopsie

Cholelithiasis - a cause of hepatocirrhosis and hepatic encephalopathy in a 10-year-old warmblood mare

A ten-year-old warmblood mare with a several week history of recurrent fever, lethargy and anorexia was referred to the Equine Clinic, LMU Munich for further investigations. The clinical examination revealed tachycardia, icterus, mild ataxia and central depression. Clinical laboratory findings included haemoconcentration, bilirubinaemia, bilirubinuria, hyperammonaemia, and elevation of alkaline phosphatase, gamma glutamyl transferase and glutamate dehydrogenase. Abdominal ultrasonography showed accumulation of anechogenic intraabdominal fluid, increased echogenicity of liver parenchyma, dilated bile ducts and a discrete hyperechogenic focal area in the liver casting an acoustic shadow. Histological examination of liver biopsy yielded severe fibrosis, infiltration with neutrophils and mononuclear cells as well as discrete bile ductule proliferation. No bacteria could be isolated from liver specimen. Based on physical, laboratory and histological findings, a diagnosis of cholelithiasis with severe cholangiohepatitis, hepatic cirrhosis and hepatoencephalic syndrome was established. A few hours after initial treatment with intravenous fluid therapy, antiinflammatory and antibiotic drugs, the mare showed signs of severe colic. Due to poor prognosis the mare was subjected to euthanasia. Postmortem examination yielded an enlarged, lobulated liver with a 5 cm large green-brownish cholelith in the common bile duct. Histological findings included hepatocirrhosis, biliary hyperplasia and cholestasis. In this paper, cholelithiasis will be clinically presented and the diagnostic tools will be explained.

Keywords: horse, choledocholithiasis, cholangiohepatitis, hepatic cirrhosis, hepatic encephalopathy, liver biopsy

Einleitung

Bei Cholelithen (Gallensteine, Gallenkonkremente) wird zwischen Hepatolithen (in intrahepatischen Gallengängen) und Choledocholithen (im Ductus choledochus) unterschieden. Cholelithen sind feste, kristallisierte Ausfallprodukte der Galle (Gallenflüssigkeit). Gallensteine entstehen durch ein Ungleichgewicht löslicher Stoffe in der Galle. Allgemein wird das Vorhandensein eines Gallensteins als Gallensteinleiden oder Cholelithiasis bezeichnet.

Beim Pferd tritt die Cholelithiasis selten auf und manifestiert sich klinisch meist durch Ikterus, Fieber, rezidivierende Kolik und Abmagerung (Divers 1997, Barton 2004). Durch Behinderung des Galleflusses begünstigen Cholelithen bakterielle Infektionen des Gallengangsystems und verursachen eine

mehr oder weniger ausgeprägte Cholangiohepatitis. Bei gehäuftem Auftreten oder bei Verlegung des gemeinsamen Gallengangs kann es zum Leberversagen mit hepatoenzepalem Syndrom und Photosensibilisierung kommen (Johnston et al. 1989, Peek and Divers 2000). Kleinere Gallensteine werden gelegentlich auch als Zufallsbefund ohne klinische Symptomatik bei der Obduktion gefunden (Traub et al. 1982). Bei der Entwicklung einer Cholelithiasis spielen Geschlecht oder Rasse anscheinend keine Rolle, aber es werden überwiegend mittelalte Pferde klinisch auffällig (Johnston et al. 1989) und Zuchtstuten sind überproportional häufig vertreten (Peek and Divers 2000). Obwohl noch nicht eindeutig geklärt, geht man davon aus, dass die meisten Gallensteine durch eine aufsteigende bakterielle Cholangitis entstehen (Barton 2004). Solange die Fibrosierung des Lebergewebes noch nicht weit fortgeschritten ist, ist die Prognose als

gut zu beurteilen. Es gibt verschiedene Berichte über die erfolgreiche medikamentöse (Grabner 1997, Peek and Divers 2000, Graves 2006) und chirurgische Therapie (Traub et al. 1983, Tulleners et al. 1985, Johnston et al. 1989) der Cholelithiasis des Pferdes. Sobald jedoch eine Leberfibrose mit Insuffizienz des Leberparenchyms eingetreten ist, steigt die Mortalitätsrate erheblich an, was zahlreiche Berichte belegen (Traub et al. 1982, van der Luer and Kroneman 1982, Johnston et al. 1989, Freestone 1989, Reed et al. 1990, Holland et al. 1991, Ryu et al. 2004). Im Folgenden wird anhand des Fallberichtes einer Warmblutstute mit einem Gallenstein im Ductus choledochus und hochgradiger Leberfibrose die Klinik der Cholelithiasis vorgestellt und werden die diagnostischen Möglichkeiten näher erläutert.

Fallbericht

Vorbericht

Eine 10jährige Trakehnerstute wurde mit seit vier Wochen bestehendem rezidivierendem Fieber (bis 40°C), zunehmender Teilnahmslosigkeit, Inappetenz und einer akut auftretenden Verschlechterung des Allgemeinbefindens in der Pferdeklunik der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt. Die Vorbehandlung durch den Haustierarzt mit Antibiotika und fiebersenkenden Präparaten brachte nur einen vorübergehenden Rückgang des Fiebers. Seit einigen Tagen wurde zudem häufig die Einnahme der Miktionstellung ohne Harnabsatz beobachtet. Die Stute wurde als Freizeitsportpferd genutzt und in einer Strohbox mit täglichem Weidegang gehalten. Die Fütterung bestand aus Weidegras, Heu und wenig Hafer. Andere Pferde des Bestandes waren nicht erkrankt.

Klinische Untersuchung

Bei Einlieferung war die Stute teilnahmslos und zeigte eine ausgeprägte Kopf-Tief-Haltung. Der Ernährungszustand war mäßig bis gut und das Haarkleid stumpf. Die Atemfrequenz betrug 20/min, die Herzfrequenz 48/min, die Körpertemperatur 38°C. Die Schleimhäute waren mittelgradig gerötet und ikterisch. Die kapilläre Füllungszeit lag bei 2 - 3 sec. Der Hautturgor war deutlich reduziert. Das Allgemeinbefinden wurde als mittelgradig gestört eingestuft. Die Untersuchung des Gastrointestinaltraktes ergab eine geringgradig erhöhte Bauchdeckenspannung, eine reduzierte Darmmotorik auf allen vier Quadranten sowie ein geringgradig birnenförmiges Abdomen. In der Rektumampulle befand sich kleingeballter, zäher Kot, der mit gelbem Schleim überzogen war. Bei der transrektalen Untersuchung wies ein Gefühl der Leere und „Schwimmens“ der Darmanteile auf eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum hin. Die erreichbaren Organe (Colon ascendens, Colon descendens, Jejunum, Corpus caeci, Uterus und Ovarien) waren palpatorisch unauffällig.

Ultrasonographie

Die ultrasonographische Untersuchung des Abdomens zeigte eine hochgradig vermehrte, echoarme, intraabdominale Flüssigkeitsansammlung. Die Milz war scharfrandig und von

homogener Echogenität. Dünn- und Dickdarm stellten sich unauffällig dar.

Die Leber war beidseits entlang des ventralen Lungenrandes gut darstellbar. Der kaudoventrale Rand der Leber war abgerundet und die Leber war geringgradig vergrößert (normale Lebergrenzen: rechts 6.-15. Interkostalraum, links 6.-9. Interkostalraum). Das Leberparenchym wies zusätzlich eine insgesamt erhöhte Echogenität auf und war mit hyperechogenen Stippchen durchsetzt. Die multiplen dünnwandigen anechogenen Strukturen wurden als dilatierte Gallengänge interpretiert (Abb. 1). An der rechten Thoraxseite stellte sich im 12. Interkostalraum ein kleiner, geringgradig hyperechogener Bereich mit Schallauslöschung dar, welcher als Gallengangkonkrement gedeutet wurde. Unter ultrasonographischer Kontrolle wurde nach Lokalanästhesie und kleinem Hautschnitt eine Leberbiopsie im 13. Interkostalraum in der Region zwischen den Verbindungslinien Hüftböcker-Ellenbogen und Hüftböcker-Buggelenk auf der rechten Thoraxseite durchgeführt (Biocut, 16G). Die entnommenen Proben wurden zur histologischen sowie zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt.

Abdominozentese

Die Abdominozentese ergab eine vermehrte, dunkelgelbe aber klare Peritonealflüssigkeit, die als modifiziertes Transsudat beurteilt wurde (spezifisches Gewicht 1011, Proteingehalt 2 g/l, Leukozyten 0,275 G/l; Erythrozyten 0,022 T/l, Thrombozyten 73,3 G/l).

Untersuchung des Urogenitaltraktes

Bei der Untersuchung des Urogenitalapparates fiel neben häufigem Harnabsatz in kleinen Mengen (Pollakisurie) die vermehrte Einnahme der Miktionstellung ohne Harnabsatz aber auch ohne Tenesmus auf. Das äußere Genitale war ohne besonderen Befund. Der Harn war dunkelockerfarben, schleimig und geringgradig getrübt. Die chemische und mikroskopische Harnuntersuchung ergab folgende Befunde: pH: 6,0, Eiweiß ++, Bilirubin +++, Blut +++, spezifisches Gewicht 1041, Rundepithelien 0-1, Übergangsepithelien 0-2, Plattenepithelien 0-2, Erythrozyten 5-10, Leukozyten 0-2, Bilirubinablagerungen +++.

Neurologische Untersuchung

Bei der neurologischen Untersuchung war auffällig, dass eine deutliche Bewusstseinsstrübung mit geringgradig herabgesetzter Sensibilität im Kopfbereich vorlag. Schweifonus und Analreflex waren deutlich reduziert. Beim Führen im Schritt war eine gering- bis mittelgradige Koordinationsstörung (Ataxie) erkennbar. Auf eine weiterführende Untersuchung des Nervensystems wurde zunächst verzichtet.

Hämatologische und blutchemische Untersuchung

Die hämatologische Untersuchung zeigte eine hochgradige Hämokonzentration und Thrombozytose an (Tab. 1). Das

Tab 1 Hämatologische Befunde des vorgestellten Pferdes mit Cholelithiasis: Hämokonzentration und Thrombozytose.
Haematological findings in the presented horse suffering from cholelithiasis: Haemoconcentration and thrombocytosis.

Blutbild	Einheit	Wert	Referenzbereich
Erythrozyten	T/l	12,6	6 – 12
Leukozyten	G/l	9,0	5 – 10
Hämoglobin	mmol/l	14	6,8 - 10,6
Hämatokrit	l/l	0,57	0,3 - 0,45
Thrombozyten	G/l	400	100 – 300
Lymphozyten	%	26	20 – 45
Monozyten	%	2	0 – 5
Segmentkernige Granulozyten	%	70	45 – 70
Stabkernige Granulozyten	%	2	0 – 6

Tab 2 Ergebnisse der blutchemischen Untersuchung des vorgestellten Pferdes mit Cholelithiasis: Die Erhöhung von Bilirubin, alkalischer Phosphatase (AP), γ -Glutamyltransferase (γ -GT), Glutamatdehydrogenase (GLDH), Serumgallensäuren (SGS), und des Plasma – Ammoniakspiegels sind Anzeichen für eine schwere Lebererkrankung.

Results of chemistry panel in the presented horse suffering from cholelithiasis: Elevation of bilirubin, alkaline phosphatase (AP), γ -glutamyl transferase (γ -GT), glutamate dehydrogenase (GLDH), serum bile acids (SGS) and plasma-ammonia levels are signs of a severe liver disease.

Blutchemische Parameter	Einheit	Wert	Referenzbereich
Gesamtprotein	g/l	67,7	55 – 75
Albumin	g/l	23,4	
alkalischen Phosphatase (AP)	U/l	3178	< 350
Aspartat-Amino-Transferase (AST)	U/l	581	60 – 275
γ -Glutamyl-Transferase (γ -GT)	U/l	2094	< 25
Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)	U/l	470	< 8
Bilirubin	μ mol/l	95,5	8,6 – 60
Harnstoff	mmol/l	3,2	3,3 - 6,7
Kreatinin	μ mol/l	86	71 – 159
Triglyceride	mmol/l	1,1	1,14 - 5,7
Ammoniak	μ mol/l	97	< 48
Serumgallensäuren (SGS)	μ mol/l	133,2	< 12
Glukose	mmol/l	5,5	2,8 - 6,7
Laktat	mmol/l	1,2	0 – 1

blutchemische Leberprofil (Tab. 2) ergab einen deutlichen Anstieg des Bilirubins und eine 9fache Erhöhung der alkalischen Phosphatase (AP). Die γ -Glutamyltransferase (γ -GT) war um das 84fache angestiegen und die Glutamatdehydrogenase (GLDH) um das knapp 60fache. Die Aspartatamino-transferase (AST) war nur geringfügig erhöht. Sowohl der Plasma-Ammoniakspiegel als auch die Konzentration der Serumgallensäuren (SGS) wiesen einen deutlichen Anstieg auf. Die Blutgerinnungsparameter (partielle Thromboplastinzeit und Quick-Wert) lagen im Normbereich.

Ergebnisse der Leberbiopsie

Die histologische Untersuchung der Lebergewebeprobe ergab einen Umbau der Läppchenarchitektur mit unterschiedlich breiten Bindegewebestrassen sowie einer lympho- und neutrophil granulozytären Infiltration und einer geringgradigen Gallengangproliferation. Zusammenfassend wurden diese Veränderungen als beginnende Leberzirrhose interpretiert. Die histologische Untersuchung der Lebergewebe-

probe ergab keine Hinweise auf die auslösende Noxe. In der mikrobiologischen Untersuchung der Lebergewebeprobe konnten keine Bakterien isoliert werden.

Interpretation der Befunde

Für einen entzündlichen Prozess im Bereich des Gallenganges sprach die massive Erhöhung der γ -GT, während der erhebliche Anstieg der SGS in Zusammenhang mit den dilatierten Gallengängen und der Bilirubinurie eine Cholestase anzeigte. Der deutliche Anstieg von AP und γ -GT wies auf eine chronische Lebererkrankung hin. Daneben deutete die massiv erhöhte GLDH auf eine akute Leberzellnekrose hin. Die Erhöhung des Plasma-Ammoniakspiegels zeigte in Verbindung mit Apathie und depressivem Verhalten ein beginnendes hepatoenzepales Syndrom (Stadium II) an. Die insgesamt erhöhte Echogenität des Lebergewebes ließ auf eine fortgeschrittene Fibrosierung des Lebergewebes schließen, während die ultrasonographische Darstellung des solitären Gallengangkonkrements für das Vorliegen einer Cholelithiasis sprach. Differenti-

aldiagnostisch wurden außerdem Cholangiokarzinom, Cholestase mit extrahepatischer Ursache, chronisch aktive Hepatitis, megalozytische Hepatopathie (z.B. Seneciose) und andere hepatotoxische Schädigungen in Betracht gezogen, wobei die mit einer Cholestase einhergehenden Lebererkrankungen als am wahrscheinlichsten erachtet wurden.

Diagnose

Die klinischen, labordiagnostischen, ultrasonographischen und histologischen Befunde sprachen für das Vorliegen einer Cholelithiasis mit einer hochgradigen, chronischen Cholangiohepatitis und Leberfibrose sowie das Vorliegen eines hepatoenzephalen Syndroms.

Therapie und weiterer Verlauf

Trotz äußerst ungünstiger Prognose sollte auf Wunsch der Besitzer ein Therapieversuch unternommen werden. Wegen der ausgeprägten Hämokonzentration und des beginnenden Schocks wurde eine sofortige Infusionstherapie durchgeführt. Zusätzlich wurden Antiphlogistika (Flunixin-Meglumin, 0,5 mg/kg KG) und Antibiotika (Cefquinom, 2,2 mg/kg KG) intravenös verabreicht. Um die Darmpassage zu beschleunigen und damit die Ammoniakproduktion zu



Abb 1 Sonographisches Bild der Leber. Beachte die dilatierten Gallengänge (offener weißer Pfeil), die erhöhte Echogenität des Leberparenchyms, und die geringgradig hyperechogene Zone mit Schallschatten (weißer Pfeil). Das Sonogramm wurde rechts im 13. Interkostalraum ventral des Lungenrandes aufgezeichnet (links=dorsal).

Fig 1 Sonogram of the liver. Notice the distended bile duct (open white arrow), the increased echogenicity of the liver parenchyma, and the discrete hyperechogenic focal area casting an acoustic shadow (white arrow). The sonogram was obtained from the right 13th intercostal space, ventral to the lung border (left=dorsal).

senken, erhielt die Stute zusätzlich 2 l Paraffinöl über die Nasenschlundsonde. Auf eine Laxierung mit Glaubersalz (Natrium sulfuricum) wurde wegen der ausgeprägten Hämokonzentration verzichtet. Als weitere Maßnahme zur Senkung der Hyperammonämie wurden 250 g Laktulose via Nasenschlundsonde verabreicht. Wenige Stunden nach Einlieferung traten zusätzlich mittelgradige Koliksymptome und eine Verstärkung der Schocksymptome auf. Der Besitzer entschied sich wegen der sehr ungünstigen Prognose für die Euthanasie der Stute.

Obduktionsbefunde

Bei der Obduktion des Pferdes bestätigte sich der hochgradige Bauchhöhlenerguss. Die Leberländer waren abgerundet. Das Lebergewebe war diffus gelblich-grünlich verfärbt und wies eine deutliche Läppchenzeichnung auf. Die Schnittfläche war gleichfarbig marmoriert. Im Ductus choledochus zeigte sich ein 5 cm großer, bräunlich-grüner Gallenstein mit glatter Oberfläche (Abb. 2). Histologisch stellten sich eine mittel- bis hochgradige Fibrosierung, zahlreiche Gallengangproliferate, Pseudobuli und eine ungleichmäßige, bis mittelgradige Cholestase dar (Abb. 3). Es wurde keine Analyse des Gallensteins durchgeführt. Die neuropathologische Untersuchung ergab Veränderungen im Sinne eines hepatoenzephalen Syndroms mit Alzheimer Typ II Astrozyten (Abb. 4).

Diskussion

Im vorliegenden Fallbericht wurde eine mittelalte Stute mit Inappetenz, rezidivierendem Fieber und deutlicher Bewusstseinsstrübung vorgestellt. Die klinische Untersuchung ergab ein mittelgradig gestörtes Allgemeinbefinden mit deutlichen neurologischen Ausfallerscheinungen und Dysfunktionen. Differentialdiagnostisch sollte bei entsprechenden Befunden neben einer Lebererkrankung mit hepatoenzepalem Syndrom auch an die Bornasche Krankheit sowie an andere



Abb 2 Sektionsbefund: Marmorierte Leber mit abgerundeten Rändern und bräunlich-grüner Gallenstein im gemeinsamen Gallengang.

Gross section: marmorized liver with rounded edges and brown-greenish cholelith in common bile duct.

Infektionskrankheiten des zentralen Nervensystems oder an eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz gedacht werden. Sowohl die erhöhte Bauchdeckenspannung als auch die häufige Einnahme der Miktionshaltung deuten jedoch auf einen schmerzhaften Prozess im Bauchraum hin, und werden auch bei Pferden mit Cholelithiasis beschrieben (Grabner und Dietz 2006).

Mit der blutchemischen Untersuchung konnte im vorgestellten Fall rasch eine Lebererkrankung als wahrscheinliche Ursache festgestellt werden. Die hochgradige Erhöhung von alkalischer Phosphatase, γ -GT und SGS sprechen sowohl für das Vorliegen einer chronischen Lebererkrankung als auch für eine Cholestase (Barton 2004). Die γ -GT stammt aus dem Epithel des Gallengangsystems und

ist insbesondere bei Cholangitiden und Cholestasen erhöht (Divers 1997, Grabner 1990). Die GLDH stammt aus den Mitochondrien der Hepatozyten und zählt neben der AST zu den Enzymen, die bei akuten Lebererkrankungen erhöht sind (Barton 2004). Das Gesamtbilirubin war ebenfalls erhöht, was jedoch bei inappetenten Pferden nicht ungewöhnlich ist. Eine komplette Anorexie kann innerhalb von 12 Stunden zu einer Erhöhung des unkonjugierten Bilirubins führen, so dass das Gesamtbilirubin auf bis zu 136 $\mu\text{mol/l}$ ansteigt (Divers 1997). Ein Anstieg des unkonjugierten Bilirubins wird außerdem mit extrahepatischen Erkrankungen (Hämolyse, Herzinsuffizienz) und akuten Lebererkrankungen in Verbindung gebracht, während ein Anstieg des konjugierten Bilirubins eine Cholestase anzeigt. Bei chronischen Lebererkrankungen liegt jedoch häufig keine Bilirubinämie mehr vor, obwohl bereits eine Leberinsuffizienz eingetreten ist (Barton 2004). Im vorliegenden Fall wurde die Konzentration des konjugierten (direkten) Bilirubins leider nicht bestimmt, so dass darüber keine Aussage getroffen werden kann. Jedoch waren im Urin der Warmblutstute erhebliche Mengen an Bilirubin nachweisbar. Da nur das wasserlösliche Bilirubin über die Nieren ausgeschieden wird, konnte ein Anstieg des konjugierten Bilirubins und damit eine Cholestase indirekt nachgewiesen werden.

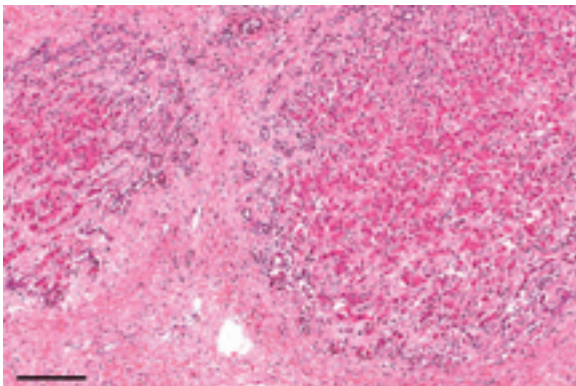


Abb 3 Histologisches Bild der Leber: hochgradige Fibrose, Gallengangproliferate, Ausbildung von Pseudolobuli. Leber, HE-Färbung, Balken = 200 μm
Histological findings: extensive fibrosis, hyperplastic bile ducts, parenchymal nodules. Liver, HE stain, bar = 200 μm

Die ultrasonographisch darstellbare Dilatation der Gallengänge war ein weiteres Indiz für das Vorliegen einer biliären Obstruktion. In Verbindung mit der schall auslöschenden Struktur im Leberparenchym, welche als Gallengangkonkrement interpretiert wurde, war eine Cholelithiasis als Ursache für die hochgradige Cholangiohepatitis nahe liegend. Allerdings können Cholelithen auch bei klinisch unauffälligen Pferden nachgewiesen werden (Traub et al. 1982) und führen bei vereinzelt Auftreten nicht zwangsläufig zum Leberversagen (Barton 2004). Die insgesamt erhöhte Echogenität des Leberparenchyms im vorgestellten Fall unterstrich hingegen die Chronizität der Lebererkrankung. Die vermehrte Bauchhöhlenflüssigkeit (Transsudat) kann als Hinweis auf einen Rückstau des Portalvenenblutes (Aszites) gedeutet werden.

Die Cholelithiasis beim Pferd ließ sich mittels Ultraschall oder Leberbiopsie in den in der Literatur beschriebenen Fällen sicher nachweisen (Reed et al. 1990, Barton 2004). Aller-

dings sind solitäre Cholelithen, die sich im Ductus choledochus befinden, der Ultraschalluntersuchung nicht zugänglich und nur durch operative Exploration der Bauchhöhle eindeutig nachweisbar (Traub et al. 1983, Johnston et al. 1989). Carr und Mitarbeitern (2004) gelang die Darstellung eines Gallensteins im Ductus choledochus durch Duodenoskopie.

Die histologische Untersuchung der Lebergewebeprobe konnte in unserem Fall wegen der fortgeschrittenen Leberfibrose keine eindeutigen Hinweise auf eine Cholelithiasis liefern. Die ultrasonographischen Befunde (Darstellung eines Gallenkongrements, dilatierte Gallengänge, erhöhte Echogenität des Lebergewebes) in dem vorgestellten Fall sind jedoch eindeutige Anzeichen für eine Cholelithiasis (Reed et al. 1990).

Differentialdiagnostisch wurden insbesondere Cholangiokarzinom und Cholestase mit extrahepatischer Ursache in Betracht gezogen. Cholangiokarzinome treten beim Pferd nur selten auf, sind jedoch die am häufigsten auftretende primäre Tumorart der Pferdeleber und können zu einem der Cholelithiasis oder der Cholangiohepatitis ähnlichen Bild führen (Stähli et al. 2005). Treten raumfordernde Prozesse in der lebernahen Region auf, kann auch dies theoretisch eine Cholestase verursachen. Bei zwei Pferden wurde beispielsweise

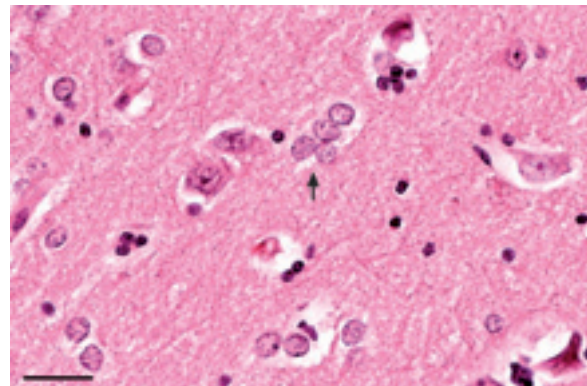


Abb 4 Histologisches Bild des Gehirns: Gruppen von Alzheimer Typ II Astrozyten mit geschwollenen, blasigen Zellkernen (Pfeil). Großhirnrinde, HE-Färbung, Balken = 25 μm
Histological findings: groups of Alzheimer type II astrocytes with swollen, vesicular nuclei (arrow). Cerebral cortex, HE stain, bar = 25 μm

eine akute biliäre Obstruktion durch eine Kolonverlagerung beschrieben (Barton 2004).

Im Gegensatz zum Menschen bestehen Gallensteine beim Pferd überwiegend aus Kalzium-Bilirubinaten (Barton 2004). Cholesterinsteine, welche beim Menschen über 80% der vorkommenden Steine ausmachen (Donovan 1999), sind beim Pferd selten (Traub et al. 1982, Johnston et al. 1989). Die genaue Entstehungsweise von Gallensteinen beim Pferd ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch werden aus dem Dünndarm aufsteigende bakterielle Infektionen als Hauptursache angesehen (Barton 2004, Donovan 1999). Die über den Ductus choledochus aufsteigenden Bakterien verursachen zunächst eine Cholangitis, welche durch Ausdehnung in die periportale Region zu einer Cholangiohepatitis führen kann. γ -Glucuronidasen, die vom Gallengangepithel, von Hepatozyten und von einigen Bakterienarten gebildet werden, führen lösliches Bilirubin-Diglucuronid in die unlösliche unkonjugier-

te Form über. Letzteres verbindet sich mit Kalzium und wird zu Kalziumbilirubin (Donovan 1999, Barton 2004). Der Nachweis von überwiegend gramnegativen Enterobakterien aus Lebergewebe von Pferden mit Cholelithiasis unterstützt diese These (Reed et al. 1990, Johnston et al. 1989, Peek and Divers 2000).

Beim Menschen entstehen die meisten Gallensteine (Cholesterolsteine) durch eine Veränderung der Gallezusammensetzung (Donovan 1999). Diese Entstehungsweise von Gallensteinen, insbesondere von Cholesterolsteinen, ist beim Pferd ebenso denkbar. Des Weiteren ist auch vorstellbar, dass Gallensteine durch parasitäre Infektionen der Leber hervorgerufen werden (Gerros 1996). Auch das Eindringen von Fremdkörpern in das Gallengangssystem kann zu Gallenkonkrementen führen. Gerros et al. (1993) fanden bei einem Pferd mit Choledocholithiasis ein Holzstückchen inmitten eines Gallenkonkrements und Kleiber et al. (2004) beschreiben bei einer Appaloosa-Stute mit Cholangitis und hepatischer Insuffizienz ein Gallengangkonkrement, das aus Faeces zusammengesetzt war. Sind Gallensteine erstmal entstanden, kommt es nachfolgend zu einer entzündlichen Veränderung der Gallengänge und des umliegenden Lebergewebes. Der chronische Gallestau durch Cholelithen führt zu einem erhöhten biliären Druck und verursacht abdominales Unbehagen. Bleibt der biliäre Druck bestehen, entstehen periportale Nekrosen und es kommt in der Folge zu einer fortschreitenden Fibrosierung des Leberparenchyms (Barton 2004).

Klinische Relevanz

Bedingt durch die hohe Leberkapazität werden Gallensteine, solange sie nicht zu einer vollständigen Unterbrechung des Galleflusses führen, erst spät erkannt. Im Anfangsstadium erschweren unspezifische Symptome wie Fieber (als Folge der Cholangitis), Leistungsinsuffizienz und rezidivierende Kolik häufig die Diagnosestellung. Bei einem Anstieg der Leberenzyme und / oder der SGS sollte eine Cholelithiasis in Betracht gezogen werden. Anzeichen einer Leberinsuffizienz treten meist erst ein, wenn 80 % des Leberparenchyms zerstört sind oder der Gallefluss vollständig unterbrochen wurde. Die betroffenen Pferde werden dann zunächst auffällig durch Apathie und Photosensitivität. Erst bei weiterem Anstieg des Plasma-Ammoniakspiegels kommen Symptome wie Kreislaufen, Kopfpresen und unkontrollierbares Verhalten hinzu, dem als Finalzustand das hepatische Koma folgt. Solange noch keine hochgradige Leberfibrose mit hepatischer Insuffizienz eingetreten ist, können mit medikamentöser und / oder chirurgischer Therapie gute Erfolge erzielt werden (Grabner 1997, Peek und Divers 2000, Johnston et al. 1989, Tulleners et al. 1985). Die frühe Erkennung einer Cholelithiasis ist also für eine erfolgreiche Therapie von großer Bedeutung.

Literatur

Barton M. H. (2004) Disorders of the Liver. In Reed S.M., Bayly W. M., Sellon D. C. (eds) Equine Internal Medicine 2nd ed., St. Louis, Saunders, 951-994

- Carr E. A., Caron J. P. und Peroni J. (2004) Endoscopic diagnosis of choledocholithiasis of the common bile duct in a horse. *Equine Vet. Educ.* 16, 68-71
- Divers T. J. (1997) Hepatic disorders. In Robinson N. E. (eds) *Current Therapy in Equine Medicine* 4. St. Louis, Saunders, 214-223
- Donovan J. M. (1999) Physical and metabolic factors in gallstone pathogenesis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 28, 75-97
- Freestone J. F. (1989) Use of ultrasonography to diagnose a cholelith in a 5-year-old horse. *Austr. Vet. J.* 66, 304-305
- Gerros T. C. (1996) Gall bladder and biliary tract disease. In: *Large animal internal medicine*. 2nd edn., Ed: B.P. Smith, Mosby, Philadelphia, 946-948
- Gerros T. J., McGuirk S. M., Biller D. S., Stone W. C. und Ryan J. (1993) Choledocholithiasis attributable to a foreign body in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 301-303.
- Grabner A. (1990) Leberdiagnostik beim Pferd. *Tierärztl. Prax.* 18, 41-45
- Grabner A. (1997): Cholangiohepatie mit Cholelithiasis und akutem hepatoenzephalen Syndrom bei einem Pferd. *Tierärztl. Praxis* 25, 317; 370-372
- Grabner A. und Dietz O. (2006) Krankheiten der Leber. In Dietz O., Huskamp B. (Hrsg.) *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 527-537
- Graves E. A. (2006) Cholelithiasis and hepatic fibrosis in a standardbred mare. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 22, 107-116
- Holland P. S., Schmitz D. G. und Read W. K. (1991) Hepatolithiasis in an Arabian mare. *Equine Vet. J.* 23, 229-232
- Johnston J. K., Divers T. J., Reef V. B. und Acland H. (1989) Cholelithiasis in horses: Ten cases (1982-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194, 405-410
- Kleiber C., Imhof A., Straub R., Ueltschi G. und Meier H. (2004): Enterocholelith in an Appaloosa mare. *Pferdeheilkunde* 20, 238-242.
- Peek S. F. und Divers T. J. (2000) Medical treatment of cholangiohepatitis and cholelithiasis in mature horses: 9 cases (1991-1998). *Equine vet. J.* 32, 301-306
- Reed V. B., Johnston J. K., Divers T. J. und Acland H. (1990) Ultrasonographic findings in horses with cholelithiasis: Eight cases (1985-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196, 1836-1840
- Ryu S., Bak U., Lee C. und Lee Y. L. (2004): Cholelithiasis associated with recurrent colic in a thoroughbred mare. *J. Vet. Sci.* 5, 79-82
- Stähli P., Borel N., Ohlerth S., Wehrli M. und Feige K. (2005) Diagnose eines Cholangiokarzinoms bei einem Vollblutaraberhengst. *Pferdeheilkunde* 21, 199-202
- Traub J. L., Rantanen N., Reed S. und Schechter L. (1982) Cholelithiasis in four horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 59-62
- Traub J. L., Grant B. D., Rantanen N. W., McElwain T., Wagner P. C. und Bayly W. M. (1983) Surgical removal of choleliths in a horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 182, 714-716
- Tulleners E. P., Becht J. L., Richardson D. W. und Divers T. J. (1985) Choledocholithotripsy in a mare. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 186, 1317-1319
- Van der Luer R. J. und Kroneman J. (1982) Three cases of cholelithiasis and biliary fibrosis in the horse. *Equine Vet. J.* 14, 251-253

Dr. Gabriele Niedermaier
Pferdepraxis Dr. Niedermaier
Reitham 13
83233 Bernau am Chiemsee
info@pferdepraxis-niedermaier.de