

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Universitätsklinik für Pferde, Abteilung Interne Medizin
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Jessika-Maximiliane Cavalleri Dipl. ECEIM)

**Lebererkrankungen beim Pferd:
Ein Überblick über deren Häufigkeiten und deren Ursachen**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Janina Lea Andersch

Wien, im Juli 2022

Betreuer/in:

Dr. med. vet. Hannah Junge Dipl. ECEIM

Univ.-Prof. Dr. med. vet. Jessika-Maximiliane Cavalleri Dipl. ECEIM

Begutachter/in:

Dr. med. vet. Abigail Guija-de-Arespachaga, Dipl. ECVCP

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
2.	Literaturübersicht.....	3
2.1	Lebererkrankungen beim Pferd	3
2.1.1	Ursachen für Lebererkrankungen	3
2.1.1.1	Infektiöse Erkrankungen.....	3
2.1.1.2	Nicht-infektiöse Erkrankungen.....	6
2.1.2	Diagnostik.....	7
2.1.2.1	Klinische Symptome.....	7
2.1.2.2	Blutchemische Untersuchung	8
2.1.2.3	Ultrasonografische Untersuchung der Leber	12
2.1.2.4	Biopsie der Leber.....	13
3.	Material und Methode	15
4.	Ergebnisse.....	20
4.1	Alters-, Geschlechts- und Rasseverteilung.....	20
4.2	Verteilung der Lebererkrankungen.....	23
4.3	Vorstellungsgründe.....	25
4.4	Klinische Symptome.....	31
4.5	Analysierte Blutwerte in tabellarischer Darstellung.....	34
4.6	Analyse der Blutwerte in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben	43
4.7	Vergleich der Blutwerte der Gruppen zwei, drei und vier	49
4.8	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen der Leber	50
4.9	Befunde der Leberbiopsien.....	55
4.9.1	Bakteriologische Untersuchungen der Leberbiopsien.....	56
4.9.2	Virologische Untersuchungen der Leberbiopsien	56
4.10	Befunde der Sektionen.....	56
5.	Diskussion	58
6.	Zusammenfassung	66
7.	Summary.....	68
8.	Literaturverzeichnis	70
9.	Abbildungsverzeichnis	76

10.	Tabellenverzeichnis	77
-----	---------------------------	----

1. Einleitung

Lebererkrankungen bei Equiden sind häufig und verlaufen meist subklinisch oder nur mit geringgradigen und unspezifischen klinischen Symptomen. Dies ist zurückzuführen auf die hohe Reservekapazität und das große Regenerationsvermögen der Leber. Klinische Symptome, die auf eine Lebererkrankung schließen lassen, zeigen sich meist erst bei einem Leberversagen beziehungsweise wenn mehr als 75 – 80 % des Leberparenchyms betroffen sind (Tennant et al. 1973, Engelking und Paradis 1987, McGorum et al. 1999).

In einer retrospektiven Analyse aus Großbritannien von 2003 hatten Pferde mit hochgradigen klinischen Symptomen von Leberversagen ein über 38-fach größeres Risiko auf Nicht-Überleben als Pferde ohne klinische Symptome. Somit erwiesen sich die hochgradigen klinischen Symptome als guter Indikator für eine schlechte Prognose. Zu diesen Symptomen gehörten Kombinationen von Apathie, Gewichtsverlust, Kolik, Anorexie, Photosensibilität, neurologischen Symptomen, Diarrhoe, Ikterus, Ödemen, Juckreiz, Epistaxis, Polydipsie, Polyurie und Koronitis (Durham et al. 2003a).

Für das frühzeitige Erkennen von Lebererkrankungen kommt der weiteren Diagnostik eine große Bedeutung zu. Diese umfasst in erster Linie hämatologische und biochemische Blutanalysen, sowie in weiterer Folge die transabdominale ultrasonografische Untersuchung und Biopsien des Lebergewebes. Als Goldstandard in der Diagnostik der Lebererkrankungen wird aufgrund ihrer Zuverlässigkeit eine Lebererkrankung zu diagnostizieren oder auszuschließen die Leberbiopsie angesehen (Durham et al. 2003b, Johns und Sweeney 2008a). Trotz der genannten diagnostischen Möglichkeiten kann die Ursache der Lebererkrankung des jeweiligen Pferdes schwer zu identifizieren sein (Byars 2007). Eine Studie aus dem Jahr 1999 ermittelte von 50 Pferden mit einer primären Lebererkrankung als häufigste Ätiologie die Pyrrolizidinalkaloidintoxikation gefolgt von undifferenzierter nicht-megalozytärer Zirrhose (McGorum et al. 1999). In einer Studie aus Großbritannien von 2003 war die häufigste Diagnose die unklassifizierte Hepatopathie gefolgt von Cholangiohepatitis (Smith et al. 2003). Im deutschsprachigen Raum wurden, soweit bekannt, die Prävalenz und die Ursachen der Lebererkrankung beim Pferd noch nicht untersucht.

Leberkrankungen sind ein Teil der diagnostizierten Erkrankungsursachen des Patientenguts der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Nach unseren Kenntnissen gibt es noch keine Studien über die Verteilung, Diagnostik und Prognosen der Lebererkrankungen im deutschsprachigen Raum.

Um einen Vergleich mit der aktuellen internationalen Literatur herstellen zu können und gegebenenfalls zusätzliche Erkenntnisse zu gewinnen, ist das Ziel dieser retrospektiven Studie die Evaluierung von Lebererkrankungen, deren klinischen Symptome, labordiagnostischen Ergebnisse, Ergebnisse der ultrasonografischen Untersuchungen und Ergebnisse der histopathologischen, bakteriologischen und virologischen Untersuchungen von Lebergewebeproben im Patientengut der Pferdeklinik an der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Zudem wurden die klinischen Symptome und ausgewählte Blutparameter auf ihre Eigenschaft als Indikator für Überleben oder Nicht-Überleben bei Pferden mit Lebererkrankungen überprüft. Die Ergebnisse können zusammen mit der aktuellen Literatur helfen Ursachen, Diagnostik und Prognosen der Lebererkrankungen von Equiden im deutschsprachigen Raum besser einzuschätzen.

2. Literaturübersicht

2.1 Lebererkrankungen beim Pferd

Jede Art von Schädigung des Lebergewebes ist unter dem Begriff Hepatopathie zusammengefasst.

2.1.1 Ursachen für Lebererkrankungen

Leberversagen ist definiert durch ein Unvermögen der Leber die physiologischen Funktionen aufrecht zu erhalten. Dies äußert sich mit dem Auftreten von klinischen Symptomen.

Lebererkrankungen können akut oder chronisch auftreten, wobei die klinische Differenzierung schwierig ist (Divers und Barton 2018).

Ursachen einer Leberschädigung können Vergiftungen, Infektionen, nicht-infektiöse Entzündungen der Leber, Stoffwechselerkrankungen, Neoplasien und Obstruktionen der Gallengänge sein (Blikslager et al. 2017).

2.1.1.1 Infektiöse Erkrankungen

Virale Infektionen der Leber

Akute hepatische Nekrose, Serumhepatitis, Theiler's disease

Die Erkrankung wurde erstmals im Jahr 1918 von Sir Arnold Theiler in Südafrika beschrieben und ist danach auch in Europa und Nordamerika aufgetreten. Nach neusten Erkenntnissen ist der Auslöser ein equines Parvovirus, welches equines Parvovirus –Hepatitis (EqPV-H) genannt wird (Divers et al. 2018). Die Erkrankung tritt vorrangig bei adulten Pferden nach einer Behandlung mit Immunsereen aus equinem Plasma nach 4 - 10 Wochen auf, vor allem nach der Gabe des Tetanus-Antitoxins. Histopathologische Befunde zeigen konsistent eine schwere zentrolobuläre bis mittzonale hepatozelluläre Nekrose und leicht- bis mittelgradige

mononukleäre Zellinfiltrate (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018).

Neu entdeckte equine Hepatitis Viren

Equine Hepacivirus

Das Hepacivirus A oder nonprimate Hepacivirus/Equine Hepacivirus (EqHV) ist ein hepatotropes Virus der Familie der Flaviviren, das Pferde infiziert. Bei adulten Pferden wurden hauptsächlich transiente, milde subklinische Infektionen im Zusammenhang mit EqHV dokumentiert (Pfaender et al. 2015, Ramsay et al. 2015). In einem Fallbericht von 2019 wurde eine chronische Infektion mit EqHV beschrieben. Das Pferd zeigte Symptome eines hochgradigen Leberversagens. EqHV wurde bei diesem Pferd im Serum und in den Leberzellen nachgewiesen (Tegtmeyer et al. 2019a).

Equine Pegiviren

Es sind zwei neue equine Pegiviren (EPgV) bekannt. Sie werden als EPgV-1 und Theiler's disease-associated virus (TDAV) bezeichnet. EPgV-1 wurde mit keiner Erkrankung assoziiert. TDAV wurde bei einem Ausbruch einer akuten Serumhepatitis im Zusammenhang mit einem Botulinum-Antitoxin identifiziert (Chandriani et al. 2013). Später wurde in diesem Antitoxin auch EqPV-H nachgewiesen (Divers et al. 2018). In einer Studie von 2020 wurde eine Langzeitinfektion mit TDAV nachgewiesen, aber keine Verbindung zu einer Hepatitis festgestellt (Tomlinson et al. 2020).

Sekundäre Hepatitis in Zusammenhang mit Virusinfektionen

Einige Viren, die multisystemische Erkrankungen verursachen, betreffen auch die Leber und führen so zu einer sekundären Hepatitis. Das Equine Herpesvirus-1 kann eine sekundäre Hepatitis mit hepatischer Nekrose beim Fohlen hervorrufen. Ein Hauptinfektionsort bei der Equinen Infektiösen Anämie sind die Kupfferzellen in der Leber, es kann so bei einer Infektion zu einer akuten Lebernekrose kommen mit einem Ikterus. Eine Equine Virale Arteritis führt selten zu klinischen Symptomen einer Lebererkrankung, aber Gefäßschädigungen in der Leber können zu einem Ikterus führen (Divers und Barton 2018).

Bakterielle Hepatitis

Cholangiohepatitis

Die Cholangiohepatitis ist eine hochgradige Entzündung der Gallengänge und des umliegenden Lebergewebes (Pearson 1999). Die Ätiopathogenese ist unsicher, aber es wird angenommen, dass sie Folge einer aufsteigenden bakteriellen Infektion ausgehend vom proximalen Dünndarm ist (Pearson 1999, Peek und Divers 2000, Blikslager et al. 2017). Ursächlich kann auch ein Befall mit *Fasciola hepatica* sein (Pearson 1999).

Cholelithiasis

In der Pferdemedizin bezieht sich Cholelithiasis auf Konkremente aus Kalziumbilirubin in den Gallengängen außerhalb und innerhalb der Leber (Peek und Divers 2000, Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Sie können in Folge einer Cholangitis auftreten (Brehm et al. 2015). Häufig sind multiple Steine in verschiedenen Abschnitten der Gallengänge vorhanden. Diese können zu einer Obstruktion eines Gallengangs führen (Divers und Barton 2018).

Chronisch aktive Hepatitis

Die chronisch aktive Hepatitis der Pferde ist eine idiopathische, chronisch progressive Hepatopathie. Sie ist histopathologisch durch eine Gallengangshyperplasie mit gleichzeitiger Inflammation und Leberzellnekrose charakterisiert (Divers und Barton 2018). Die genaue Ursache für die chronisch aktive Hepatitis ist ungeklärt. Neben autoimmunen, chronisch-viralen und hypersensitiven Reaktionen wird auch die Manifestation einer chronischen Cholangitis als Ursache diskutiert (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018).

Abszesse der Leber

Eine Abszedierung in der Leber ist bei Pferden selten (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Häufig geht die hepatische Infektion vom intestinalen Lumen aus. Sie steigt über den Gallengang auf oder sie wird über das portale Blut in die Leber getragen. Leberabszesse können auch als Folge der Infektion mit *Streptococcus equi subspecies equi* auftreten. (Divers und Barton 2018)

Parasitäre Hepatitis

Eine parasitäre Infektion kann eine fokale Leberschädigung hervorrufen, aber selten ein Leberversagen (Divers und Barton 2018). *Parascaris equorum* und *Strongylus edentatus/equinus* wurden in der Leber gefunden. Ein hohes Vorkommen von Nematodenlarven kann eine eosinophile Leberzirrhose initiieren (Brehm et al. 2015).

Infektionen mit Leberegel (*Fasciola hepatica*) treten häufig auf und könnten eine bisher unzureichend wahrgenommene Ursache von Lebererkrankungen sein (Howell et al. 2020).

2.1.1.2 Nicht-infektiöse Erkrankungen

Toxische Hepatopathien

Eine Vielzahl an Chemikalien, Medikamenten, Mykotoxinen und Pflanzen sind für Pferde hepatotoxisch. Klinische Symptome und routinemäßig durchgeführte Laboranalysen können nicht zwischen den verschiedenen Toxinen unterscheiden. Die Diagnose einer Intoxikation basiert somit in der Regel auf einer Ausschlussdiagnose (Divers und Barton 2018).

Megalozytäre Pyrrolizidinalkaloid-Intoxikation

Nach Aufnahme von Pyrrolizidinen über einen längeren Zeitraum ist die charakteristische Folge eine mikronoduläre Zirrhose der Leber. Pyrrolizidine sind vor allem in Pflanzen der Senecio-Arten vorhanden, beispielsweise in *Senecio jacobea* (Jakobskreuzkraut). In der Leber werden die nichttoxischen Pyrrolizidinalkaloide zu toxischen Pyrrolen umgewandelt. Diese können mit den Purin- und Pyrimidinbasen von DNA und RNA interagieren und die Proteinsynthese hemmen und somit eine Regeneration der Leber verhindern.

Kleeintoxikation

Die Kleeintoxikation mit Schweden-Klee (*Trifolium hybridum*) und Wiesenklee (*Trifolium pratense*) kommt selten vor, wenn Heu mit diesen Kleesorten gefüttert wurde.

Das toxische Prinzip ist noch nicht bekannt. Es besteht Unklarheit, ob die toxische Wirkung von einem Metaboliten der Pflanze verursacht wird oder von einem Mykotoxin (*Cymodothea trifolii*), das von einem auf dem Klee lebenden Pilz produziert wird. Klinische Symptome einer

Lebererkrankung können sich nach 2 Wochen des Verzehr zeigen, wenn die Ernährung zu mindestens 20 % aus Klee besteht (Divers und Barton 2018).

Metabolische Hepatopathie

Hyperlipämie

Hyperlipämie ist eine pathophysiologische Reaktion auf eine anhaltende negative Energiebilanz assoziiert mit einer Lipämie, ausgeprägten Hypertriglyzeridämie, Fettinfiltration in den Körpergeweben und einer Organdysfunktion (Hughes et al. 2004). Die Erkrankung betrifft hauptsächlich Ponys, Miniatur-Pferde und Esel (Hughes et al. 2004, McKenzie 2011, Dunkel et al. 2014, Divers und Barton 2018). Eine Folge ist die Fettinfiltration und die Verfettung der Leber, die zu klinischen Symptomen einer Lebererkrankung führen (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Labordiagnostisch abzugrenzen anhand der Triglyzeridkonzentrationen im Serum ist zu der Hyperlipämie, die Hypertriglyzeridämie, die hochgradige Hypertriglyzeridämie und die Hyperlipidämie (McKenzie 2011).

Neoplastische Lebererkrankungen

Primäre Neoplasien der Leber kommen beim Pferd selten vor (Blikslager et al. 2017, Divers und Barton 2018). Als häufigster primärer Lebertumor ist das Gallengangskarzinom bzw. Cholangiokarzinom beschrieben (Divers und Barton 2018). Als primäre Leberneoplasien sind außerdem hepatozelluläre Karzinome, Hepatoblastome und Hamartome dokumentiert (Gold et al. 2008, Beeler-Marfisi et al. 2010, Divers und Barton 2018). Häufiger ist die Leber jedoch an sekundären lymphatischen Neoplasien, speziell von Lymphomen, und von Metastasen der Hämangiosarkome und Melanome betroffen (Taintor und Schleis 2011, Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018).

2.1.2 Diagnostik

2.1.2.1 Klinische Symptome

Klinische Symptome treten erst ab einer Leberparenchymschädigung von über 75 % - 80 % auf (Tennant et al. 1973). In der Regel zeigen sich die Symptome unspezifisch (Carlson 2015).

Häufig treten bei Leberfunktionsstörungen Gewichtsverlust, Anorexie, Apathie, Ikterus, Kolik, Verhaltensänderungen durch Hepatoenzephalopathie und Pigmenturie auf (West 1996, McGorum et al. 1999, Pearson 1999, Amory et al. 2005, Bergero und Nery 2008, Gehlen et al. 2018). Weitere klinische Symptome sind hepatogene Photosensibilisierung, inspiratorischer Stridor durch beidseitige Larynxparalyse und Diarrhoe (Pearson 1999, Gehlen et al. 2018) sowie hämorrhagische Diathese, Aszites und Ödeme. Auch beschrieben sind Steatorrhoe, Tenesmus, Seborrhoe, Pruritus, Polydypsie, endotoxischer Schock und Hämolyse (Divers und Barton 2018). Kein klinisches Symptom ist pathognomonisch für eine vorliegende Lebererkrankung (McGorum et al. 1999). Der Schweregrad der klinischen Symptome lässt einen direkten Schluss auf die Prognose des betroffenen Pferdes zu. Je schwerwiegender die Symptome, die mit einem Funktionsverlust der Leber assoziiert sind, desto schlechter die Prognose (Durham et al. 2003a). Eine Studie von 2005 mit 31 inkludierten Pferden zeigte keinen signifikanten Zusammenhang von beobachteten Symptomen und Prognose (Amory et al. 2005).

2.1.2.2 Blutchemische Untersuchung

Die blutchemische Analyse kann leberspezifisch Enzyme und Metaboliten ermitteln, die bei abnormalen Konzentrationen im Blut, hinweisend auf eine Lebererkrankung oder auf Leberversagen sein können (Ambrojo et al. 2013). Der Vergleich und die Überwachung der Enzymaktivität wird generell als wertvoll betrachtet, wobei die Enzymaktivitäten unspezifische Indikatoren für die Feststellung einer Hepatopathie sind (Amory et al. 2005, Divers und Barton 2018). Für die korrekte Interpretation von Veränderungen ist eine genaue Kenntnis über Enzyme und Funktionsparameter von Nöten. Funktionsparameter der Leberfunktion sind primär endogene und exogene Substanzen, die physiologisch von der Leber eliminiert oder synthetisiert werden. Dazu zählen Proteine, wie Albumin, Globuline und Fibrinogen, Ammoniak, Gallensäuren, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin und Glukose. Sie reflektieren die normale Funktionsfähigkeit der Leber (Amory et al. 2005).

Sorbitol-Dehydrogenase (SDH)

SDH ist ein intrazelluläres Enzym der Hepatozyten und ist ein leberspezifisches Enzym beim Pferd. Es wird als Indikator für akute hepatozelluläre Schädigungen betrachtet. SDH hat eine Halbwertszeit von unter 12h und ist somit gut geeignet für die Evaluation von akut verlaufenden Erkrankungen (Ambrojo et al. 2013, Divers und Barton 2018). Innerhalb von 3-5 Tagen nach dem hepatischem Insult erreicht die SDH wieder Normwerte (Divers und Barton 2018). Die Analyse von SDH ist in den ersten 6 Stunden nach Blutprobenentnahme notwendig (Ambrojo et al. 2013, Divers und Barton 2018). Die SDH hat keine signifikante Aussagekraft über das Überleben von Pferden mit einer Hepatopathie (Durham et al. 2003a, Amory et al. 2005).

Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

GLDH wird intrazellulär von den Mitochondrien der Hepatozyten produziert und ist hochspezifisch für hepatozelluläre Erkrankungen (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Akute Leberzellnekrosen verursachen eine Erhöhung der GLDH im Serum (Craig et al. 1991, Morag 2012, Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Bei chronischer Lebererkrankung zeigt sich oft kein Anstieg der GLDH (Pearson 1999, Brehm et al. 2015). Die Serumkonzentration der GLDH hat keinen prognostischen Wert (Durham et al. 2003a). Im Gegensatz dazu konnte in einer früheren Studie ein prognostischer Wert der GLDH festgestellt werden. In dieser Studie waren die Konzentrationen signifikant niedriger bei Pferden, die überlebt haben (McGorum et al. 1999). Die Halbwertszeit beträgt 14 Stunden. (Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018).

Gamma-Glutamyltransferase (GGT)

Die Gamma-Glutamyltransferase ist membrangebunden in den epithelialen Zellen der Gallengänge (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018).

Zwar kommt sie auch in den Tubuluszellen der Niere vor, bei Schädigung der renalen Tubuluszellen wird die GGT allerdings in den Urin freigesetzt und ausgeschieden (Rico et al. 1977, Divers und Barton 2018). Zusätzlich ist die GGT im Pankreas vertreten. Pankreaserkrankungen sind beim erwachsenen Pferd jedoch sehr selten. Daher ist die Konzentration im Blut als leberspezifisch anzusehen (Divers und Barton 2018).

Eine erhöhte GGT-Konzentration im Blut ist der sensitivste Indikator für eine Schädigung der Leber beim Pferd (Sprayberry und Robinson 2014).

Eine geringgradige Erhöhung der Konzentration im Blut mit einem möglichen weiteren Anstieg über die nächsten ein- bis zwei Wochen trotz Verbesserung der Symptomatik tritt bei einer akuten hepatozellulären Nekrose auf (Divers und Barton 2018). Intrahepatische und posthepatische Cholestasen rufen sehr hohe GGT-Konzentration im Blut hervor, die bei einer chronischen Erkrankung lange persistieren können (Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018).

In einer Studie über die Toxikose mit Jakobs-Kreuzkraut (*Seneca jacobea*) bei Ponys war die GGT am frühesten und konstantesten über den Kontrollwert erhöht (Craig et al. 1991). Bei einer Konzentration über 399 U/l besteht ein signifikant höheres Risiko für das Nicht-Überleben des Pferdes mit einer Lebererkrankung (Durham et al. 2003a). Die Halbwertszeit beträgt 3 Tage (Ambrojo et al. 2013, Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018).

Alkalische Phosphatase (AP)

Die AP ist an die mitochondriale Membran gebunden und kommt vor allem im Knochen, Dünndarm und im Gewebe der Gallengänge vor (Ambrojo et al. 2013, Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018). Cholestase ist die häufigste Ursache einer signifikanten Erhöhung (Ambrojo et al. 2013). Allerdings gilt sie bei der Diagnose von Gallengangsveränderungen weniger sicher als die GGT (Gehlen et al. 2018). Die Serumkonzentration bleibt erhöht bei chronischen Lebererkrankungen (Pearson 1999).

Aspartat-Aminotransferase (ASAT)

Die ASAT ist in den Mitochondrien und im Zytosol der Zellen lokalisiert (Ambrojo et al. 2013, Divers und Barton 2018). In Leber- und Skelettmuskelzellen sind die höchsten Enzymaktivitäten zu finden (Divers und Barton 2018). Die ASAT hat eine geringe Spezifität für Lebererkrankungen, ist aber bei der Mehrheit der Pferde mit Lebererkrankungen erhöht. Für eine genaue Diagnostik sollte die Beurteilung der ASAT immer mit den Ergebnissen der organspezifischen Enzyme kombiniert werden (Ambrojo et al. 2013).

Gallensäuren

Gallensäuren werden in den Hepatozyten aus Cholesterin synthetisiert und vorwiegend mit Taurin oder Glyzin konjugiert (Ambrojo et al. 2013). Sie dienen der Ausscheidung von Lipiden in die Gallenflüssigkeit und der Aufnahme von Lipiden und der lipophilen Vitamine A, D, E und K aus dem Dünndarm (Brehm et al. 2015).

Die Gallensäuren sind ein aussagkräftiger Parameter für die Leberfunktion (Engelking und Paradis 1987). Die Konzentration im Serum ist nicht beeinflusst von einem kurzzeitigen Fasten, kann aber bei längerem Fasten erhöht sein (Divers und Barton 2018). Erhöhte Gallensäuren-Konzentrationen im Serum von mehr als 25 µmol/l sind hoch spezifisch für das Vorhandensein einer Hepatopathie, aber nicht spezifisch für die Art der Lebererkrankung (Divers und Barton 2018). An Hepatopathien erkrankte Pferde mit Gallensäuren-Konzentrationen über 20 µmol/L haben eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit als Pferde mit niedrigeren Konzentrationen. Pferde mit chronischen Hepatopathien und Konzentrationen über 100 µmol/L haben eine nahezu fatale Prognose. (Durham et al. 2003a, 2003b, Ambrojo et al. 2013). Bei Pferden mit einer Pyrrolizidin-Intoxikation waren Konzentrationen von über 50 µmol/l assoziiert mit einer infausten Prognose (Mendel et al. 1988).

Bilirubin

Bilirubin ist ein Abbauprodukt einiger Blutproteine und wird anschließend in der Leber konjugiert und über die Gallenflüssigkeit ausgeschieden (Ambrojo et al. 2013).

Die Bilirubinkonzentration im Serum ist kein sensitiver Indikator für Lebererkrankungen (Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018). Beschrieben ist, dass nur ein Viertel der Pferde mit einer Lebererkrankung eine erhöhte Bilirubinkonzentration im Serum zeigte (McGorum et al. 1999, Divers und Barton 2018).

Triglyzeride

Triglyzeride werden als Energiereserve vor allem in Adipozyten und Hepatozyten synthetisiert. Sie sind gute Indikatoren für die Leberfunktion. Erhöhte Serumkonzentrationen sind direkt assoziiert mit der Lipidakkumulation in der Leber, welche zu einer Beeinträchtigung der normalen Leberfunktion führt. (Ambrojo et al. 2013) Die Heilungschancen liegen unter 50 % bei Werten über 23 mmol/l (Brehm et al. 2015).

Albumin

Eine Hypoalbuminämie tritt bei einer Hepatopathie aufgrund der verminderten Synthese in der Leber auf. Aufgrund der langen Halbwertszeit ist eine Albuminkonzentration unter 20g/L auch bei schweren Hepatopathien sehr selten (Parraga et al. 1995, Durham et al. 2003a, Ambrojo et al. 2013). Pferde mit einer Lebererkrankung und einer Hypoalbuminämie haben generell eine schlechte Prognose (Engelking und Paradis 1987, Parraga et al. 1995).

Harnstoff

Harnstoff wird in der Leber aus Ammoniak synthetisiert. Niedrige Konzentrationen von Harnstoff im Serum wurden festgestellt in Zusammenhang mit Leberversagen und lassen sich auf die verminderte hepatogene Synthese von Ammoniak zu Harnstoff zurückführen. Die Erniedrigung tritt bei hochgradigen Hepatopathien auf und hat einen prognostischen Wert (Ambrojo et al. 2013). In einer Studie von 2003 war eine niedrige Harnstoffkonzentration im Serum signifikant assoziiert mit einem Nicht-Überleben der Pferde (Durham et al. 2003a).

Ammoniak

Ammoniak ist ein Abbauprodukt des Proteinstoffwechsels und hat in hohen Konzentrationen eine neurotoxische Wirkung (Reed et al. 2018). Eine Erhöhung der Ammoniakkonzentration kann auf eine gestörte hepatische Entgiftungsleistung hindeuten (Brehm et al. 2015). Obwohl die Konzentration im Plasma nahezu bei allen Pferden mit Hepatoenzepalem Syndrom erhöht ist, korreliert das Ausmaß der Erhöhung nicht mit der Schwere des Syndroms (Ambrojo et al. 2013, Salgado und Cortes 2013).

2.1.2.3 Ultrasonografische Untersuchung der Leber

Die transabdominale Ultrasonografie der Leber ist eine sichere, nicht-invasive bildgebende Technik. Sie ist limitiert durch die Rippen, die Tiefe und Größe der Leber und der anatomischen Lage nahe Zwerchfell und Lunge. Ein Sektor- oder Linear-Schallkopf mit einer Frequenz von 2.5-3.0 MHz ist am besten geeignet.

Die Leber kann ultrasonografisch rechts zwischen dem siebten und vierzehnten Interkostalraum dargestellt werden. Außerdem kann sie auf der linken Seite kranioventral zwischen sechsten und neunten Interkostalraum lokalisiert werden (Slovis 2014).

Beurteilt werden die rechte und linke Seite der Leber mit den Kriterien der Größe, Form, Position und Textur des Lebergewebes, Durchmesser der Gallengänge und deren Wände. Die Ultrasonografie ist außerdem sinnvoll für die ultraschallgestützte Biopsieentnahme (Brehm et al. 2015, Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018). Ultrasonografische Abnormalitäten sind gute Indikatoren für das Vorhandensein von Lebererkrankungen (Durham et al. 2003b). Pferde mit Abnormalitäten zeigten eine fast viermal niedrigere Chance zu überleben. Insgesamt überlebten aber 58 % der Pferde mit ultrasonografischen Abnormalitäten. (Durham et al. 2003b).

2.1.2.4 Biopsie der Leber

Eine Leberbiopsie wird normalerweise transkutan an der rechten Körperseite zwischen 12. bis 14. Interkostalraum unter Lokalanästhesie und unter sterilen Bedingungen durchgeführt (Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018). Die ultraschallgestützte Probenentnahme ist anzuraten, da sonst die Gefahr der Lungen- oder Darmpunktion besteht (Sammons et al. 2014). Das Biopat sollte wenn möglich aus einem ultrasonografisch veränderten Bereich entnommen werden (Divers und Barton 2018, Gehlen et al. 2018).

Zu berücksichtigende Risiken einer Leberbiopsie inkludieren Blutungen, Pneumothorax, Peritonitis beim Austritt von Gallenflüssigkeit, Kolon- oder Abszesspunktion oder Verbreitung einer infektiösen Hepatitis. Um das Risiko von Blutungen zu reduzieren, sollten die Blutgerinnungsparameter bestimmt werden. In einer Studie gab es keinen Zusammenhang zwischen Abweichung im Blutgerinnungsprofil und Komplikationen bei der Leberbiopsie (Johns und Sweeney 2008b).

Die Leberbiopsie wird als Goldstandard angesehen, um eine genauere Diagnose und Prognose stellen zu können (Dunkel et al. 2015, Johns 2019).

In einer Studie zur Entwicklung und Anwendung eines Scoringsystems für Lebergewebe wurden 73 Leberbiopate nach histopathologischen Veränderungen beurteilt. Die

Beurteilungskriterien des Lebergewebes umfassten Fibrose, reversiblen und irreversiblen Zytopathologien, Entzündung, Hämosiderose und Gallengangsproliferation. Alle Veränderungen wurden eingeteilt in abwesend, geringgradig, mittelgradig und hochgradig. Ein hoher Score stand in statistisch signifikanter Assoziation mit dem erhöhten Risiko des Nicht-Überlebens der Pferde (Durham et al. 2003c). Zudem kann die histopathologische Untersuchung genauere Informationen über die Ursache der Lebererkrankung gewähren (Gehlen et al. 2018).

3. Material und Methode

In dieser Arbeit wurde eine Systematische Literaturrecherche (Pubmed, Scopus, Lehrbücher aus der Hauptbibliothek der Veterinärmedizinischen Universität Wien) im Zeitraum vom 01.06.2019 bis 01.06.2021 durchgeführt.

Tabelle 1: Stichwörter, die für die Literaturrecherche verwendet worden sind. Die Stichwörter sind jeweils in Kombination mit den Stichwörtern Equine, Horse und Pferd verwendet worden.

Lebererkrankungen	Leberversagen	Hepatopathie
Hepatopathy	Hepatic diseases	Liver disease
Hepatic failure	Hepatic injury	Hepatic insufficiency
Virale Hepatitis	Viral hepatitis	Akute hepatische Nekrose
Serumhepatitis	Theiler's disease	Equines Parvovirus
Equines Hepacivirus	Equine Pegiviren	Cholangiohepatitis
Cholelithiasis	Chronisch aktive Hepatitis	Leberabszesse
Fasciola hepatica	Hepatotoxizität	Pyrrolizidinalkaloid-Intoxikation
Ragwort toxicity	Pyrrolizidine alkaloid	Kleeintoxikation
Hyperlipämie	Hyperlipidämie	Hypertriglyzeridämie
Primäre Neoplasien	Gallenganskarzinom	Cholangiocellular carcinoma
Lymphoma	Primary liver tumor	Klinische Symptome Lebererkrankung
clinical signs liver disease	Ikterus	Hepatoenzephalopathie
Hepatic encephalopathy	Hepatoencephalopathy	Leberenzyme
liver enzymes	Sorbitol-Dehydrogenase (SDH)	Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	Alkalische Phosphatase (AP)	Aspartat-Aminotransferase (ASAT)
Gallensäuren	Bile acids	Bilirubin
Triglyzeride	Triglycerides	Albumin

Harnstoff	Urea	Ammoniak
Ammonia	Hyperammonaemia	Hyperlipaemia
Hepatic enzymes	Hepatic lipidosis	Hypertriglyceridaemia
Ultrasonography liver	Ultrasonografische Leberuntersuchung	Liver biopsy
Leberbiopsie		

Um die Prävalenz von Lebererkrankungen im Patientengut der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität (VMU) zu bestimmen, erfolgte eine systematische Suche im TIS (Tierspitalinformationssystem) der VMU.

Die Datenanalyse umfasst das Patientengut im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2018.

In die Studienpopulation wurden Pferde und Esel mit einem Alter von über einem Jahr inkludiert. Die Stichwortsuche im TIS wurde anhand der in Tabelle 2 gelisteten Stichwörter in den Feldern Einweisungsgrund und Arztbriefe durchgeführt. Zusätzlich wurden Patienten mit mehr als einem abweichenden Laborparameter aus Tabelle 3 in die Studie aufgenommen.

Tabelle 2: Liste der Suchwörter im TIS

Lebererkrankung	Hepatopathie	Hyperlipidämie
Hyperlipämie	Leberschädigung	Hepatitis
Leber	Leberabszess	

Die Grenzwerte der Blutparameter zur Aufnahme in die Studienpopulation wurden so gewählt, dass möglichst alle Equiden mit einer Lebererkrankung eingeschlossen wurden, klinisch nicht relevante Abweichungen jedoch exkludiert wurden. Daher wurden nicht die Referenzwerte der Zentrallabors der VMU gewählt, sondern klinisch relevante Cut-offs verwendet.

Tabelle 3: Grenzwerte und Referenzbereiche der Blutparameter

Blutparameter	Grenzwerte für die Aufnahme in die Studienpopulation	Referenzbereiche
Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)	> 30 U/L	< 13 U/L
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	> 50 U/L	< 39 U/L
Alkalische Phosphatase (AP)	> 500 U/L	< 250 U/L
Aspartat-Aminotransferase (ASAT)	> 660 U/L	< 550 U/L
Ammoniak	> 40 µmol/l	< 40 µmol/l
Gallensäuren	> 25 µmol/l	< 20 µmol/l
Albumin	< 20 g/l	24 – 45 g/l
Glukose	< 3 mmol/l	3.1 – 5.3 mmol/l
Triglyzeride	> 5 mmol/l	< 2.8 mmol/l
Bilirubin	> 100 µmol/l	11.9 – 52.7 µmol/l
Harnstoff	< 2 mmol/l	7.12 – 14.28 mmol/l

Alter, Geschlechter, Rassen, Vorstellungsgründe, klinische Befunde, Laborergebnisse der Blutuntersuchungen, Ultraschalluntersuchungen, Biopsieentnahmen, Diagnosen und Überleben der durch die TIS-Suche ermittelten Pferde wurden systematisch in einem Datenblatt gesammelt und analysiert.

Jeder Patient erhielt eine fortlaufende anonyme Identifikationsnummer.

Die Einteilung der Lebererkrankungen erfolgte in fünf Gruppen:

- 1) Equiden mit erhöhten Leberwerten und Lebererkrankungen mit ungeklärter Ursache
- 2) Equiden mit einer Hyperlipämie oder Hyperlipidämie
- 3) Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung (Hepatitis, Cholangiohepatitis, Cholangitis, Leberabszesse)

- 4) Equiden mit einer neoplastischen Lebererkrankung (primär oder sekundär)
- 5) Equiden mit einer parasitären Lebererkrankung

Die klinischen Symptome wurden gemäß Vorbericht und der klinischen Allgemeinuntersuchung bei Vorstellung des Patienten nach Durham (Durham et al. 2003a) nach Scores eingeteilt.

Tabelle 4: Scoreeinteilung (Durham et al. 2003c)

0	Keine klinischen Anzeichen, die auf eine Lebererkrankung hindeuten
1	Apathie, Inappetenz, Gewichtsverlust, Leistungsschwäche, Kolik, Fieber Ikterus, Pigmenturie, Ödeme, Tenesmus, generalisierte Seborrhoe, Polydipsia,
2	Diarrhoe, Ascites
3	Neurologische Anzeichen - HE (Desorientierung, Ataxie, Blindheit, Kopfpresen, Zirkeln), hepatogene Photosensibilisierung, bilaterale Larynxparalyse, endotoxämischer Schock, Blutungen, Steatorrhoe

Zur Analyse der Blutwerte aus Tabelle 3 wurden für Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)-, Gamma-Glutamyltransferase (GGT)-, Alkalische Phosphatase (AP)-, Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Ammoniak-, Gallensäuren-, Triglyzerid- und Bilirubinkonzentration jeweils der höchst gemessene Wert während des Klinikaufenthaltes herangezogen, bei der Albumin-, Harnstoff- und Glukosekonzentration der niedrigste Wert. Das Überleben oder Nicht-Überleben bezieht sich auf den Zeitraum des Klinikaufenthaltes. Aus dieser Analyse wurden aufgrund der differierenden Referenzwerte Esel exkludiert (n=4).

Eine Hyperlipidämie wurde definiert durch eine gemessene Triglyzeridkonzentration von über 1.13 mmol/l. Ab einem Wert von über 5.65 mmol/l wurde es als Hyperlipämie angenommen (McKenzie 2011).

Die Blutwerte (GLDH, GGT, AP, ASAT, Bilirubin, Ammoniak, Gallensäuren, Albumin, Glukose, Triglyzeride, Harnstoff) der überlebenden und nicht-überlebenden Patienten in der

Klinik wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Der Vergleich der Blutwerte der Gruppen wurde ebenfalls mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Das Signifikanzniveau wurde bei 5 % festgelegt.

Der Mann-Whitney-U-Test und die Erstellung von Boxplot-Diagrammen erfolgte mittels dem Programm SPSS Statistics 28.

Die deskriptive Datenauswertung, das heißt die Berechnung von Häufigkeiten, Anteilen, Mittelwerten, Medianen, Standardabweichungen, Minima und Maxima, erfolgte mit Microsoft Office Excel 2022 Version 16.59.

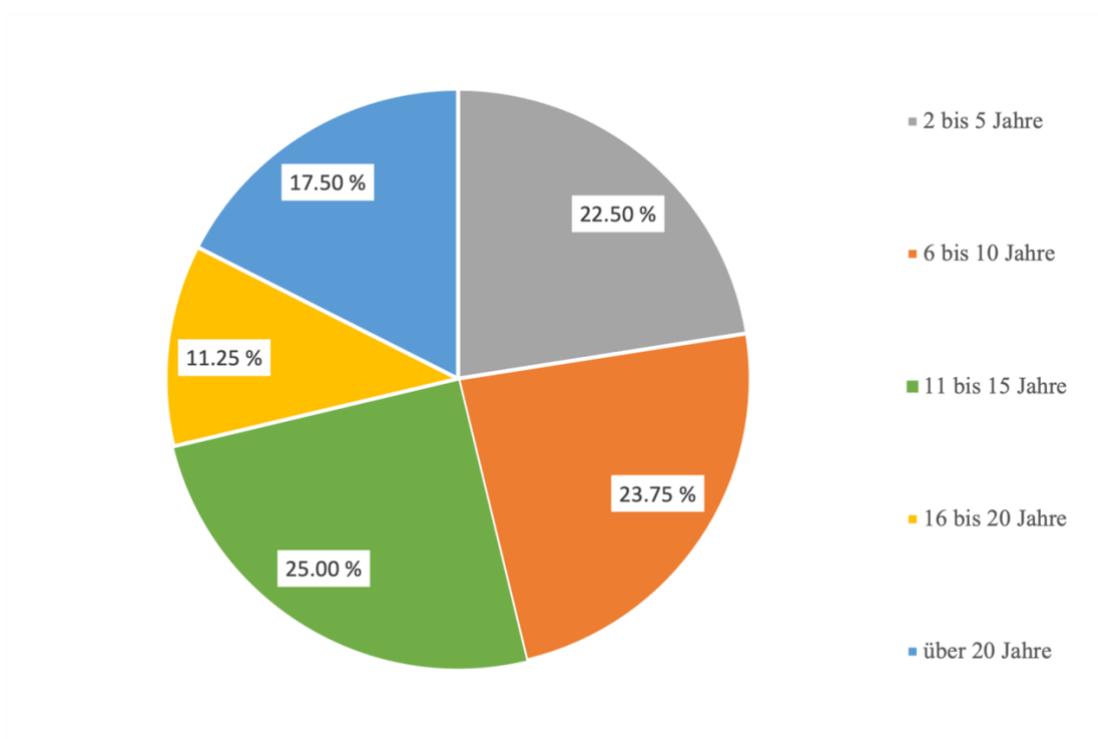
4. Ergebnisse

4.1 Alters-, Geschlechts- und Rasseverteilung

Das Durchschnittsalter innerhalb der Studienpopulation lag bei 12,15 Jahren. Die genaue Altersverteilung ist aus der Tabelle 5 und Diag. 1 ersichtlich.

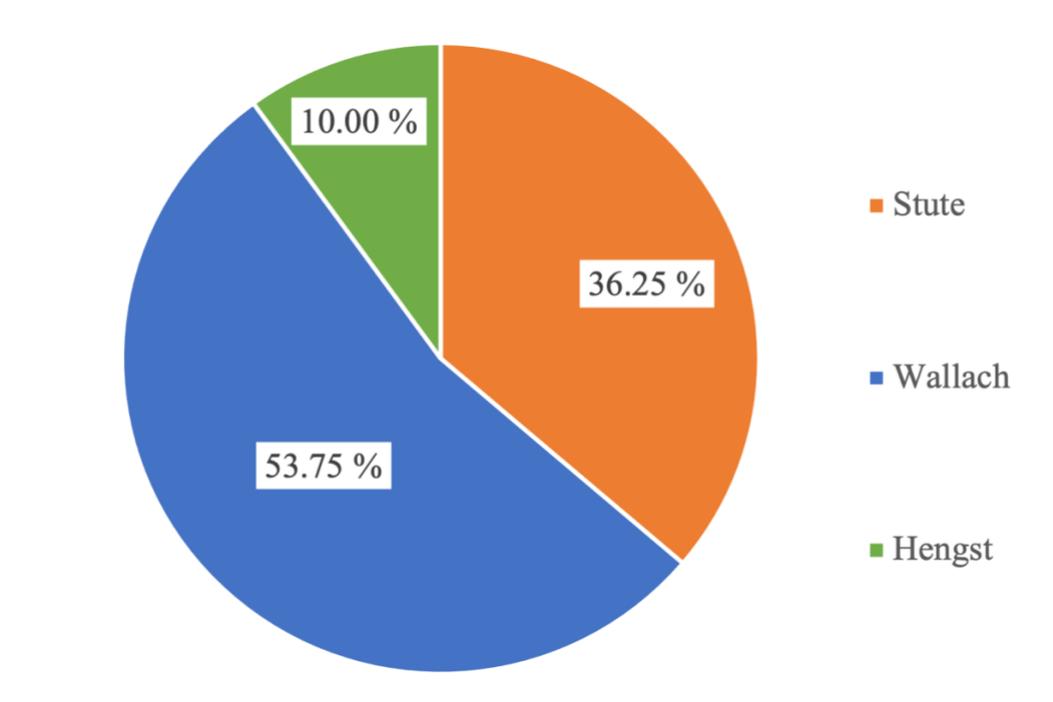
Tabelle 5: Alter der Equiden innerhalb der Studienpopulation (n=80)

Alter in Jahren	Anzahl der Equiden	Anteil an gesamter Studienpopulation
2 - 5	18	22.50 %
6 - 10	19	23.75 %
11 - 15	20	25.00 %
16 - 20	9	11.25 %
< 20	14	17.50 %



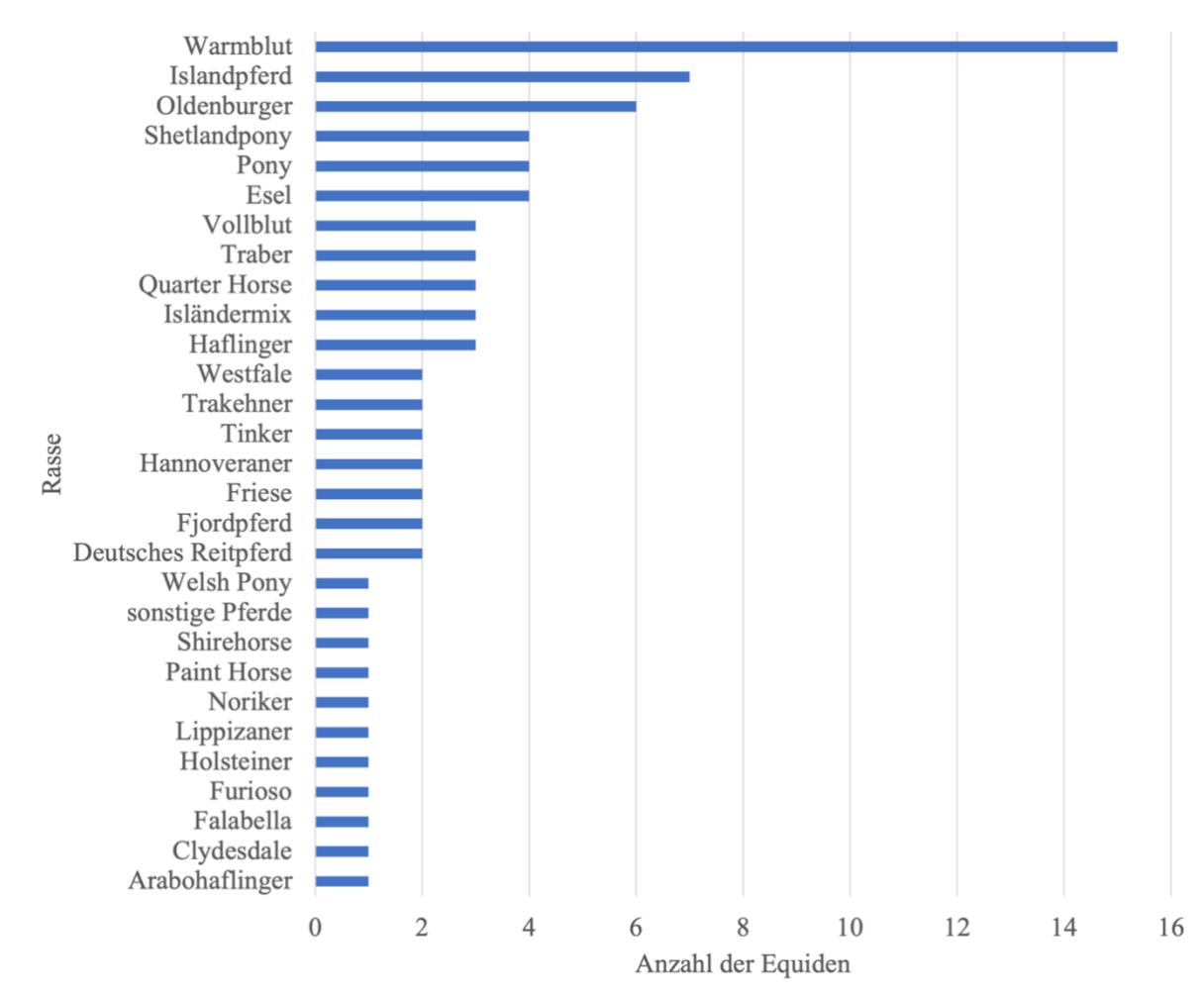
Diag. 1: Altersverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation (n=80)

In der Studienpopulation sind 29 Stuten (36.25 %), 43 Wallache (53.75%) und 8 Hengste (10.00%) vertreten.



Diag. 2: Geschlechterverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation (n=80)

Basierend auf der Angabe zu der Rasse des jeweiligen Equiden im TIS sind in der Studienpopulation 29 unterschiedliche Rassen vertreten. Die Verteilung ist in Diagramm 3 dargestellt.



Diag. 3: Rassenverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation (n=80).

4.2 Verteilung der Lebererkrankungen

Im Zeitraum vom 1.1.2014 bis 31.12.2018 wurden an der Klinik für Pferde an der VMU 76 Pferde und vier Esel vorgestellt, welche die Einschlusskriterien dieser Studie erfüllten. Dies entspricht einem Anteil von 1.06 % der Gesamtpatientenanzahl (n= 7567) in diesem Zeitraum.

Die Verteilung der Lebererkrankungen in dieser Studienpopulation ist in Tabelle 6 gelistet und in Diagramm 4 dargestellt.

Erhöhte Leberwerte/Hepatopathien, deren Ätiologie und Pathogenese nicht spezifiziert werden konnte, zeigten 41 Pferde (51.25 %).

24 Equiden (30.00 %) litten unter einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie. Davon sind zwei Esel (n=2/8.33 %). Die anderen 22 Equiden (91.70 %) verteilen sich auf 15 Ponys (62.50 %) und 7 Pferde (29.17 %).

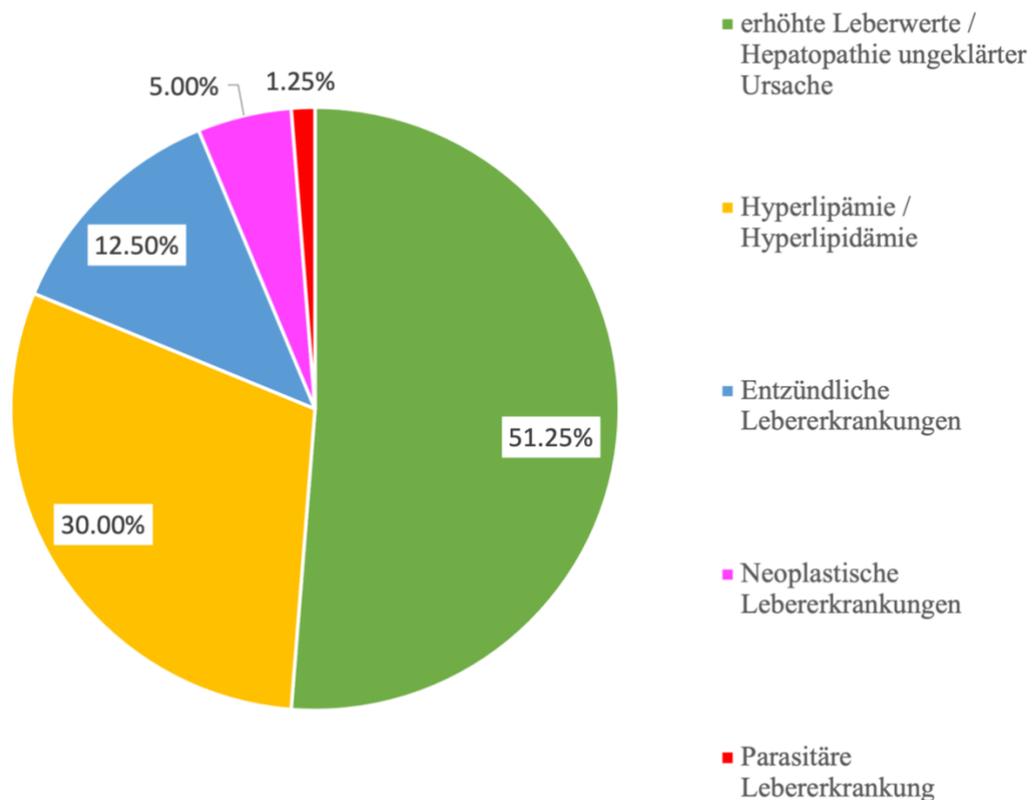
Eine entzündliche Lebererkrankung infektiösen oder (auto-)immunen Ursprungs wurde bei zehn Pferden (12.50) diagnostiziert. Dies umfasst Pferde mit Hepatitis (n=4/40.00 %), Cholangiohepatitis (n=3/30.00 %), chronisch aktiven Hepatitis (n=1/10.00 %) und Abszessen (n=2/20.00 %).

Bei vier Equiden (5.00%) wurde eine neoplastische Erkrankung festgestellt, davon ein Esel (25.00 %) und drei Pferde (75.00 %).

Bei einem Esel wurde eine parasitäre Erkrankung der Leber festgestellt (1.25 %).

Tabelle 6: Verteilung der Lebererkrankungen an der VMU Wien von 2014 bis 2018 (n=80).

Erkrankung	Anzahl der Equiden	Anteil an gesamter Studienpopulation
Erhöhte Leberwerte/ Hepatopathie ungeklärter Ursache	41	51.25 %
Hyperlipämie/Hyperlipidämie	24	30.00 %
Entzündliche Lebererkrankung	10	12.50 %
Neoplastische Lebererkrankung	4	5.00 %
Parasitäre Lebererkrankung	1	1.25 %



Diag. 4: Verteilung der Lebererkrankungen an der VMU Wien von 2014 bis 2018 (n=80).

4.3 Vorstellungsgründe

Gesamtpopulation

Die Gründe, die Besitzer für eine Vorstellung ihrer Equiden an der VMU Wien angaben, sind in Tabelle 7 gelistet. Im Mittel wurden 1,34 Gründe für eine Vorstellung in der Klinik angeführt (Minimum 1 – Maximum 4). Bei 61 Equiden (76.25 %) wurde nur ein Grund für die Vorstellung genannt. Mit zwei oder mehr Gründen wurden 19 Equiden (23.75 %) vorgestellt.

Die häufigsten Vorstellungsgründe waren die klinischen Symptome Kolik und Fieber.

Bei sieben Pferden, die wegen einer Zahnkontrolle vorgestellt wurden, gab es Anzeichen einer Lebererkrankung. Jeweils sieben Pferde wurden aufgrund von Inappetenz oder dem Vorbericht von erhöhten Leberenzymwerten im Blut, festgestellt bei einer Blutuntersuchung durch den Haustierarzt, vorgestellt. Weniger häufige Vorstellungsgründe waren Kastration, Abmagerung, Lahmheit und Apathie. Wegen eines Verdachts auf eine Vergiftung wurden drei Pferde vorgestellt.

Zu den Vorstellungsgründen, die einen Hinweis auf eine Lebererkrankung geben konnten, zählen Kolik, Fieber, Inappetenz, erhöhte Leberenzyme im Blut, Abmagerung, Apathie, Verdacht auf eine Vergiftung, Zähneknirschen, Juckreiz, Quaddelbildung, Ödeme, Durchfall und Speicheln. Mit mindestens einem Vorstellungsgrund, der Hinweis auf eine Lebererkrankung gibt wurden 56 Equiden (70.00 %) vorgestellt.

Tabelle 7: Verteilung der Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation (n=80). Die Anzahl der Vorstellungsgründe lag zwischen einem und vier Gründen.

Vorstellungsgrund	Anzahl der Equiden
Kolik	22
Fieber	19
Zahnkontrolle	7
Inappetenz	7
Erhöhte Leberenzyme im Blut	7
Kastration	6
Abmagerung	5
Lahmheit	4

Apathie	4
Verdacht auf eine Vergiftung	3
Post-partum Kontrolle	2
Herzultraschall	1
Verdachtsdiagnose Tumor des Reproduktionstraktes	1
Ataxie	1
Muskelzittern	1
Zähneknirschen	1
Juckreiz	1
Abklärung Headshaking	1
Arthroskopie	1
Augennotfall	1
Präputialschwellung	1
Verstärkte Atmung	1
Quaddelbildung	1
Sturz des Pferdes	1
Belastungsuntersuchung	1
Kontrolluntersuchung IBD/Gastritis	1
Anämie	1
Ödeme	1
Adrenocorticotropes Hormon Nachkontrolle	1
Störung des Fellwechsels	1
Durchfall	1
Speicheln	1

Gruppe 1

Die Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit erhöhten Leberwerten/ungeklärter Hepatopathie ist in Tabelle 8 aufgeführt. Am häufigsten wurden die Equiden mit einer Kolik vorgestellt. Mit Fieber wurden sechs Equiden vorgestellt. Zur Kastration wurden sechs Equiden

vorgelegt. Weitere Vorstellungsgründe, die gehäuft auftreten, umfassen Zahnkontrollen, erhöhte Leberenzyme im Blut, Lahmheiten, Abmagerung und Apathie.

Tabelle 8: Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit erhöhten Leberwerten/ungeklärter Hepatopathie (n=55). Die Anzahl der Vorstellungsgründe lag zwischen einem und drei Gründen.

Vorstellungsgrund	Anzahl der Equiden
Kolik	11
Fieber	6
Kastration	6
Zahnkontrolle	5
Erhöhte Leberenzyme im Blut	4
Lahmheit	4
Abmagerung	2
Apathie	2
Inappetenz	1
Anämie	1
Kontrolluntersuchung IBD/Gastritis	1
Belastungsuntersuchung	1
Sturz des Pferdes	1
Quaddelbildung	1
Verstärkte Atmung	1
Präputialschwellung	1
Augennotfall	1
Arthroskopie	1
Abklärung Headshaking	1
Herzultraschall	1

Gruppe 2

Der Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie sind in Tabelle 9 aufgeführt. Am häufigsten wurden die Pferde aufgrund von einer Kolik oder Fieber vorgestellt.

Tabelle 9: Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie. Die Anzahl der Vorstellungsgründe lag zwischen einem und vier Gründen.

Vorstellungsgrund	Anzahl der Equiden
Kolik	9
Fieber	5
Inappetenz	3
Zahnkontrolle	2
Verdacht auf eine Vergiftung	3
Abmagerung	2
Post-partum-Kontrolle	2
Erhöhte Leberenzyme im Blut	1
Durchfall	1
Ödeme	1
Ataxie	1

Bei 24 Equiden wurde im Zeitraum vom 1.1. 2014 bis zum 31.12.2018 an der VMU eine Hyperlipämie oder Hyperlipidämie diagnostiziert. Davon waren 22 Pferde (91.67 %) und zwei Esel (8.33 %) vertreten.

Fünf Pferde (20.83 %) litten unter einer Hyperlipidämie. Bei 15 Pferden und zwei Eseln (n=17/70.83 %) wurde eine Hyperlipämie diagnostiziert. Bei zwei Pferden (8.33 %) wurde eine Erhöhung der Triglyzeridwerte und die Diagnose einer Hypertriglyzeridämie begleitend zu der Grunderkrankung Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) diagnostiziert.

Vierzehn Pferde (63.64 %) wurden bereits am Aufnahmetag mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie vorgestellt, acht Pferde (36.36 %) entwickelten diese erst

während des Klinikaufenthaltes. Von den acht Pferden entwickelten sieben Pferde (87.50 %) eine Hyperlipämie und ein Pferd (12.50 %) eine Hyperlipidämie. Alle Esel wurden bereits mit einer Hyperlipämie am Aufnahmetag vorgestellt (n=2/100.00 %). Ein Esel wurde aufgrund von Inappetenz vorgestellt, der andere Esel aufgrund einer Kolik. Alle Pferde, die während ihres Klinikaufenthaltes eine Hyperlipämie entwickelten, wurden an der VMU vorher operiert. Sieben Pferde (87.50 %) haben während ihres Klinikaufenthaltes nach einer Laparotomie eine Hyperlipämie entwickelt. Ein Pferd (12.50 %) hat während des Klinikaufenthaltes nach einer Zahnextraktion eine Hyperlipämie entwickelt.

Gruppe 3

Die Verteilung der Vorstellungsgründe der Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung sind in Tabelle 10 aufgeführt. Am häufigsten wurden die Equiden aufgrund von Fieber vorgestellt. Weniger häufig erfolgte eine Vorstellung aufgrund von Inappetenz und Apathie.

Tabelle 10: Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung (n=10). Die Anzahl der Vorstellungsgründe lag zwischen einem und vier Gründen.

Vorstellungsgrund	Anzahl der Equiden
Fieber	7
Inappetenz	3
Apathie	2
Erhöhte Leberenzyme im Blut	1
Abmagerung	1
Kolik	1
Störung des Fellwechsels	1
Adrenocorticotropes Hormon Nachkontrolle	1

Gruppe 4

Die Verteilung der Vorstellungsgründe mit primären und metastatischen Neoplasien der

Leber sind in Tabelle 11 aufgeführt. Es wurden fünf unterschiedliche Vorstellungsgründe genannt.

Tabelle 11: Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit primären und metastatischen Neoplasien der Leber (n=4). Die Anzahl der Vorstellungsgründe lag zwischen einem und zwei Gründen.

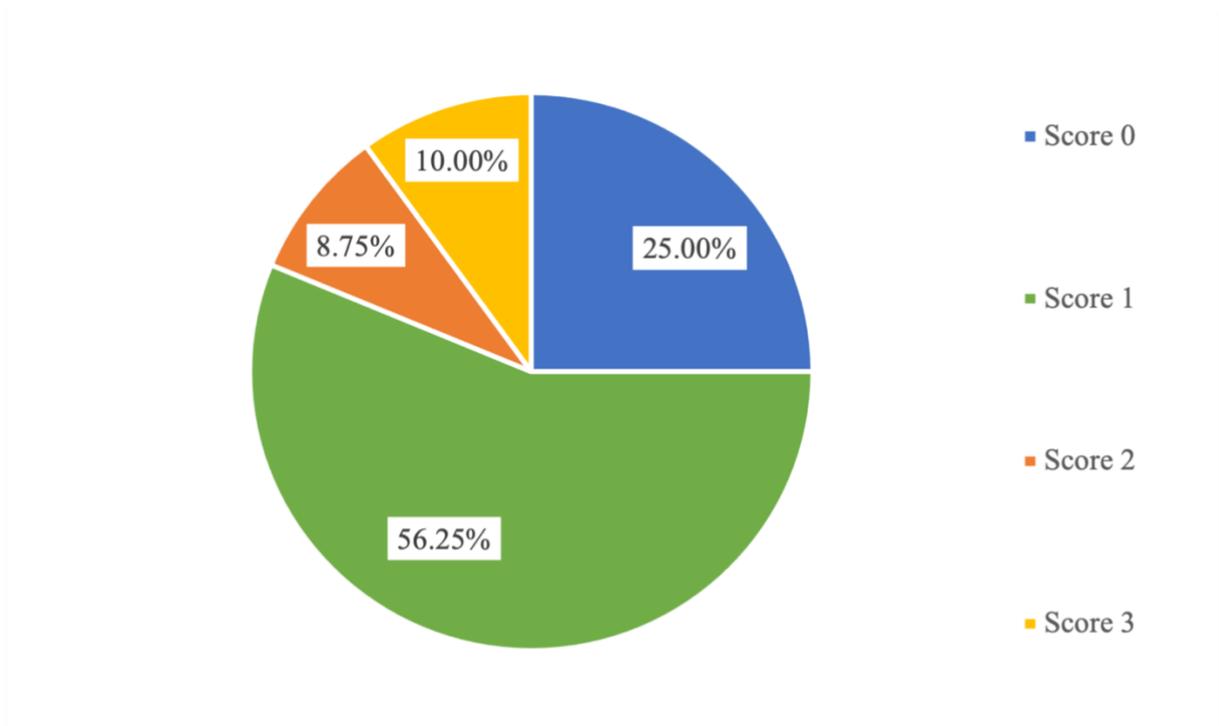
Vorstellungsgrund	Anzahl der Equiden
Erhöhte Leberenzyme im Blut	1
Fieber	1
Kolik	1
Speicheln	1
Verdachtsdiagnose Tumor des Respirationstraktes	1

Gruppe 5

Der Esel (1.25 %) mit einer parasitären Lebererkrankung wurde aufgrund von starkem Juckreiz, Zähneknirschen und Muskelzittern vorgestellt.

4.4 Klinische Symptome

Von den 80 Equiden hatten 20 (25.00 %) einen klinischen Score von null, 45 Equiden (56.25 %) einen klinischen Score von eins, sieben Equiden (8.75 %) einen klinischen Score von zwei und acht Equiden (10.00 %) einen klinischen Score von drei.



Diag. 5: Verteilung der Scores innerhalb der Studienpopulation (n=80)

Von den 20 Equiden mit einem Score null haben 5.00 % (n=1) nicht überlebt. Von den Equiden mit einem Score eins haben 17.78 % (n=8), mit einem Score zwei haben 28.57 % (n=2) und mit dem Score drei haben 75 % (n=6) nicht überlebt.

Kein Equide mit einem Score null wurde aufgrund eines Leberproblems euthanasiert. Vier Equiden mit einem Score eins (50.00 %), zwei Equiden mit einem Score zwei (100.00 %), vier Equiden mit einem Score 3 (66.67 %) wurden aufgrund eines Leberproblems euthanasiert.

Zwanzig Equiden (25.00 %) zeigten keine Symptome, die auf eine Lebererkrankung hindeuten.

Das am häufigsten diagnostizierte Symptom ist die Apathie (n=33/41.25 %). Jeweils 35.00 % (n=28) der Equiden zeigten eine Inappetenz oder eine Kolik. Zweiundzwanzig Equiden zeigten Fieber (27.50 %). Ein Gewichtsverlust trat bei elf Equiden auf (13.75 %). Ein Ikterus konnte bei sechs Equiden (7.50 %) festgestellt werden.

Bei jeweils vier Equiden (5.00 %) konnte ein Hepatoenzephalisches Syndrom, Ödeme oder ein endotoxämischer Schock diagnostiziert werden. Weniger häufig wurden die Symptome Leistungsschwäche (n=3/3.75 %), Diarrhoe und Aszites (je n=2/2.50 %) oder Pigmenturie, Polydipsia oder eine bilaterale Larynxparalyse (je n=1/1.25 %) festgestellt.

Die bei Lebererkrankungen beschriebenen Symptome Tenesmus, generalisierte Seborrhoe, hepatogene Photosensibilisierung, Blutungen und Steatorrhoe konnten bei keinem Equiden in dieser Studie gesehen werden.

Bei 18 Equiden (22.50 %) wurde ein Symptom festgestellt, bei 42 Equiden (52.50 %) mehr als ein Symptom. Die Anzahl der gezeigten Symptome erstreckt sich von einem Symptom bis zu neun Symptomen.

Tabelle 12: Anzahl der Equiden (n=80) pro klinisches Symptom

Klinisches Symptom	Anzahl der Equiden	Prozentualer Anteil
Apathie	33	41.25 %
Inappetenz	28	35.00 %
Kolik	28	35.00 %
Fieber	22	27.50 %
Gewichtsverlust	11	13.75 %
Ikterus	6	7.50 %
Ödeme	4	5.00 %
Hepatoenzephalisches Syndrom	4	5.00 %
Endotoxämischer Schock	4	5.00 %
Leistungsschwäche	3	3.75 %

Diarrhoe	2	2.50 %
Aszites	2	2.50 %
Pigmenturie	1	1.25 %
Polydipsia	1	1.25 %
Bilaterale Larynxparalyse	1	1.25 %

4.5 Analyisierte Blutwerte in tabellarischer Darstellung

Im Folgenden werden die analysierten Blutwerte der Gesamtpopulation sowie der Gruppen eins, zwei, drei und vier tabellarisch dargestellt.

Gesamtpopulation

Tabelle 13: Auswertung der Blutwerte der gesamten Studienpopulation

Blutwert	Überleben (Werte- anzahl)	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Median
GLDH (U/L)	ja (n=62)	134.20	134.10	1.72	523.75	86.99
	nein (n=13)	61.93	57.34	5.67	217.11	47.87
GGT (U/L)	ja (n=61)	162.11	253.38	12.00	1781.00	92.00
	nein (n=14)	259.71	310.32	17.00	881.00	70.50
AP (U/L)	ja (n=19)	631.16	970.17	96.00	4400.00	318.00
	nein (n=4)	1363.25	916.60	287.00	2488.00	1339.00
ASAT (U/L)	ja (n=10)	841.60	934.27	233.00	3526.00	575.00
	nein (n=6)	534.50	198.40	265.00	889.00	506.50

Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=39)	21.23	32.14	1.00	165.00	10.00
	nein (n=10)	40.60	40.57	4.00	143.00	31.00
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=17)	63.08	40.50	17.28	129.31	47.21
	nein (n=5)	118.77	87.81	17.28	239.63	18.27
Ammoniak (mmol/l)	ja (n=23)	8.13	2.03	7.00	14.00	7.00
	nein (n=9)	56.33	61.36	7.00	166.00	19.00
Albumin (g/l)	ja (n=60)	28.32	6.46	3.00	39.00	30.00
	nein (n=14)	24.36	5.40	17.00	31.00	25.00
Glukose (mmol/l)	ja (n=28)	5.19	1.64	0.90	8.60	5.15
	nein (n=8)	4.48	1.33	2.70	6.40	4.35
Triglyzeride (mmol/l)	ja (n=23)	6.21	5.60	0.90	14.90	5.30
	nein (n=10)	17.83	26.10	1.70	86.60	7.10
Harnstoff (mmol/l)	ja (n=17)	3.72	1.67	1.40	8.10	2.90
	nein (n=5)	4.04	2.12	0.90	6.80	4.00

Gruppe 1

Tabelle 14: Auswertung der Blutwerte der Gruppe 1 (erhöhte Leberwerte und Lebererkrankungen ungeklärter Ursache)

Blutwert	Überle- ben (Werte- anzahl)	Mittel- wert	Standard- abweichung	Mini- mum	Maxi- mum	Median
GLDH (U/L)	ja (n=38)	163.51	153.13	1.72	523.75	116.2
	nein (n=2)	87.29	39.42	47.87	126.71	87.29
GGT (U/L)	ja (n=38)	128.63	101.21	12	580	104.5
	nein (n=3)	415.67	271.35	32	614	601
AP (U/L)	ja (n=9)	221.23	100.56	96	420	181
	nein (n=1)	287	0	287	287	287
ASAT (U/L)	ja (n=7)	989	1076.36	259	3526	578
	nein (n=1)	564	0	564	564	564
Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=25)	18.2	32.11	1	165	9
	nein (n=2)	35.5	25.5	10	61	35.5
Ammoniak ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=14)	61.78	42.06	19.16	126.42	48.84

	nein (n=1)	239.63	0	239.63	239.63	239.63
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=6)	27.5	71.71	7	286	7
	nein (n=1)	64	0	64	64	64
Albumin (g/l)	ja (n=38)	28.82	6.77	3	37	31
	nein (n=3)	20	4.24	17	26	17
Glukose (mmol/l)	ja (n=10)	4.98	1.01	2.6	6.6	5.1
	nein (n=1)	3.4	0	3.4	3.4	3.4
Triglyzeride (mmol/l)	ja (n=5)	0.62	0.51	0.2	1.6	0.4
	nein (n=0)	/	/	/	/	/
Harnstoff (mmol/l)	ja (n=7)	4.13	1.82	2.7	8.1	3.3
	nein (n=1)	0.9	0	0.9	0.9	0.9

Gruppe 2

Tabelle 15: Auswertung der Blutwerte der Gruppe 2 (Hyperlipämie/Hyperlipidämie)

Blutwert	Überle- ben (Werte- anzahl)	Mittel- wert	Standard- abweichung	Mini- mum	Maxi- mum	Median
GLDH (U/L)	ja (n=17)	75.98	70.20	4.65	212.94	50.43
	nein (n=3)	45.33	50.81	8.65	117.18	10.15
GGT (U/L)	ja (n=18)	175.50	395.57	12.00	1781.00	66.00
	nein (n=3)	59.67	30.87	17.00	89.00	73.00
AP (U/L)	ja (n=5)	1538.40	1466.37	407.00	4400.00	877.00
	nein (n=0)	/	/	/	/	/
ASAT (U/L)	ja (n=0)	/	/	/	/	/
	nein (n=0)	/	/	/	/	/
Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=8)	16.50	12.22	1.00	44.00	15.50
	nein (n=2)	29.00	25.00	4.00	54.00	29.00
Ammoniak ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=6)	8.50	2.57	7.00	14.00	7.00

	nein (n=3)	82.67	95.03	12.00	217.00	19.00
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=6)	67.54	42.74	17.28	129.31	58.24
	nein (n=1)	17.28	0.00	17.28	17.28	17.28
Albumin (g/l)	ja (n=17)	26.88	5.03	16.00	37.00	28.00
	nein (n=3)	24.67	5.56	17.00	30.00	27.00
Glukose (mmol/l)	ja (n=14)	5.21	1.95	0.90	8.60	5.25
	nein (n=3)	4.87	1.11	3.60	6.30	4.70
Triglyzeride (mmol/l)	ja (n=16)	8.68	4.79	0.40	14.90	8.15
	nein (n=4)	23.18	9.65	12.70	35.60	22.20
Harnstoff (mmol/l)	ja (n=7)	3.14	1.51	1.40	6.40	2.70
	nein (n=2)	6.30	0.50	5.80	6.80	6.30

Gruppe 3

Tabelle 16: Auswertung der Blutwerte der Gruppe drei (entzündliche Lebererkrankungen)						
Blutwert	Überle- ben (Werte- anzahl)	Mittel- wert	Standard- abweichung	Mini- mum	Maxi- mum	Median
GLDH (U/L)	ja (n=5)	151.31	73.03	20.05	242.05	160.38
	nein (n=4)	98.02	69.97	37.22	217.11	68.88
GGT (U/L)	ja (n=5)	37.00	276.99	214.00	925.00	231.00
	nein (n=4)	216.25	357.93	42.00	881.00	61.00
AP (U/L)	ja (n=5)	461.80	256.37	283.00	958.00	305.00
	nein (n=1)	2488.00	0.00	2488.00	2488.00	2488.00
ASAT (U/L)	ja (n=2)	630.00	58.00	572.00	688.00	630.00
	nein (n=2)	453.00	188.00	265.00	641.00	453.00
Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=5)	44.20	43.52	7.00	126.00	32.00
	nein (n=2)	22.50	14.50	8.00	37.00	22.50
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	ja (n=5)	59.52	29.88	32.67	116.99	47.21

	nein (n=2)	84.41	23.86	60.55	108.27	84.41
Ammoniak (mmol/l)	ja (n=4)	9.25	2.17	8.00	13.00	8.00
	nein (n=3)	8.00	1.40	7.00	10.00	7.00
Albumin (g/l)	ja (n=5)	29.40	6.95	21.00	39.00	31.00
	nein (n=4)	25.25	4.02	21.00	31.00	24.50
Glukose (mmol/l)	ja (n=4)	5.63	1.40	4.00	7.70	5.40
	nein (n=2)	4.55	1.85	2.70	6.40	4.55
Triglyzeride (mmol/l)	ja (n=2)	0.45	0.15	0.30	0.60	0.45
	nein (n=2)	6.05	1.35	4.70	7.40	6.05
Harnstoff (mmol/l)	ja (n=3)	4.10	1.18	2.50	5.30	4.50
	nein (n=1)	4.00	0.00	4.00	4.00	4.00

Gruppe 4

Tabelle 17: Auswertung der Blutwerte für die nicht-überlebenden Pferde der Gruppe vier (neoplastische Lebererkrankungen)

Blutwert	Mittelwert	Maximum	Minimum	Standard- abweichung	Median	Werte- anzahl
GLDH (U/L)	50.94	107.43	5.67	42.76	45.34	n=4
GGT (U/L)	291.25	741.00	47.00	282.26	188.50	n=4
AP (U/L)	1339.00	1558.00	1120.00	219.00	1339.00	n=2
ASAT (U/L)	579.00	399.00	889.00	220.15	449.00	n=3
Gallensäuren ($\mu\text{mol/l}$)	58.00	143.00	27.00	49.12	31.00	n=4
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	168.13	168.13	168.13	0.00	168.13	n=1
Ammoniak ($\mu\text{mol/l}$)	129.34	166.00	82.00	35.11	140.00	n=3
Albumin (g/l)	26.50	31.00	20.00	4.72	27.50	n=4
Glukose (mmol/l)	4.35	4.60	4.10	0.25	4.35	n=2
Triglyzeride (mmol/l)	3.20	5.00	1.70	1.36	2.90	n=3
Harnstoff (mmol/l)	2.70	2.70	2.70	0.00	2.70	n=1

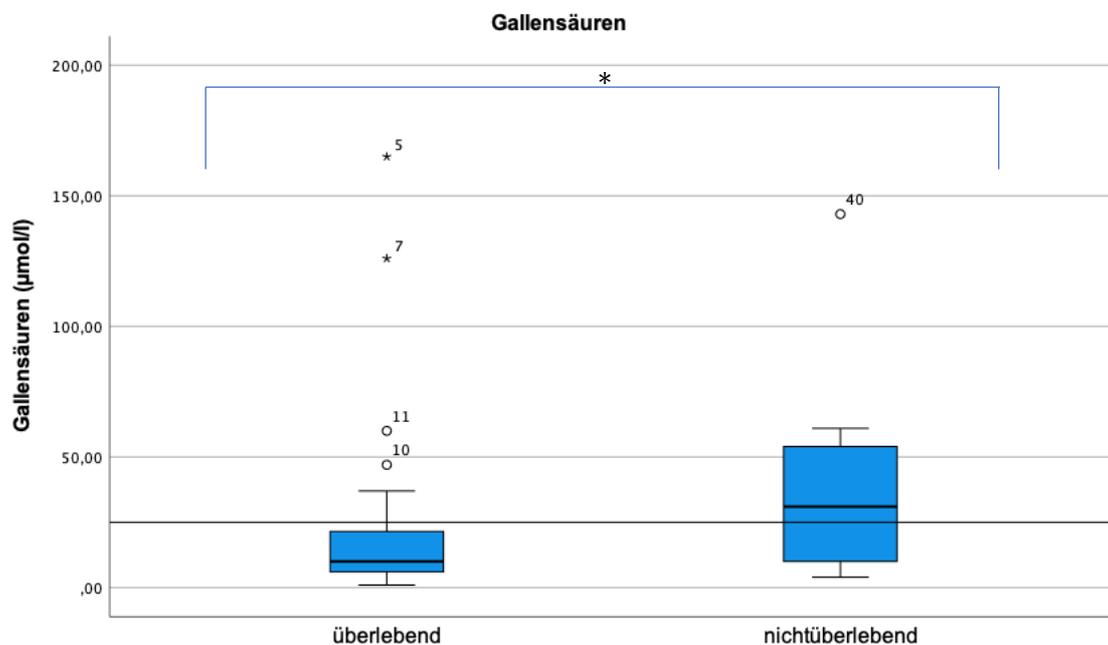
4.6 Analyse der Blutwerte in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben

Die Anzahl der Pferde für die einzelnen Blutwerte differiert aufgrund der verfügbaren Daten. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, wurden nicht alle Blutwerte bei jedem Pferd standardisiert analysiert. Nach Analyse der in Tabelle 3 gelisteten Blutwerte auf Überleben und Nicht-Überleben der Pferde, werden im Folgenden die Ergebnisse mit einem signifikanten Unterschied dargelegt.

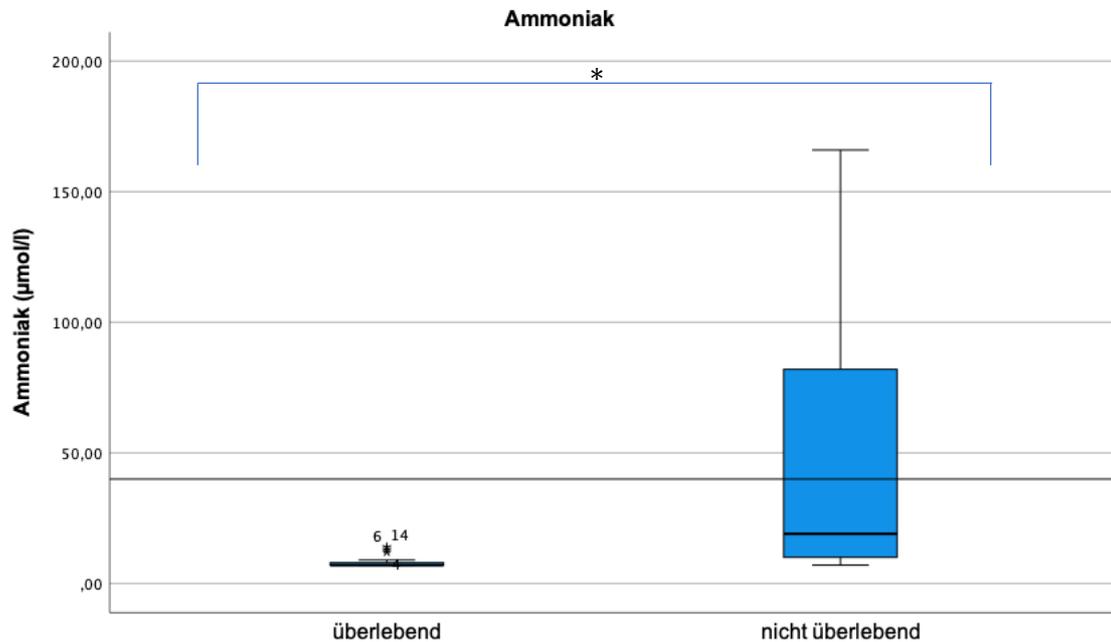
Gesamtpopulation

Bei den Konzentrationen von Gallensäuren, Ammoniak und Albumin konnte ein signifikanter Unterschied zwischen überlebenden Pferden und nicht-überlebenden Pferden der Gesamtpopulation festgestellt werden.

Gallensäuren

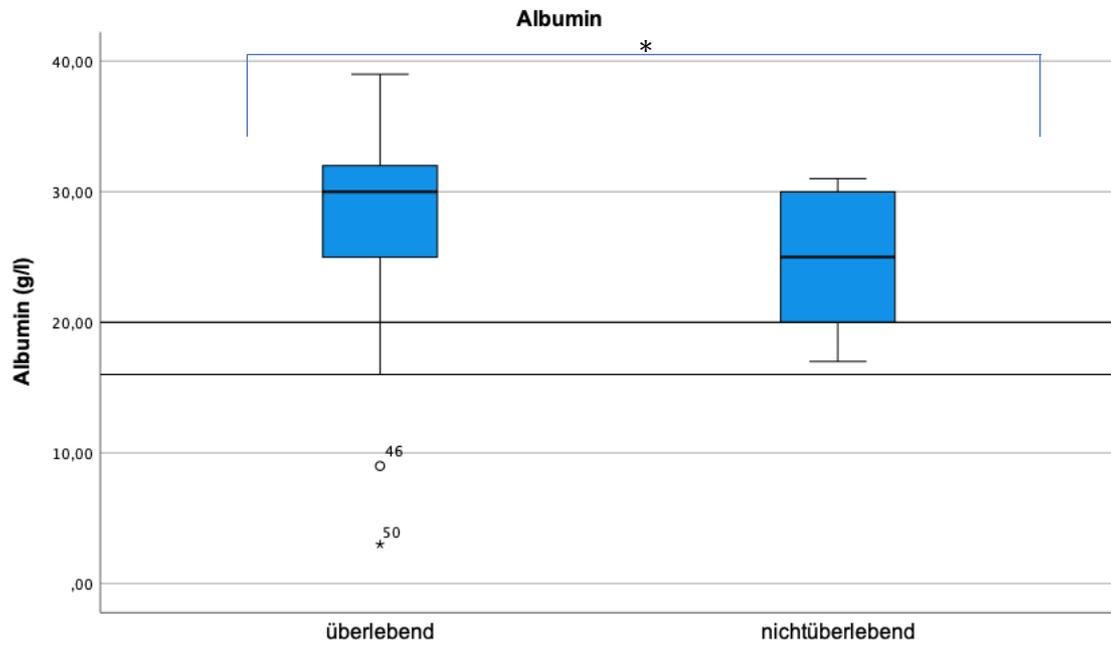


Diag. 6: Box-Whisker-Plot der Gallensäurenkonzentration im Blut (µmol/l) für 39 überlebende und zehn nicht-überlebende Pferde. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von denen der Überlebenden ($p < 0,05$).

Ammoniak

Diag. 7: Box-Whisker-Plot der Ammoniakkonzentration im Blut ($\mu\text{mol/l}$) für 23 überlebende und neun nicht-überlebende Pferde. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von denen der Überlebenden ($p < 0,05$).

Zwei Pferde mit einer enteralen Hyperammonämie wurden von der Analyse der Ammoniakwerte exkludiert. Die Werte der Pferde mit einer enteralen Hyperammonämie waren im Mittelwert 4,5-fach höher im Vergleich zu den Werten der nicht-überlebenden Pferde. Eines der Pferde wurde euthanasiert.

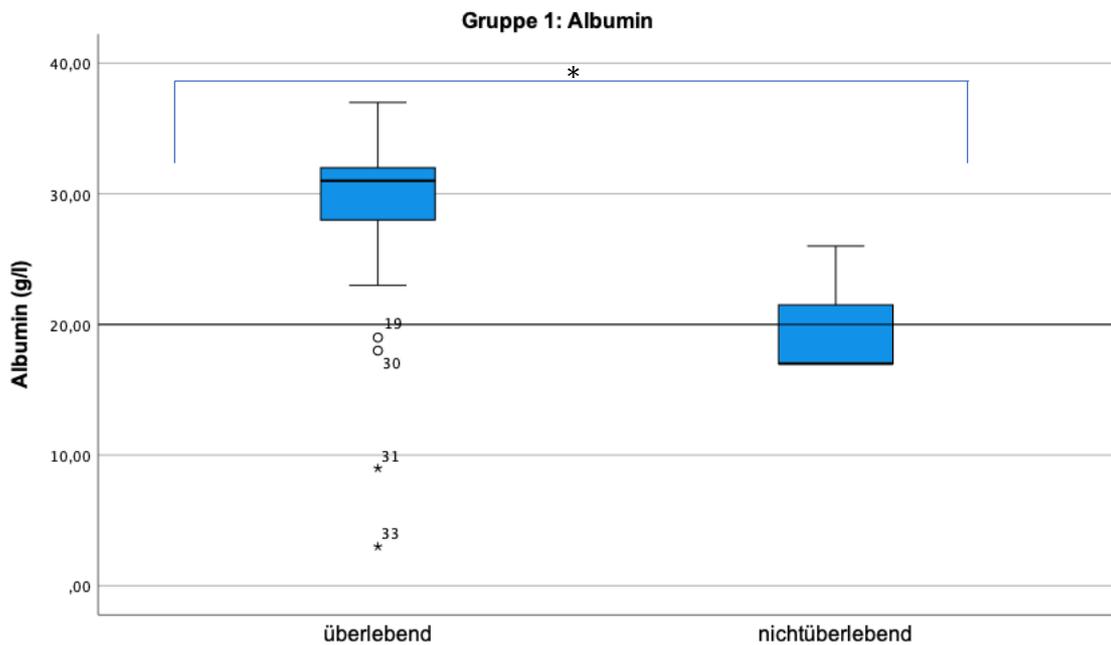
Albumin

Diag. 8: Box-Whisker-Plot der Albuminkonzentration im Blut (g/l) für 60 überlebende und 14 nicht-überlebende Pferde. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von denen der Überlebenden ($p < 0,05$).

Gruppe 1

Bei der Analyse der Blutwerte in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben der Equiden mit erhöhten Leberwerten/Hepatopathien ungeklärter Ursache (Gruppe eins) konnte bei den Konzentrationen von Albumin ein signifikanter Unterschied zwischen den überlebenden Pferden und nicht-überlebenden Pferden festgestellt werden.

Albumin

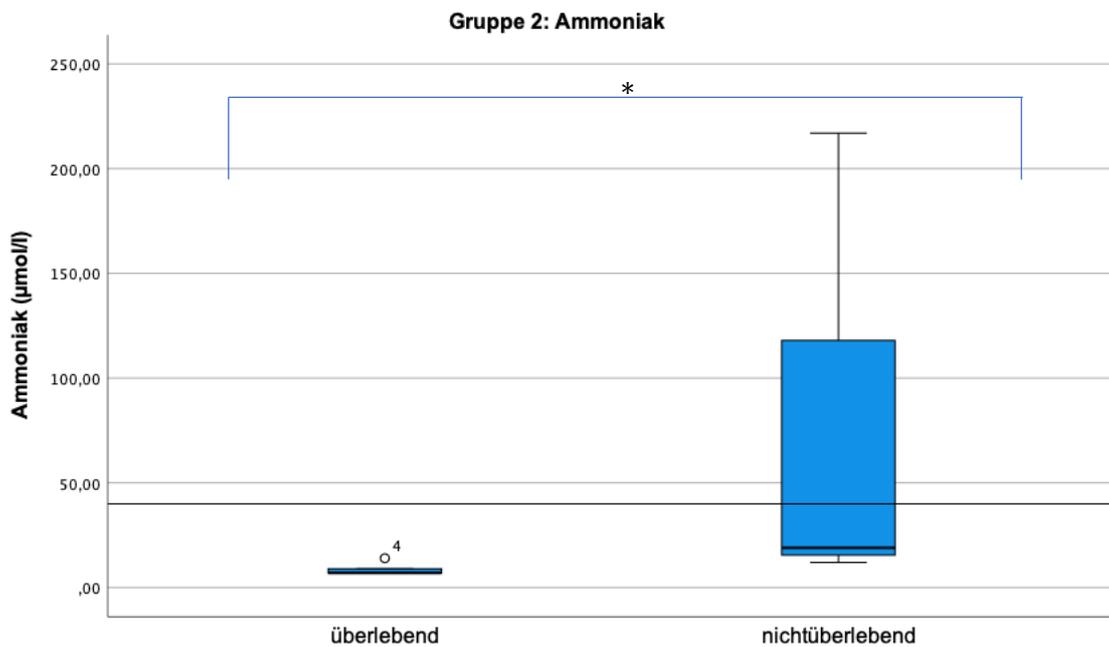


Diag. 9: Box-Whisker-Plot der Albuminkonzentration im Blut (g/l) für 38 überlebende und drei nicht-überlebende Pferde der Gruppe eins. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von denen der Überlebenden ($p < 0,05$).

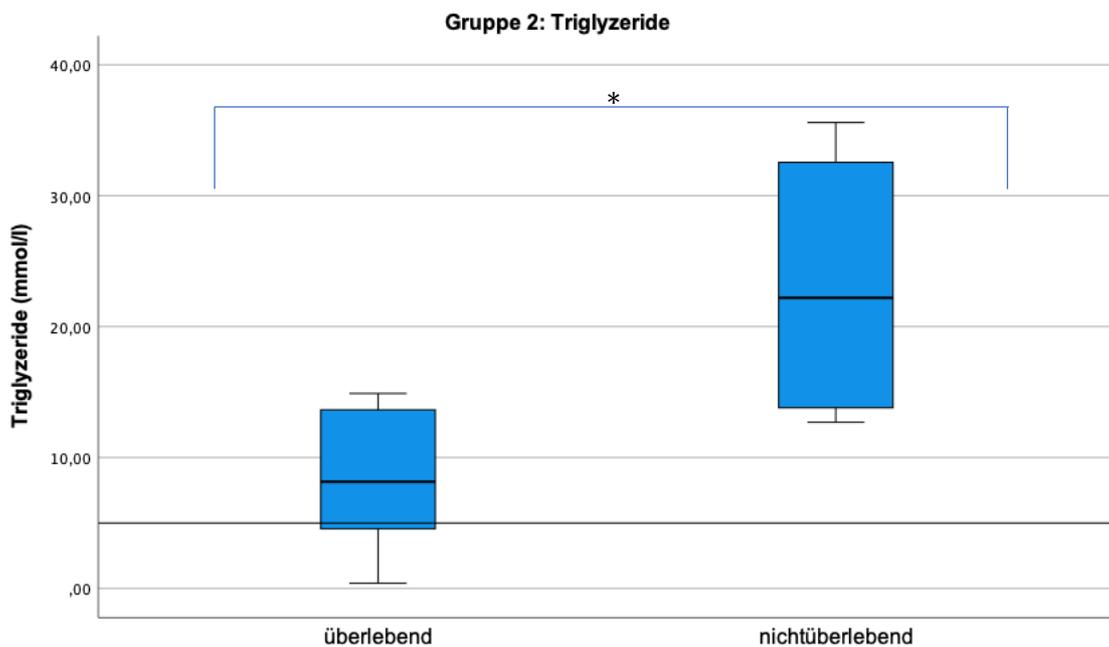
Gruppe 2

Bei der Analyse der Blutwerte in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben der Equiden mit einer Hyperlipidämie/Hyperlipämie (Gruppe zwei) konnte bei den Konzentrationen von Ammoniak und Triglyzeriden ein signifikanter Unterschied zwischen den überlebenden Pferden und nicht-überlebenden Pferden festgestellt werden.

Ammoniak



Diag. 10: Box-Whisker-Plot der Ammoniakkonzentration im Blut (µmol/l) für sechs überlebende und drei nicht-überlebende Pferde der Gruppe zwei. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von denen der Überlebenden ($p < 0,05$).

Triglyzeride

Diag. 11: Box-Whisker-Plot der Triglyzeridkonzentration im Blut (mmol/l) für 16 überlebende und vier nicht-überlebende Pferde der Gruppe zwei. Die Werte der Nicht-Überlebenden unterscheiden sich signifikant von den Werten der Überlebenden ($p < 0,05$).

Gruppe 3

Bei der Analyse der Blutwerte in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben der Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung (Gruppe drei) konnte bei keinem Blutwert ein signifikanter Unterschied zwischen den überlebenden Pferden und nicht-überlebenden Pferden festgestellt werden.

Gruppe 4

Alle Pferde mit einer neoplastischen Lebererkrankung ($n=4/100.00\%$) wurden in der Klinik euthanasiert. Aufgrund dessen konnten die Blutwerte der Gruppe vier nicht in Relation zu Überleben und Nicht-Überleben analysiert werden.

4.7 Vergleich der Blutwerte der Gruppen zwei, drei und vier

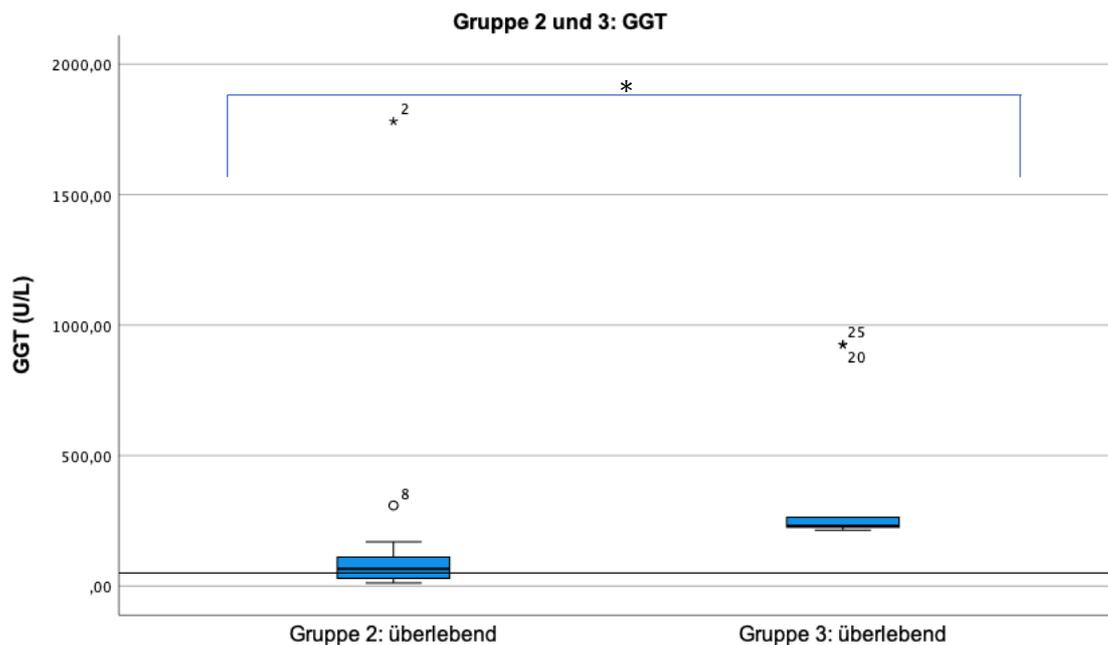
Die Konzentrationen der GGT der überlebenden Pferde der Gruppe zwei sind signifikant niedriger im Vergleich zu den Konzentrationen der überlebenden Pferde der Gruppe drei.

Die Konzentrationen der Triglyzeride der überlebenden Pferde der Gruppe zwei sind signifikant höher im Vergleich zu den Konzentrationen der überlebenden Pferde der Gruppe drei.

Ein Vergleich mit Gruppe vier ist nicht möglich, da alle Pferde dieser Gruppe nicht überlebt haben.

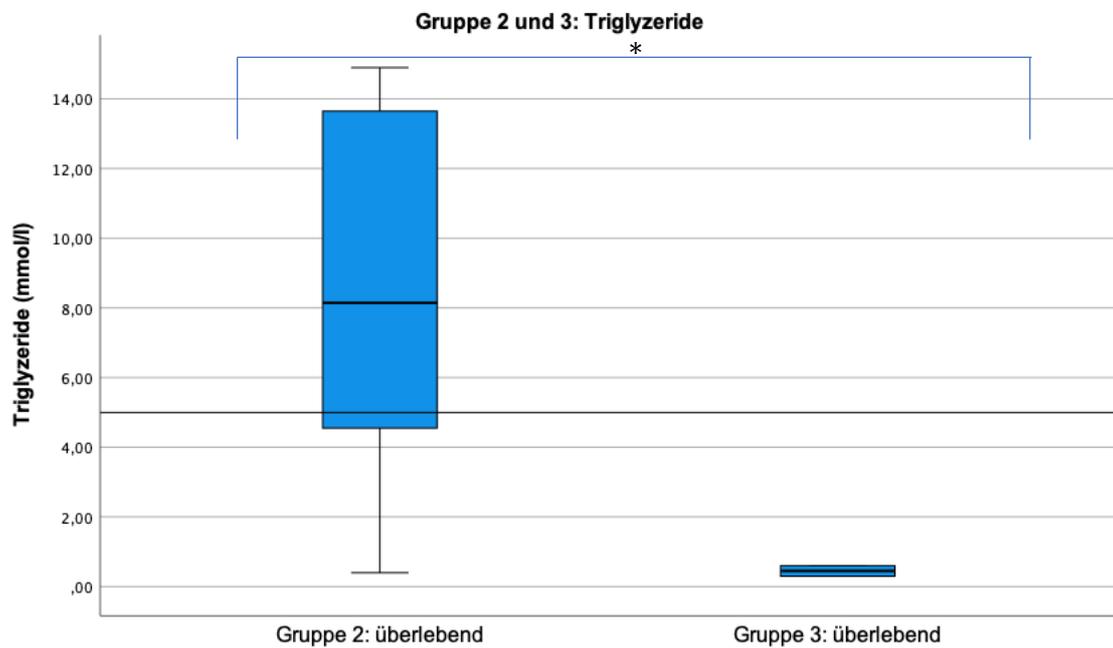
Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in den analysierten Blutwerten bei den nicht-überlebenden Pferden.

Gamma-Glutamyltransferase (GGT)



Diag. 12: Box-Whisker-Plot der GGT-Konzentration im Blut (U/L) für 18 überlebende Pferde der Gruppe zwei und fünf überlebende Pferde der Gruppe drei. Die Werte der überlebenden Pferde aus Gruppe zwei unterscheiden sich signifikant von den Werten der überlebenden Pferde aus Gruppe 3 ($p < 0,05$).

Triglyzeride



Diag. 13: Box-Whisker-Plot der Triglyzeridkonzentration im Blut (mmol/l) für 16 überlebende Pferde der Gruppe zwei und zwei überlebende Pferde der Gruppe drei. Die Werte der überlebenden Pferde aus Gruppe zwei unterscheiden sich signifikant von den Werten der überlebenden Pferde aus Gruppe 3 ($p < 0,05$).

4.8 Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen der Leber

Gesamtpopulation

Es wurden bei 48 Equiden (60,00 %) eine ultrasonografische Untersuchung der Leber durchgeführt. Bei 26 Untersuchungen wurde keine Auffälligkeit in Bezug auf die Leber gefunden (54,17 %). Im Durchschnitt zeigten die Equiden 2,48 Abweichungen (Range eins bis sechs). Im Zuge einer ultrasonografischen Untersuchung war die Leber nicht beurteilbar. 68,18 % ($n=15$) der Equiden mit Auffälligkeiten in der ultrasonografischen Untersuchung überlebten.

Tabelle 18: Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen (n=48)

Art der Auffälligkeit	Anzahl der Equiden	
	mit der Auffälligkeit	Anteil der Equiden mit der Auffälligkeit
Keine	26	54.17 %
Erhöhte Echogenität	14	29.17 %
Abgerundete Leber	6	12.50 %
Verlust der physiologischen Textur	5	10.42 %
Unphysiologisch homogene Leberstruktur	5	10.42 %
Unphysiologisch heterogene Leberstruktur	4	8.33 %
Flüssigkeitsansammlung um Leber	4	8.33 %
Dilatierte Gallengänge	3	6.25 %
Fokale Hyperechogenität	3	6.25 %
Verminderte Echogenität	2	4.17 %
Vergrößerte Leber	2	4.17 %
Hyperechogene Dots mit Schallauslöschung	2	4.17 %
Hypoechogene Masse	1	2.08 %
Verkleinerte Leber	1	2.08 %

Gruppe 1

Equiden mit einer ungeklärten Hepatopathie/erhöhten Leberwerten zeigten im Durchschnitt 1.67 Abweichungen (Range eins bis zwei).

Tabelle 19: Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer ungeklärten Hepatopathie/erhöhten Leberwerten (n=19)

Art der Auffälligkeit	Anzahl der	
	Equiden mit der Auffälligkeit	Anteil der Equiden mit der Auffälligkeit
Keine	14	73.68 %

Erhöhte Echogenität	2	10.53 %
Unphysiologische heterogene Leberstruktur	1	5.26 %
Flüssigkeitsansammlung um Leber	1	5.26 %
Abgerundete Leber	1	5.26 %
Verlust der physiologischen Textur	1	5.26 %
Dilatierte Gallengänge	1	5.26 %

Gruppe 2

Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie zeigten im Durchschnitt 3.50 Abweichungen (Range eins bis drei).

Tabelle 20: Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer Hyperlipidämie/Hyperlipämie (n=15)

Art der Auffälligkeit	Anzahl der Equiden mit der Auffälligkeit	Anteil der Equiden mit der Auffälligkeit
Keine	8	57.14 %
Erhöhte Echogenität	5	35.71 %
Unphysiologische homogene Leberstruktur	3	21.43 %
Abgerundete Leber	2	14.29 %
Verlust der physiologischen Textur	2	14.29 %
Verminderte Echogenität	1	7.41 %

Gruppe 3

Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung zeigten im Durchschnitt 3.14 Abweichungen (Range eins bis sechs). Am häufigsten konnte eine erhöhte Echogenität (n=5/50.00 %) gesehen werden. Die Kombination einer erhöhten Echogenität mit einer abgerundeten Leber trat bei zwei Equiden auf (n=2/20.00 %).

Tabelle 21: Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung (n=10)

Art der Auffälligkeit	Anzahl der Equiden mit der Auffälligkeit	Anteil der Equiden mit der Auffälligkeit
Erhöhte Echogenität	5	50.00 %
Keine	3	30.00 %
Abgerundete Leber	3	30.00 %
Flüssigkeitsansammlung um Leber	2	20.00 %
Verlust der physiologischen Textur	2	20.00 %
Dilatierte Gallengänge	2	20.00 %
Fokale Hyperechogenität	2	20.00 %
Verminderte Echogenität	1	10.00 %
Vergrößerte Leber	1	10.00 %
Unphysiologisch homogene Leberstruktur	1	10.00 %
Unphysiologisch heterogene Leberstruktur	1	10.00 %
Hyperechogene Dots mit Schallauslöschung	1	10.00 %
Verkleinerte Leber	1	10.00 %

Gruppe 4

Equiden mit einer neoplastischen Lebererkrankung zeigten jeweils vier Abweichungen. Bei einem Equiden konnte die Leber nicht beurteilt werden (25.00 %). Am häufigsten konnte eine erhöhte Echogenität festgestellt werden.

Tabelle 22: Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer neoplastischen Lebererkrankung und aussagekräftigem Befund der ultrasonografischen Untersuchung (n=3)

Art der Auffälligkeit	Anzahl der Equiden mit der Auffälligkeit	Anteil der Equiden mit der Auffälligkeit
------------------------------	---	---

Erhöhte Echogenität	2	66.67 %
Keine	1	33.33 %
Vergrößerte Leber	1	33.33 %
Unphysiologisch homogene Textur	1	33.33 %
Hypoechogene Masse	1	33.33 %
Unphysiologisch heterogene Leberstruktur	1	33.33 %
Flüssigkeitsansammlung um Leber	1	33.33 %
Hyperechogene Dots mit Schallauslöschung	1	33.33 %

Gruppe 5

Der Esel mit einer parasitären Lebererkrankung hatte folgende Befunde in der ultrasonografischen Untersuchung: eine unphysiologische heterogene Leberstruktur und fokaler Hyperechogenität.

4.9 Befunde der Leberbiopsien

Es wurden sieben Leberbiopsien an der VMU im Zeitraum 2014 bis 2018 durchgeführt. Aussagekräftige Befunde sind bei fünf Biopsien (71.43 %) vorhanden, davon vier an Pferden und eine an einem Esel.

Alle gewonnen Gewebeproben wurden histopathologisch untersucht. Zwei Biopsien (28.57 %) waren nicht aussagekräftig aufgrund zu kleiner Gewebeproben (Nr. 73 und Nr. 5). Im Durchschnitt wurden pro Pferd 2.57 Gewebeproben entnommen (Range eins bis vier). Bei aussagekräftigem Ergebnis wurden im Durchschnitt 2.20 Gewebeproben entnommen, bei nicht aussagekräftigem Ergebnis im Durchschnitt 3.50. Die histopathologischen Befunde der aussagekräftigen Gewebeproben der Leber sind in Tabelle 23 dokumentiert.

Tabelle 23: Histopathologische Befunde der aussagekräftigen Gewebeproben der Leber

Identifikationsnr. des Equiden	Befund	Biopsie pro Patient
4	Mittelgradige chronische-aktive Cholangiohepatitis mit deutlicher Fibrosierung	2
9	Hepatische Lipidose	2
14	Mittelgradige chronisch-aktive Hepatitis mit deutlicher portaler Fibrosierung und Brückenfibrose	2
18	Mittelgradige bis hochgradige Hepatitis	1
65	Geringgradige aktive neutrophile Hepatitis	4

Alle Pferde mit einem aussagekräftigen Ergebnis der Biopsie überlebten den Klinikaufenthalt. Ein Pferd mit einem nicht aussagekräftigen Biopsieergebnis überlebte den Aufenthalt, eines ist in der Klinik euthanasiert worden.

4.9.1 Bakteriologische Untersuchungen der Leberbiopsien

Es wurde bei vier Biopsien eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt (57.14 %). Drei der bakteriologischen Untersuchungen waren negativ (75.00 %). Eine Probe war positiv (25.00 %), es konnten geringgradig *Escherichia coli* nachgewiesen (Nr. 73) werden.

4.9.2 Virologische Untersuchungen der Leberbiopsien

Es wurde bei zwei Leberbiopsien virologische Untersuchungen vorgenommen. Eine Probe (Nr 14) wurde auf das Non Primate Hepacivirus (NPHV) negativ getestet mittels quantitativer Echtzeit-PCR. Eine Probe (Nr 18) wurde auf das Equine Pegivirus 1 und das Theiler's disease associated virus (TDAV) sowie auf NPHV negativ getestet mittel quantitativer Echtzeit-PCR. Virale Untersuchungen der Leberbiopsien wurden ab dem Jahr 2017 vorgenommen. Davor wurde keine Probe der Leber virologisch untersucht.

4.10 Befunde der Sektionen

Von den gesamten 80 Equiden der Studienpopulation überlebten 17 Equiden (21.25 %) den Klinikaufenthalt nicht. Es wurden insgesamt 16 Sektionen (94.12 %) durchgeführt.

Bei den Equiden mit Hepatopathie/erhöhten Leberwerten (n=41) überlebten drei (7.32 %) den Klinikaufenthalt nicht und erhielten eine Sektion. Eine Leber war aufgrund von fortgeschrittener Autolyse nicht mehr beurteilbar. Bei einem Equiden wurden keine Befunde bezüglich der Leber genannt. Eine geringgradige Stauung der Leber und eine diskrete Fibrosierung um die Gallengänge wurde bei einem Equiden gefunden.

In der Gruppe der Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie (n=24) überlebten vier Equiden (16.67 %) den Klinikaufenthalt nicht und es wurde jeweils eine Sektion durchgeführt. Bei allen konnte eine Leberverfettung festgestellt werden und bei einem wurde als Nebenbefund vereinzelt verkalkte Parasitengranulome gefunden.

In der Gruppe der Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung (n=10) überlebten vier Equiden (40.00 %) den Klinikaufenthalt nicht und erhielten eine Sektion, in der eine multifokalen Hepatitis, eine chronische Hepatitis, ein Leberabszess und eine chronischen Pericholangitis diagnostiziert werden konnte.

Alle Pferde mit einer neoplastischen Lebererkrankung (n=4) erhielten eine Sektion. Bei einem Pferd wurde ein primäres Gallengangskarzinom der Leber diagnostiziert und bei den drei anderen Pferden handelte es sich jeweils um Metastasen in die Leber, die mit einem tubulären Karzinom, einer myeloischen und einer lymphatischen Leukämie einhergingen.

Bei dem Esel mit einer parasitären Erkrankung waren bei der Sektion in der Leber und in der Lunge multiple zum Teil verkalkte Parasitengranulome sowie eine interstitielle Fibrose mit Gallengangsproliferation nachweisbar.

5. Diskussion

Die folgende Studie befasst sich mit der Evaluierung von Lebererkrankungen, deren klinischen Symptome, labordiagnostischen Ergebnisse, Ergebnisse der ultrasonografischen Untersuchungen und Ergebnisse der histopathologischen, bakteriologischen und virologischen Untersuchungen von Lebergewebeproben im Patientengut der Pferdeklinik an der Veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum von 2014 bis 2018.

Der Anteil der in dieser Studie aufgenommen Equiden entspricht 1.06 % der Gesamtpatientenanzahl der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien in dem genannten Zeitraum.

Ein signifikanter Unterschied und damit Hinweis auf eine prognostische Aussagekraft konnte innerhalb der gesamten Studienpopulation in Bezug auf die Gallensäuren-, die Ammoniak- und die Albuminkonzentration nachgewiesen werden. Bei den Pferden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie liefert die Analyse der Triglyzeridkonzentration einen Hinweis auf eine prognostische Aussagekraft. Bei den Konzentrationen von GLDH, GGT, AP, ASAT, Bilirubin, Glukose und Harnstoff konnte sowohl in der Gesamtstudienpopulation wie auch in den einzelnen Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In der Verteilung der Lebererkrankungen in der Studienpopulation waren Hepatopathien mit ungeklärter Ursache die häufigste Diagnose (51.25 %). Eine Studie von 2003 aus Großbritannien kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Hier betrug der Anteil der nicht klassifizierten Hepatopathien in fünf Jahren 48.10 % (Smith et al. 2003). Im Gegensatz dazu steht das Ergebnis einer Studie, in der 50 Pferde mit primären Lebererkrankungen eingeschlossen waren und die Pyrrolizidinalkaloid-Hepatopathie am häufigsten diagnostiziert werden konnte (McGorum et al. 1999). Eine weitere Studie nannte ebenfalls die Pyrrolizidinalkaloid-Hepatopathie als häufigste Ursache von Lebererkrankungen (Parraga et al. 1995). Die zweithäufigste Diagnose in der durchgeführten Studie ist die Hyperlipämie mit 30.00 %. In der Literatur finden sich keine Angaben zur Häufigkeit der Hyperlipämie unter Lebererkrankungen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Hyperlipämie eine sekundäre Erkrankung der Leber ist und primär als eine Stoffwechselerkrankung eingeordnet wird. In einer britischen Studie von 18 Pferden mit einer Hyperlipämie zeigten 17 Pferde in der biochemischen Blutuntersuchung Hinweise auf eine Leberschädigung (Watson et al. 1992). In

der hier durchgeführten Studie zeigten nur 13 von 24 Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie Hinweise auf eine Leberschädigung in der biochemischen Blutuntersuchung. Mit insgesamt 9 Fällen ($n=9/12.50\%$) von entzündlichen Lebererkrankungen über einen Zeitraum von 5 Jahren ist der Anteil an Hepatitiden in dieser Studie eher gering. Im Gegensatz dazu steht das Ergebnis der Studie aus England (Smith et al. 2003), in der am zweithäufigsten mit 19.80 % eine Cholangiohepatitis und mit 9.90 % eine chronische aktive Hepatitis diagnostiziert worden ist. In der vorliegenden Studie wurde nur einmal eine primäre Leberneoplasie, histopathologisch als Gallengangskarzinom identifiziert, diagnostiziert. In der Literatur sind nur wenige Fälle von primären Leberneoplasien dokumentiert (West 1996, Beeler-Marfisi et al. 2010, Divers und Barton 2018) und equine primäre Leberneoplasien gelten als selten (Beeler-Marfisi et al. 2010). In einem Fallbericht von 2008 wird der Befund eines Gallengangskarzinoms beschrieben, welches ebenfalls post mortem diagnostiziert worden ist (Conti et al. 2008). Mit nur einem Fall in der durchgeführten Studie entspricht dies der gängigen Lehrmeinung. In einer weiteren Studie wurde kein Pferd mit einer Neoplasie diagnostiziert (McGorum et al. 1999). In der Studie von Smith, wurden über den Zeitraum von 5 Jahren zwei Pferde mit einer Leberneoplasie diagnostiziert (Smith et al. 2003).

Lebererkrankungen sind vielfältig und wie von Durham beschrieben, sollte bei der Diagnose- und Ursachenfindung unbedingt außerhalb der Jakobskreuzkraut-Box gedacht werden (Durham 2015, 2017).

Die Ergebnisse dieser Studie sind durch die Erhebung der Daten im Sinne einer retrospektiven Studie limitiert. Dies beinhaltet, dass die Diagnosen nicht standardisiert durch histopathologische Untersuchungen bestätigt worden sind. Des Weiteren sind als Limitierungen dieser Studie fehlende Standardisierung der Datenerhebung bezüglich der Blutwerte, ultrasonografischen Untersuchungen, Biopsien und Sektionen zu nennen. Dies bedeutet, dass nicht bei allen Equiden standardmäßig oben genannte Daten erhoben wurden. Alle verwendeten Daten wurden jeweils von verschiedenen Tierärzten und Tierärztinnen im TIS dokumentiert. Ebenfalls limitierend ist die Fallzahl durch die Zeitbegrenzung von 5 Jahren. Zusätzlich hat sich im Laufe der Jahre die diagnostische Aufarbeitung der Lebererkrankungen beim Pferd aufgrund neuer Studien und Erkenntnisse stetig verändert.

In der durchgeführten Studie wurden 70.00 % mit einem Vorstellungsgrund an der VMU vorgestellt, der Hinweis auf eine Lebererkrankung gibt. Zweiundzwanzig Equiden (27.50 %) wurden aufgrund einer Koliksymptomatik vorgestellt. In einer Studie aus Großbritannien war intermittierender abdominaler Schmerz ein konstantes Merkmal bei Lebererkrankungen (West 1996). Eine Koliksymptomatik wurde in der Gruppe der Equiden mit Hyperlipämie/Hyperlipidämie bei 33.33 % als Vorstellungsgrund genannt. Hier kann die Symptomatik aufgrund einer Dehnung der Leberkapsel verursacht durch die Fettakkumulation in der Leber entstehen (Hughes et al. 2004). Kolik ist ein unspezifisches Symptom und auch die Vorstellung der Pferde in dieser Studie kann aufgrund einer primären oder sekundären gastrointestinalen Problematik erfolgt sein. Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung wurden am häufigsten aufgrund von Fieber vorgestellt. Fieber war der zweithäufigste Grund bei Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie. Kontinuierliches oder intermittierendes Fieber ist ein unspezifisches Symptom und tritt bei Lebererkrankungen z.B. bei einem Leberabszess, akuter bakterieller Hepatitis, chronisch-aktiver Hepatitis, Gallengangsobstruktionen, Fettleber oder einer Neoplasie der Leber auf (Divers und Barton 2018). Bei einer Vorstellung eines Pferdes mit Fieber sollte somit immer auch eine Lebererkrankung in Betracht gezogen werden.

In der durchgeführten Studie haben von den Equiden mit einem Score null 5.00 % nicht überlebt. Von den Equiden mit einem Score eins haben 17.78 %, mit einem Score zwei haben 28.57 % und mit dem Score drei haben 75 % nicht überlebt. Dies führt zu der Erkenntnis, dass Equiden ein deutliches höheres Risiko haben nicht zu überleben, wenn sie deutliche und schwerwiegende Symptome zeigen, die auf eine Leberschädigung hindeuten. An den Diagnosen der nicht-überlebenden Equiden sieht man, dass die Equiden häufig mehrere Erkrankungen hatten, die zum Nicht-Überleben geführt haben. Dies schränkt die Aussage der Analyse der Scores in Bezug auf das Überleben von Equiden mit Lebererkrankungen ein. In einer Studie aus Großbritannien haben ebenfalls 5.00% der Equiden mit einem Score null nicht überlebt. Mit dem Score eins haben 7.00 % der Equiden nicht überlebt, hier haben also deutlich mehr Equiden als in der hier durchgeführten Studie überlebt. Von den Equiden mit einem Score zwei haben in der Studie aus Großbritannien 32.00 % nicht überlebt. Dieses Ergebnis können wir mit der hier durchgeführten Studie bestätigen. Mit dem Score drei haben 85.70 % der Equiden aus der Studie in Großbritannien nicht überlebt, circa zehn Prozent mehr Equiden als

in der hier durchgeführten Studie (Durham et al. 2003a). Als häufigstes Symptom zeigten die Equiden in der hier durchgeführten Studie eine Apathie. In einer Studie von 1999 zeigten die Pferde ebenfalls als häufigstes Symptom ein reduziertes Verhalten, welches mit einer Apathie gleichzusetzen ist (McGorum et al. 1999). Eine Hepatoenzephalopathie zeigten nur 5.00 % der Equiden in der hier durchgeführten Studie. Sie zeigt sich als ein komplexes, klinisches Syndrom infolge einer schweren Leberinsuffizienz. Hauptsächlich wird es gekennzeichnet durch einen abnormalen mentalen Status (Divers und Barton 2018). In der Studie von 1999 zeigten 50.00% eine Enzephalopathie. Die Ursache von der Abweichung zu der hier durchgeführten Studie könnte unter anderem daran liegen, dass die Equiden aus der Studie von 1999 im Durchschnitt schon deutlich schwerer an der Lebererkrankung erkrankt waren. Durch die Analyse der Symptome der Patienten, der hier durchgeführten Studie wurde deutlich, dass aufsteigend nach dem Scoring der klinischen Symptomatik ein höherer prozentualer Anteil an Equiden nicht überlebte. Dies bestätigt das Ergebnis der Studie aus Großbritannien, bei der die klinischen Symptome als guter Indikator für eine schlechte Prognose genannt wurden. Pferde mit hochgradigen Symptomen hatten ein über 38-mal größeres Risiko nicht zu überleben gegenüber Pferden ohne klinische Symptome (Durham et al. 2003a). Daraus lässt sich folgern, dass eine Lebererkrankung erkannt werden sollte, bevor hochgradige klinische Symptome sichtbar werden. Der Einsatz weiterer diagnostischer Methoden (blutchemische Untersuchungen, ultrasonografische Untersuchungen, Biopsien der Leber) sind somit unbedingt notwendig für die frühe Erkennung von Lebererkrankungen.

In der durchgeführten Studie wurden alle blutchemisch bestimmten Enzymwerte und Funktionsparameter innerhalb der Studienpopulation verglichen und in Bezug auf eine prognostische Relevanz überprüft. Nicht-überlebende Pferde wiesen in der vorliegenden Studie keine signifikant höheren Leberenzymwerte auf als die überlebenden Pferde. Der prognostische Wert ist, wie Durham in seiner Studie beschreibt, enttäuschend (Durham et al. 2003a). Durham ermittelte ein größeres Risiko für das Nicht-Überleben bei einer Konzentration der AP von ≥ 900 IU/l und der GGT von > 399 IU/l (Durham et al. 2003a). In einer anderen Studie hatten nicht-überlebende Pferde signifikant höhere GGT- und GLDH-Konzentrationen im Blut als überlebende Pferde (McGorum et al. 1999). Diese Ergebnisse konnten in den Patienten der vorliegenden Studie so nicht festgestellt werden. Bei den Analysen der Konzentrationen von

Bilirubin, Glukose und Harnstoff konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den überlebenden und den nicht-überlebenden Pferden ermittelt werden.

Ein signifikanter Unterschied und damit Hinweis auf eine prognostische Aussagekraft konnte innerhalb der gesamten Studienpopulation in Bezug auf die Gallensäuren-, die Ammoniak- und die Albuminkonzentration nachgewiesen werden.

Die Gallensäurenkonzentration war signifikant höher bei den nicht-überlebenden Pferden im Vergleich zu den überlebenden Pferden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Studie von Durham bei der eine Gallensäurenkonzentration über 20 $\mu\text{mol/l}$ ein signifikant höheres Risiko für ein Nichtüberleben anzeigte (Durham et al. 2003a). Eine Hyperammonämie ist ein sensitiver Indikator für eine Hepatopathie (West 1996). In der hier durchgeführten Studie war die Ammoniakkonzentration innerhalb der Gesamtpopulation signifikant höher bei nicht-überlebenden Pferden im Vergleich zu überlebenden Pferden. Beide Studienergebnisse rechtfertigen die Annahme, dass die Ammoniakkonzentration nicht nur ein guter Indikator für eine Lebererkrankung ist, sondern auch einen prognostischen Wert hat. In der vorliegenden Studie haben alle Pferde mit einer Ammoniakkonzentration von $\geq 19.00 \mu\text{mol/l}$ nicht überlebt. Eine Hyperammonämie kann zu einer zerebralen Ammoniakintoxikation führen, die Hauptursache einer Hepatoenzephalopathie ist (Brehm et al. 2015). Obwohl die Konzentration im Plasma nahezu bei allen Pferden mit Hepatoenzepalem Syndrom erhöht ist, korreliert das Ausmaß der Erhöhung nicht mit der Schwere des Syndroms (Ambrojo et al. 2013, Salgado und Cortes 2013). Hyperammonämien können auch intestinal bedingt auftreten (Dunkel 2010, Dunkel et al. 2011) und sind bei Rennpferden in Zusammenhang mit Ermüdung beschrieben (Miller und Lawrence 1986, Fielding et al. 2020). Ein überlebendes und ein nicht-überlebendes Pferd wurden aus der hier vorliegenden Studie exkludiert, da sie eine enterale Hyperammonämie aufwiesen.

Die Ammoniakkonzentration innerhalb der Gruppe der Pferde mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie war signifikant höher bei nicht-überlebenden Pferden im Vergleich zu überlebenden Pferden. Alle Pferde mit einer neoplastischen Lebererkrankung haben nicht überlebt. Hier lag die Ammoniakkonzentration im Mittel bei 129.34 $\mu\text{mol/l}$ und somit deutlich über den Mittelwerten der anderen Gruppen.

Die Triglyzeridkonzentration der gesamten Studienpopulation war nicht signifikant höher bei nicht-überlebenden Pferden im Vergleich zu überlebenden Pferden. Innerhalb der Gruppe der

Pferde mit einer Hyperlipidämie/Hyperlipämie allerdings war die Triglyzeridkonzentration signifikant höher bei nicht-überlebenden Pferden. In einer Studie über Hyperlipämie, Hyperlipidämie und hepatische Lipidose, die 23 Amerikanische Miniaturpferde umfasst, haben alle Pferde mit einer Triglyzeridkonzentration über 13.72 mmol/l nicht überlebt (Mogg und Palmer 1995). In der vorliegenden Studie haben alle Pferde mit einer Triglyzeridkonzentration ≥ 14.90 mmol/l nicht überlebt. Beide Studienergebnisse können daher als im Einklang stehend betrachtet werden.

Albumin wird in der Pferdeleber synthetisiert. Aufgrund der langen Halbwertszeit des Albumins im Pferdeblut ist ein Funktionsverlust der Leber hinsichtlich der Albuminsynthese erst spät mittels einer Hypoalbuminämie feststellbar (Parraga et al. 1995, Durham et al. 2003a). Pferde mit einer hepatisch bedingten Hypoalbuminämie haben daher eine schlechte Prognose (Engelking und Paradis 1987, Parraga et al. 1995, Durham et al. 2003a). Diese Aussage konnte mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie bestätigt werden. Die Albuminkonzentration der gesamten Studienpopulation der Studie war signifikant niedriger bei den nicht-überlebenden Pferden im Vergleich zu den überlebenden Pferden. Korrespondierend zu der durchgeführten Studie überlebten Pferde in der Studie von Durham mit einer Albuminkonzentration von über 38g/l signifikant häufiger als Pferde mit einer Konzentration von unter 30 g/l (Durham et al. 2003a). In der durchgeführten Studie haben alle Pferde mit einer Albuminkonzentration ≥ 31 g/l überlebt. Dieses Ergebnis ist ähnlich den Ergebnissen von Durham et al. 2003a.

Bei 26 durchgeführten ultrasonografischen Untersuchungen in der vorliegenden Studie wurden keine Auffälligkeiten in Bezug auf die Leber gefunden ($n=26/54.17$ %) und 68.18 % der Equiden mit Auffälligkeiten in der ultrasonografischen Untersuchung überlebten. In einer Studie aus Großbritannien waren die festgestellten Befunde bei der ultrasonografischen Untersuchung zum Großteil unspezifisch und subjektiv. 58 % der Pferde mit ultrasonografischen Auffälligkeiten der Leber überlebten (Durham et al. 2003a). Auffälligkeiten in der ultrasonografischen Untersuchung scheinen somit eine geringe Aussagekraft bezüglich des Überlebens oder Nicht-Überlebens bei Pferden mit Lebererkrankungen zu haben. Die ultrasonografische Untersuchung ist am nützlichsten für die Bestimmung der Lebergröße, zum Auffinden von Veränderungen im Leberparenchym und zum Nachweis von erweiterten Gallengängen oder Cholelithen (Divers und Barton 2018). Laut einer

Studie aus Amerika stellten die Ultraschallbefunde die histologischen Veränderungen des Leberparenchyms bei Pferden mit Cholelithiasis genau dar (Reef et al. 1990).

Eine Leberbiopsie wird als Goldstandard empfohlen, um eine genauere Diagnose und Prognose für Pferde mit Lebererkrankungen stellen zu können (Dunkel et al. 2015, Johns 2019).

In der durchgeführten Studie wurden sieben Biopsien entnommen, davon lagen fünf Biopsien mit aussagekräftigem histopathologischen Befund vor. Alle Pferde mit einem aussagekräftigen histopathologischen Befund der Biopsie überlebten den Klinikaufenthalt. Die histopathologischen Befunde der Leberbiopsien ermöglichen aufgrund der geringen Anzahl und des Überlebens der Pferde keine Aussage bezüglich eines prognostischen Wertes von Leberbiopsien in der vorliegenden Studie. In einer Studie aus Großbritannien erwies sich die Anwendung eines Scoringsystems für die histopathologischen Befunde der Leberbiopsien als sehr hilfreicher Prädiktor für das Überleben bei Equiden mit Verdacht auf eine Lebererkrankung (Durham et al. 2003c). Auch ein aktueller Literaturvergleich aus dem Jahr 2019 empfiehlt eine Leberbiopsie, um eine genauere Prognose für Pferde mit Lebererkrankungen zu stellen (Johns 2019).

In einer bakteriologischen Untersuchung einer Leberbiopsie konnten geringgradig *Escherichia coli* nachgewiesen werden. Bei dem betroffenen Esel wurde eine Cholangiohepatitis und Leberabszesse diagnostiziert. Es besteht Verdacht auf eine aufsteigende bakterielle Infektion ausgehend vom Dünndarm. *Escherichia coli* ist eine der am häufigsten nachgewiesenen Bakterienspezies bei Pferden mit einer Cholangiohepatitis (Peek und Divers 2000, Divers und Barton 2018).

Alle virologischen Untersuchungen von Leberbiopsien in der hier durchgeführten Studie waren negativ. Das Nichtprimate Hepacivirus oder Equine Hepacivirus wird mit Lebererkrankungen beim Pferd in Verbindung gebracht (Pfaender et al. 2015, Tegtmeyer et al. 2019b). Nach derzeitigem Kenntnisstand sind das Equine Pegivirus 1 und das Theiler's disease associated virus nicht hepatotrop und haben insbesondere im Bereich der Lebererkrankungen keine unmittelbare klinische Bedeutung (Tomlinson et al. 2019). Im Gegensatz dazu nimmt eine Studie aus Amerika an, dass sowohl das Equine Hepacivirus als auch das Equine Pegivirus beim Pferd eine Lebererkrankung verursachen können und dass das Equine Pegivirus mit ansonsten unerklärlichen Erhöhungen der GGT und schlechten Leistungen bei Vollblütern in Verbindung gebracht werden kann (Mealey und Ramsay 2016).

Eine neue Studie identifiziert das Equines Parvovirus-Hepatitis als Ursache der Serumhepatitis (Theiler's disease) bei Pferden (Cavalleri und Junge 2018, Divers et al. 2018). Aufgrund der neuen Studienlage in Bezug auf virale Hepatiden der Pferde ist eine virologische Untersuchung von Leberbiopsien auf eine Infektion mit dem Equinen Hepacivirus, Equinen Pegivirus und Equinen Parvovirus-Hepatitis anzuraten, nachdem andere Ursachen einer Lebererkrankung ausgeschlossen werden konnten (Cavalleri und Junge 2018).

6. Zusammenfassung

Equine Lebererkrankungen sind ein Teil der diagnostizierten Erkrankungsursachen des Patientenguts der Veterinärmedizinischen Universität Wien. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden Lebererkrankungen, deren klinischen Symptome, labordiagnostischen Ergebnisse, Ergebnisse der ultrasonografischen Untersuchung und Biopsieergebnisse des Lebergewebes im Patientengut der Pferdeklīnik an der Veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum von 2014 bis 2018 evaluiert. 1.06 % der Gesamtpatientenpopulation erfüllten die Einschlusskriterien für diese Studie. Es wurden die klinischen Symptome und ausgewählte Blutparameter (GLDH, GGT, AP, ASAT, Gallensäuren, Ammoniak, Albumin, Glukose, Triglyzeride, Harnstoff) auf ihre Eigenschaft als Indikator für Überleben oder Nicht-Überleben bei Pferden mit Lebererkrankungen überprüft. In der Verteilung der Lebererkrankungen unter der in dieser Diplomarbeit analysierten Studienpopulation waren Hepatopathien mit ungeklärter Ursache die häufigste Diagnose (51.25 %). Eine entzündliche Lebererkrankung wurde bei zehn Equiden diagnostiziert (12.50 %). Bei 5 % der Equiden wurde eine neoplastische Erkrankung festgestellt. Unter einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie litten 30 % der Equiden. Bei einem Esel wurde eine parasitäre Erkrankung der Leber festgestellt (1.25 %). Equiden mit schweren klinischen Symptomen, die auf eine Lebererkrankung hindeuten, überlebten an der VMU weniger häufig als Equiden mit keinen oder milden Symptomen. Von den Equiden mit einem Score null haben 5 % nicht überlebt. Von den Equiden mit einem Score eins haben 17.78 %, mit einem Score zwei haben 28.57 % und mit einem Score drei haben 75 % nicht überlebt. Nicht-überlebende Pferde wiesen keine signifikant höheren Leberenzymwerte auf als die überlebenden Pferde (GLDH, GGT, AP, ASAT). Die Konzentrationen von Gallensäuren, Ammoniak und Albumin zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen überlebenden und nicht-überlebenden Pferden der Gesamtpopulation. Die Konzentration der Triglyzeride zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den überlebenden und den nicht-überlebenden Pferden der Gruppe der Pferde mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie. Als mögliche diagnostische Indikatoren für Überleben und Nicht-Überleben erschienen die Konzentrationen der Gallensäuren, des Ammoniaks und des Albumins bei Pferden mit einer Lebererkrankung sowie die Konzentration der Triglyzeride bei den Pferden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie. Bei 54.17 % der durchgeführten ultrasonografischen

Untersuchungen in der durchgeführten Studie wurden keine Auffälligkeiten in Bezug auf die Leber gefunden. 68.18 % der Equiden mit Auffälligkeiten in der ultrasonografischen Untersuchung überlebten. Daher konnten Auffälligkeiten bei den ultrasonografischen Untersuchungen in dieser Studie keine Aussage für Überleben oder Nicht-Überleben bei Pferden mit Lebererkrankungen beigemessen werden. Die histopathologischen Befunde der sieben Leberbiopsien ermöglichen aufgrund der geringen Anzahl und des Überlebens aller Pferde keine Wertung bezüglich eines prognostischen Wertes von Leberbiopsien in dieser Studienpopulation. In einer bakteriologischen Untersuchung einer Leberbiopsie konnten geringgradig *Escherichia coli* nachgewiesen werden. Alle virologischen Untersuchungen von Leberbiopsien in der hier durchgeführten Studie waren negativ. Dennoch lassen andere Studien (Peek und Divers 2000, Durham et al. 2003c, Dunkel et al. 2015, Pfaender et al. 2015, Gehlen et al. 2018, Johns 2019, Tegtmeyer et al. 2019b) annehmen, dass der Entnahme und histopathologischen, bakteriologischen und/oder virologischen Untersuchung von Leberbiopsien eine große Bedeutung zukommt. Im Hinblick auf die aktuelle Forschung im Bereich der equinen viralen Hepatitisserreger kann die Auswertung von Leberbiopsien eine entscheidende Rolle bei der Ursachenfindung für Lebererkrankungen spielen.

7. Summary

Equine liver diseases are part of the diagnosed causes of the patient population of the University of Veterinary Medicine Vienna. In the present retrospective study liver diseases, their clinical signs, laboratory results, ultrasonographic examination findings and liver biopsy results in the patients of the Equine Hospital from 2014 to 2018 were evaluated. 1.06 % of the total patient population met the inclusion criteria for this study. Clinical signs and selected blood parameters (GLDH, GGT, AP, ASAT, bile acids, ammonia, albumin, glucose, triglycerides, urea) were evaluated for their capacity as predictors of survival or non-survival in horses with liver disease. In the distribution of liver diseases among the study population analyzed in this thesis, hepatopathies with unexplained causes were the most common diagnosis (51.25%). Inflammatory liver disease was diagnosed in ten equidae (12.50 %). Neoplastic disease was diagnosed in 5 % of equidae. Hyperlipemia/hyperlipidemia was present in 30 %. One donkey was found to have parasitic disease of the liver (1.25 %). Equidae with severe clinical signs indicative of liver disease survived less frequently than equidae with no or mild clinical signs. Of the equidae with a score of zero 5 % did not survive. Of the equidae with a score of one 17.78 %, with a score of two 28.57 % and with a score of three 75 % did not survive. Non-surviving horses did not show significantly higher liver enzyme activities than surviving horses (GLDH, GGT, AP, ASAT). Concentrations of bile acids, ammonia and albumin showed a significant difference between surviving and non-surviving horses of the whole population. The concentration of triglycerides showed a significant difference between surviving horses and nonsurviving horses of the group of horses with hyperlipemia/hyperlipidemia. Concentrations of bile acids, ammonia and albumin in horses with liver disease and concentrations of triglycerides in those with hyperlipemia/hyperlipidemia appeared as possible diagnostic indicators of survival and nonsurvival. In this study no abnormalities related to the liver were found in 54.17 % of the ultrasonographic examinations. 68.18 % of equids with abnormalities in ultrasonographic examination survived. Therefore, abnormalities in ultrasonographic examinations in this study could not be attributed to survival or non-survival in horses with liver disease. The histopathologic findings of the seven liver biopsies do not allow any evaluation regarding a prognostic value of liver biopsies in this study population due to the small number and survival of all horses. In a bacteriological examination of a liver biopsy a

low-grade concentration of *Escherichia coli* could be detected. All virological examinations of liver biopsies in the study performed were negative. Nevertheless, other studies (Peek and Divers 2000, Durham et al. 2003c, Dunkel et al. 2015, Pfaender et al. 2015, Gehlen et al. 2018, Johns 2019, Tegtmeyer et al. 2019b) suggest that the collection and histopathological, bacteriological and/or virological examination of liver biopsies is of great importance. In view of current research in the field of equine viral hepatitis pathogens, the evaluation of liver biopsies can play a decisive role in determining the cause of liver diseases.

8. Literaturverzeichnis

- Ambrojo KS, Poggi JCG, Juzado AM. 2013. Use of Laboratory Testing to Diagnose Liver and Biliary Dysfunction in the Horse. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 2(10):807–813.
- Amory H, Perron MF, Sandersen C, Delguste C, Grulke S, Cassart D, Godeau JM, Detilleux J. 2005. Prognostic value of clinical signs and blood parameters in equids suffering from hepatic diseases. *Journal of Equine Veterinary Science*, 25(1):18–25.
- Beeler-Marfisi J, Arroyo L, Caswell J, Delay J, Bienzle D. 2010. Equine Primary Liver Tumors: A Case Series and Review of the Literature. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 22:174–183.
- Bergero D, Nery J. 2008. Hepatic diseases in horses. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92(3):345–355.
- Blikslager AT, White NA, Moore JN, Mair TS, Hrsg. 2017. *The Equine Acute Abdomen*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.
- Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Bartmann CP, Barton A, Bauer C, Bauer N, Becker M, Bemann K, et al. 2015. *Handbuch Pferdepraxis*.
- Byars TD. 2007. Liver disease: contributions to diagnostic and prognostic aids. *Equine Veterinary Journal*, 35(6):522–523.
- Carlson KL. 2015. Chapter 66 - Hepatic Diseases in the Horse. In: Sprayberry KA, Robinson NEBT-RCT in EM (Seventh E, Hrsg. 287–293, St. Louis: W.B. Saunders;
- Cavalleri J, Junge H. 2018. Virale Hepatitis , ein Risiko für den Patienten Pferd ? *Der praktische Tierarzt*, 6:581–584.
- Chandriani S, Skewes-Cox P, Zhong W, Ganem DE, Divers TJ, Van Blaricum AJ, Tennant BC, Kistler AL. 2013. Identification of a previously undescribed divergent virus from the Flaviviridae family in an outbreak of equine serum hepatitis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(15):E1407–E1415.
- Conti MB, Marchesi MC, Zappulla F, Buttarelli D, Lepri E, Passamonti F, Galletti S, Rucco G, Rueca F. 2008. Clinical findings and diagnosis in a case of cholangiocellular carcinoma in a horse. *Veterinary Research Communications*, 32(SUPPL. 1):271–273.
- Craig AM, Perason EG, Meyer C. 1991. Clinicpathological studies of tansy ragwort

- toxicosis. *Journal equine vet. Sci.*, 11:261–271.
- Divers TJ, Barton MH. 2018. Disorders of the Liver. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DCBT-EIM (Fourth E, Hrsg. *Equine Internal Medicine*. 843–887, W.B. Saunders;
- Divers TJ, Tennant BC, Kumar A, McDonough S, Cullen JM, Bhuvu N, Jain K, Chauhan LS, Scheel TKH, Lipkin WI, et al. 2018. A new parvovirus associated with serum hepatitis in horses following inoculation of a common equine biological. *Emerging Infectious Diseases*, 24(2):303–310.
- Dunkel B. 2010. Intestinal hyperammonaemia in horses. *Equine Veterinary Education*, 22(7):340–345.
- Dunkel B, Chaney KP, Dallap-Schaer BL, Pellegrini-Masini A, Mair TS, Boston R. 2011. Putative intestinal hyperammonaemia in horses: 36 cases. *Equine Veterinary Journal*, 43(2):133–140.
- Dunkel B, Wilford SA, Parkinson NJ, Ward C, Smith P, Grahame L, Brazil T, Schott HC. 2014. Severe hypertriglyceridaemia in horses and ponies with endocrine disorders. *Equine Veterinary Journal*, 46(1):118–122.
- Dunkel B, Jones SA, Pinilla MJ, Foote AK. 2015. Serum Bile Acid Concentrations, Histopathological Features, and Short-, and Long-term Survival in Horses with Hepatic Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2):644–650.
- Durham AE. 2015. Surveillance focus: Ragwort toxicity in horses in the UK. *Veterinary Record*, 176(24):620–622.
- Durham AE. 2017. Equine liver disease: think outside the ragwort box. *Equine Health*, 2017(38):27–31.
- Durham AE, Newton JR, Smith KC, Hillyer MH, Hillyer LL, SMith MRW, Marr CM. 2003a. Retrospective analysis of historical, clinical, ultrasonographic, serum biochemical and haematological data in prognostic evaluation of equine liver disease. *Equine Veterinary Journal*, 35(6):542–547.
- Durham AE, Smith KC, Newton JR. 2003b. An evaluation of diagnostic data in comparison to the results of liver biopsies in mature horses. *Equine Veterinary Journal*, 35(6):554–559.
- Durham AE, Smith KC, Newton JR, Hillyer MH, Hillyer LL, Smith MRW, Marr CM. 2003c. Development and application of a scoring system for prognostic evaluation of equine

- liver biopsies. *Equine Veterinary Journal*, 35(6):534–540.
- Engelking LR, Paradis MR. 1987. Evaluation of hepatobiliary disorders in the horse. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 3(3):563–583.
- Fielding CL, Magdesian K, Mayer J. 2020. Resolution of neurologic signs presumed to be associated with hyperammonemia in 2 endurance horses. *The Canadian veterinary journal. La revue veterinaire canadienne*, 61:860–864.
- Gehlen H, May A, Venner M. 2018. Lebererkrankungen beim Pferd. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*, 26(5):668–679.
- Gold JR, Warren AL, French TW, Stokol T. 2008. What is your diagnosis? Biopsy impression smear of a hepatic mass in a yearling Thoroughbred filly. *Veterinary Clinical Pathology*, 37(3):339–343.
- Howell AK, Malalana F, Beesley NJ, Hodgkinson JE, Rhodes H, Sekiya M, Archer D, Clough HE, Gilmore P, Williams DJL. 2020. *Fasciola hepatica* in UK horses. *Equine Veterinary Journal*, 52(2):194–199.
- Hughes KJ, Hodgson DR, Dart AJ. 2004. Equine hyperlipaemia: a review. *Australian Veterinary Journal*, 82(3):136–142.
- Johns IC. 2019. In horses with liver disease, does histological evaluation of biopsies provide better prognostic information than results of blood tests? *Equine Veterinary Education*, 31(3):163–165.
- Johns IC, Sweeney RW. 2008a. Coagulation Abnormalities and Complications after Percutaneous Liver Biopsy in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22:185–189.
- Johns IC, Sweeney RW. 2008b. Coagulation Abnormalities and Complications after Percutaneous Liver Biopsy in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1):185–189.
- McGorum BC, Murphy D, Love S, Milne EM. 1999. Clinicopathological features of equine primary hepatic disease: A review of 50 cases. *Veterinary Record*, 145(5):134–139.
- McKenzie HC. 2011. Equine Hyperlipidemias. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, 27(1):59–72.
- Mealey RH, Ramsay JD. 2016. Viral load kinetics and liver disease following equine hepacivirus and equine pegivirus infection. *Journal of Equine Veterinary Science*,

- 39:S20.
- Mendel VE, Witt MR, Gitchell BS, Gribble D, Rogers QR, Segall HJ, Knight HD. 1988. Pyrrolizidine alkaloid-induced liver disease in horses: an early diagnosis. *American journal of veterinary research*, 49 4:572–578.
- Miller PA, Lawrence LM. 1986. Changes in equine metabolic characteristics due to exercise fatigue. *American journal of veterinary research*, 47(10):2184–2186.
- Mogg TD, Palmer JE. 1995. Hyperlipidemia, hyperlipemia, and hepatic lipidosis in American miniature horses: 23 cases (1990-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207(5):604–607.
- Morag GK. 2012. *Veterinary laboratory medicine*.
- Parraga ME, Carlson GP, Thurmond M. 1995. Serum Protein Concentrations in Horses With Severe Liver Disease: A Retrospective Study and Review of the Literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9(3):154–161.
- Pearson EG. 1999. Liver disease in the mature horse. *Equine Veterinary Education*, 11(2):87–96.
- Peek SF, Divers TJ. 2000. Medical treatment of cholangiohepatitis and cholelithiasis in mature horses: 9 cases (1991-1998). *Equine Veterinary Journal*, 32(4):301–306.
- Pfaender S, Cavalleri JMV, Walter S, Doerrbecker J, Campana B, Brown RJP, Burbelo PD, Postel A, Hahn K, Anggakusuma, et al. 2015. Clinical course of infection and viral tissue tropism of hepatitis C virus-like nonprimate hepaciviruses in horses. *Hepatology*, 61(2):447–459.
- Ramsay JD, Evanoff R, Wilkinson TE, Divers TJ, Knowles DP, Mealey RH. 2015. Experimental transmission of equine hepacivirus in horses as a model for hepatitis C virus. *Hepatology*, 61(5):1533–1546.
- Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. 2018. *Equine Internal Medicine: Fourth Edition*.
- Reef VB, Johnston JK, Divers TJ, Acland H. 1990. Ultrasonographic findings in horses with cholelithiasis: eight cases (1985-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(11):1836–1840.
- Rico AG, Braun JP, Benard P, Hassan AAE, Cazieux A. 1977. Tissue Distribution and Blood Levels of Gamma-Glutamyl Transferase in the Horse. *Equine Veterinary Journal*, 9(2):100–101.

- Salgado M, Cortes Y. 2013. Hepatic encephalopathy: Etiology, pathogenesis, and clinical signs. *Compendium (Yardley, PA)*, 35:E1-9.
- Sammons SC, Norman TE, Chaffin MK, Cohen ND. 2014. Ultrasonographic visualization of the liver in sites recommended for blind percutaneous liver biopsy in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245 8:939–943.
- Satué K, Miguel-Pastor L, Chicharro D, Gardón JC. 2022. Hepatic Enzyme Profile in Horses. *Animals*, 12(7):861.
- Slovis N. 2014. Ultrasonography of the Liver, Spleen, Kidney, Bladder, and Peritoneal Cavity. *Atlas of Equine Ultrasonography*, 407–425.
- Smith MRW, Stevens KB, Durham AE, Marr CM. 2003. Equine hepatic disease: The effect of patient- and case-specific variables on risk and prognosis. *Equine Veterinary Journal*, 35(6):549–552.
- Sprayberry KA, Robinson NE. 2014. *Robinson's current therapy in equine medicine*. 7. ed.. 7. ed.. St. Louis, Mo. : Elsevier.
- Taintor J, Schleis S. 2011. Equine lymphoma. *Equine Veterinary Education*, 23(4):205–213.
- Tegtmeier B, Echelmeyer J, Pfankuche VM, Puff C, Todt D, Fischer N, Durham A, Feige K, Baumgärtner W, Steinmann E, et al. 2019a. Chronic equine hepacivirus infection in an adult gelding with severe hepatopathy. *Veterinary Medicine and Science*, 5(3):372–378.
- Tegtmeier B, Echelmeyer J, Pfankuche VM, Puff C, Todt D, Fischer N, Durham A, Feige K, Baumgärtner W, Steinmann E, et al. 2019b. Chronic equine hepacivirus infection in an adult gelding with severe hepatopathy. *Veterinary Medicine and Science*, 5(3):372–378.
- Tennant B, Evans CD, Schwartz LW, Gribble DH, Kaneko JJ. 1973. Equine hepatic insufficiency. *The Veterinary clinics of North America*, 3(2):279–289.
- Tomlinson JE, Van de Walle GR, Divers TJ. 2019. What Do We Know About Hepatitis Viruses in Horses? *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*.
- Tomlinson JE, Wolfisberg R, Fahnøe U, Sharma H, Renshaw RW, Nielsen L, Nishiuchi E, Holm C, Dubovi E, Rosenberg BR, et al. 2020. Equine pegiviruses cause persistent infection of bone marrow and are not associated with hepatitis. *PLoS Pathogens*, 16(7):1–23.
- Watson TD, Murphy DM, Love S. 1992. Equine hyperlipaemia in the United Kingdom: clinical features and blood biochemistry of 18 cases. *Veterinary Record*, 131:48–51.

West HJ. 1996. Clinical and pathological studies in horses with hepatic disease. *Equine Veterinary Journal*, 28(2):146–156.

9. Abbildungsverzeichnis

Diag. 1	Altersverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation	20
Diag. 2	Geschlechterverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation	21
Diag. 3	Rassenverteilung der Equiden innerhalb der Studienpopulation	22
Diag. 4	Verteilung der Lebererkrankungen an der VMU Wien von 2014 bis 2018	24
Diag. 5	Verteilung der Scores innerhalb der Studienpopulation	31
Diag. 6	Box-Whisker-Plot der Gallensäurenkonzentration im Blut ($\mu\text{mol/l}$) für 39 überlebende und zehn nicht-überlebende Pferde	43
Diag. 7	Box-Whisker-Plot der Ammoniakkonzentration im Blut ($\mu\text{mol/l}$) für 23 überlebende und neun nicht-überlebende Pferde	44
Diag. 8	Box-Whisker-Plot der Albuminkonzentration im Blut (g/l) für 60 überlebende und 14 nicht-überlebende Pferde	45
Diag. 9	Box-Whisker-Plot der Albuminkonzentration im Blut (g/l) für 38 überlebende und drei nicht-überlebende Pferde der Gruppe eins	46
Diag. 10	Box-Whisker-Plot der Ammoniakkonzentration im Blut ($\mu\text{mol/l}$) für sechs überlebende und drei nicht-überlebende Pferde der Gruppe zwei	47
Diag. 11	Box-Whisker-Plot der Triglyzeridkonzentration im Blut (mmol/l) für 16 überlebende und vier nicht-überlebende Pferde der Gruppe zwei	48
Diag. 12	Box-Whisker-Plot der GGT-Konzentration im Blut (U/L)) für 18 überlebende Pferde der Gruppe zwei und fünf überlebende Pferde der Gruppe drei	49
Diag. 13	Box-Whisker-Plot der Triglyzeridkonzentration im Blut (mmol/l) für 16 überlebende Pferde der Gruppe zwei und zwei überlebende Pferde der Gruppe drei	50

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Stichwörter, die für die Literaturrecherche verwendet worden sind	15
Tabelle 2:	Liste der Suchwörter im TIS	16
Tabelle 3:	Grenzwerte und Referenzbereiche der Blutparameter	17
Tabelle 4:	Scoreeinteilung (Durham et al. 2003c)	18
Tabelle 5:	Alter der Equiden innerhalb der Studienpopulation	20
Tabelle 6:	Verteilung der Lebererkrankungen an der VMU Wien von 2014 bis 2018	24
Tabelle 7:	Verteilung der Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation	25
Tabelle 8:	Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit erhöhten Leberwerten/ungeklärter Hepatopathie	27
Tabelle 9:	Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit einer Hyperlipämie/Hyperlipidämie	28
Tabelle 10:	Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung	29
Tabelle 11:	Verteilung der Vorstellungsgründe von Equiden mit primären und metastatischen Neoplasien der Leber	30
Tabelle 12:	Anzahl der Equiden pro klinisches Symptom	32
Tabelle 13:	Auswertung der Blutwerte der gesamten Studienpopulation	34
Tabelle 14:	Auswertung der Blutwerte der Gruppe 1	36
Tabelle 15:	Auswertung der Blutwerte der Gruppe 2	38
Tabelle 16:	Auswertung der Blutwerte der Gruppe 3	40
Tabelle 17:	Auswertung der Blutwerte der Gruppe 4	42
Tabelle 18:	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen	51
Tabelle 19:	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer ungeklärten Hepatopathie/erhöhten Leberwerten	51
Tabelle 20:	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit Hyperlipämie/Hyperlipidämie	52

Tabelle 21:	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer entzündlichen Lebererkrankung	53
Tabelle 22:	Befunde der ultrasonografischen Untersuchungen von Equiden mit einer neoplastischen Lebererkrankung	53
Tabelle 23:	Histopathologische Befunde der aussagekräftigen Gewebeproben der Leber	55