

Hepatische Enzephalopathie beim Pferd

Arthur Grabner

Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Freie Universität Berlin

Die hepatische Enzephalopathie (HE) ist eine Stoffwechsellage und Funktionsstörung des Zentralnervensystems, die beim Pferd im Verlauf akuter und chronischer Hepatopathien auftreten kann. **Das klinische Bild** ist gekennzeichnet durch ungewöhnliches Verhalten, Störungen des Bewegungsablaufs und verschiedene Grade der Bewusstseinsstörung (HE-Grad 0: neurologisch o.B.B.; AP- und γ -GT-Aktivitäten aber erheblich erhöht. HE-Grad 1: zeitweise lethargisches, depressives Verhalten; Somnolenz. HE-Grad 2: längeres Verweilen in tiefer Depression, Kopfpresen, Stupor, maniforme Verhaltensstörungen mit kompulsivem Vorwärtsdrängen.

HE-Grad 3: Festliegen in komatösem Zustand).

Das klinische Syndrom ist ebenso wie die metabolischen Veränderungen potentiell reversibel. Als Grundleiden sind in der Regel eine erworbene Leberinsuffizienz durch perakute, fulminant verlaufende hepatozelluläre Nekrosen oder chronische Parenchymverluste durch Zirrhose, Tumor oder biliäre Obstruktion verantwortlich. Kongenitale Gefäßmissbildungen wie portosystemische Shunts wurden beim Fohlen im Gegensatz zum Hund nur vereinzelt als Auslöser einer HE beschrieben.

Die geschilderten neurologischen Symptome sind nicht pathognomonisch für eine HE. Diese können auch bei anderen cerebralen Dysfunktionen, z. B. Meningoenzephalitis (bes. Bornasche Krankheit), Enterotoxämien und Stoffwechsellagestörungen urämischer und lipämischer Genese festgestellt werden. Eine entsprechende labordiagnostische Untersuchung ist unerlässlich.

Zur **Früherkennung der HE** dienen die Bestimmung der γ -GT-Aktivitäten (> 100 U/l), die Messung der Konzentrationen des Plasma-Ammoniaks (> 100 mg/dl) und der Serum-Gesamtgallensäuren (> 30 μ mol/l). Die *Ammoniakkonzentrationen im EDTA-Plasma* müssen innerhalb von zwei Stunden nach Blutentnahme in einem enzymatischen UV-Test photometrisch bestimmt werden. Der Anstieg der Plasma-Ammoniakkonzentration reflektiert dem Grad der HE entsprechend die eingeschränkte hepatische Entgiftungsleistung. Somit ist diese einfache diagnostische Labormethode mit der Möglichkeit einer prognostischen Aussage ein *praxisrelevanter Indikator* zur Bestätigung des klinischen Verdachts eines HE-Syndroms. Da erhöhte Ammoniakspiegel aber auch durch die Ammoniakproduktion und -elimination extrahepatischer Organe bedingt sein können und diese bei Leberzirrhose auch im klinisch

inapparenten Stadium vorkommen, reicht deren alleinige Bestimmung zum Nachweis eines HE-Syndroms nicht immer aus.

Eine **definitive Diagnostik der HE** ist jedoch mit Hilfe der Aminosäureanalytik möglich. Kennzeichnende Veränderungen treten im episodischen Verlauf einer HE bei den verzweigtkettigen und aromatischen Aminosäuren und bei der Glutaminsäure auf. Die Veränderungen im Aminosäuremuster treten in ähnlicher Weise sowohl im Plasma als auch in der Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) auf. Sie werden durch einen Index dargestellt, der sich aus dem Verhältnis der Konzentrationen von Valin, Leucin und Isoleucin zur Summe der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin errechnet (Plasma: < 2 bei HE; normal 2,5 bis 4; CSF: < 1 bei HE; normal 1,5 bis 2,3).

Pathogenetisch ist die *akute HE* mit einer unspezifischen Permeabilitätssteigerung der Blut-Hirn-Schranke verbunden, die wahrscheinlich auf einer Desintegration der Endothelzellen der Hirnkapillaren mit der Bildung eines Hirnödems und den Folgen einer cerebralen Ammoniakintoxikation beruht. *Die chronisch rezidivierende HE* ist dagegen auf eine permanente Hyperammonämie zurückzuführen, die im Gehirn zur Entstehung aufgetriebener, geblähter Astrozytenkerne (Alzheimer-II-Glia, "Leberglia") beiträgt. Sie sind die morphologischen Zeichen einer metabolischen Aktivierung der cerebralen Ammoniakentgiftung. Eine verminderte Kapazität der Ammoniakdetoxikation im Gehirn führt zu direkten Effekten auf die inhibitorische und exzitatorische Neurotransmission. Andererseits ergibt die hohe metabolische Aktivität der Astroglia eine Verminderung der Glutamataufnahme in die Zelle. Durch die ammoniakinduzierte Erhöhung der extrazellulären Glutamatkonzentration entsteht eine glutamaterge Dysfunktion.

Die chronische Hyperammonämie führt ihrerseits als Trigger metabolischer Interferenzen an der Blut-Hirn-Schranke zu erhöhten cerebralen Konzentrationen aromatischer Aminosäuren sowie besonders des Glutamins und des Tryptophans. Die damit mögliche Steigerung des Serotoninsatzes lässt eine Neurotransmitter-Imbalance mit dem Ergebnis episodisch auftretender, zentralnervöser Ausfallserscheinungen entstehen.

Bei den **Hirnveränderungen** eines durch Leberzirrhose ausgelösten equinen HE-Syndroms dominiert ein astrozytärer Gestaltwandel vom Typ der Alzheimer-II-Glia bis hin zum astrozytären Ödem. Erhöhte metabolische Aktivitäten infolge komplexer endogen-toxischer Einflüsse bei chronischer HE werden mit einer prinzipiell reversiblen Gestaltveränderung der Neuroglia in Verbindung gebracht, die nicht im Sinne einer Zelldegeneration gewertet werden darf.