

Befundinterpretation leicht gemacht - welche klinisch-chemischen Parameter machen beim Kleinsäuger Sinn?



Bildquelle: envatoelements

Kleinsäuger sind Flucht- und Beutetiere. Schwere Erkrankungen müssen lange unerkannt bleiben, da die Tiere sonst leicht Opfer von Fressfeinden werden! Gerade bei unspezifischen Symptomen wie Apathie, Inappetenz und Bewegungsunlust ist die Labordiagnostik daher ein wichtiger Baustein in der Diagnosefindung. Nicht nur Veränderungen im roten (Anämie, Dehydratation) und weißen Blutbild (Pseudolinksverschiebung, Lymphom) können hinweisend sein. Aktivitäts- und Konzentrationsänderungen der klinisch-chemischen Parameter (Enzyme, Substrate, Elektrolyte) zeigen, welche Organe betroffen sind oder welche Art der Stoffwechseleränderung vorliegt. Zum „schnellen Nachlesen“ sind die wichtigsten Parameter in Tabelle 1 aufgelistet.

Leberstoffwechsel

Als Leberparameter gelten auch bei Kleinsäufern die Enzyme GLDH, ALT, AST, γ -GT, AP und die Substrate Glucose, Albumin, Harnstoff, Bilirubin, Triglyceride und Serumgallensäuren. Ihre Bestimmung erfolgt in Serum oder Plasma.

Die **GLDH** (Glutamat-Dehydrogenase) kommt in den Mitochondrien von Leberzellen (zentrilobulär) sowie Herz- und Nierenzellen vor (Wesche 2014). Sie ist das sensitivste Leberenzym und spricht auch schon bei leichten Zellschädigungen (akute Hepatopathien durch Anorexie (Fetteinlagerung) und/oder Intoxikationen) an und ist ein guter Marker für akute, beginnende Leberprobleme (Leban-Danzl et al. 2016). Die Messung ist bisher nicht für die Inhouse-Diagnostik verfügbar.

Die **ALT** (Alanin-Aminotransferase) gilt als leberspezifisch und kommt v. a. im Zytoplasma von Leber- und Herzmuskelzellen vor (Hein 2014). Sie ist weniger sensitiv als die GLDH, wird erst bei fortschreitender Leberzellschädigung frei und spricht daher für eine schwerere und/oder chronische Leberschädigung (Leban-Danzl et al. 2016). Eine Korrelation zwischen Leberzelluntergang und ALT-Aktivität ist beschrieben (Jenkins 2000).

Die **AST** (Aspartat-Aminotransferase) ist ähnlich sensitiv wie die ALT, ist aber leberunspezifisch, da sie auch im Herz- und Skelettmuskel vorkommt. Daher sollte eine Aktivitätserhöhung der AST immer

zusammen mit der CK-Aktivität (Muskelenzym) und den übrigen Leberparametern interpretiert werden, um von einer muskelassoziierten Konzentrationserhöhung differenzieren zu können (Leban-Danzl et al. 2016). ALT und AST kommen in gewissen Mengen auch in Erythrozyten vor, d. h. sie werden in geringen Mengen auch bei Hämolyse frei, ohne dass eine Leberproblematik vorliegt.

AP (alkalische Phosphatase) und **γ-GT** (Gamma-Glutamyltransferase) finden sich v. a. in den Gallengängen, sind aber ebenfalls nicht leberspezifisch und eher reaktionsträge (Hein 2014). Ist ihre Aktivität erhöht und steigt zudem die **Bilirubin- und Serumgallensäure-** (SGS-) Konzentration im Serum/Plasma, kann man von einer Cholestase ausgehen. Bei Kaninchen ist die AP besonders reaktionsträge und auch ein steroidsensibles Isoenzym kommt bei ihnen nicht vor. Bei anderen Kleinsäugetieren ist die AP-Aktivität, v. a. bei Jungtieren, durch den erhöhten Knochenstoffwechsel und ggf. auch bei anderen Hepatopathien, Osteopathien, Trächtigkeit und Knochenabbau erhöht (Leban-Danzl et al. 2016).

Der Leberstoffwechsel wird sinnvollerweise in Verbindung mit den **Substraten Glucose, Albumin, Harnstoff, Bilirubin, Triglyceride und Gallensäuren** beurteilt, um prä- und intrahepatische Ursachen von Cholestasen (posthepatisch) zu unterscheiden. Kaninchen haben einen besonders aktiven Fettstoffwechsel. In Phasen von Anorexie kommt es zu einer schnellen Fettmobilisation und Einlagerung in die Leber (Leberlipidose) (Hein 2014). Bei Leberzirrhosen wird oftmals kein Enzymanstieg mehr nachgewiesen, da die Kapazität der Leberzellen erschöpft ist. Blutparasiten oder autoimmunhämolytische Anämien sind bei Kleinsäugetieren bisher nicht beschrieben (Hein 2019).

Leichte Hepatopathien beginnen entsprechend nur mit einem Aktivitätsanstieg der GLDH. Je nach Schwere und Dauer der Problematik steigen AST- und ALT-Aktivität und erst bei massiven Schäden verändern sich auch alle anderen Leberparameter. Massive Leberparameterveränderungen treten v. a. bei RHD, massiver Leberkokzidiose, Intoxikationen und/oder Leberlappentorsionen auf.

Nierenstoffwechsel

Als zuverlässige Nierenparameter gelten bei Kleinsäugetieren die Harnstoff- und Kreatininkonzentration. Die Datenlage zur SDMA-Messung bei Kleinsäugetieren ist aktuell noch zu gering.

Bei karni- oder insektivoren Kleinsäugetieren ist die **Harnstoffkonzentration**, wie bei Hunden und Katzen, abhängig von der Futteraufnahme (proteinreiche

Nahrung) (Hein 2014). Herbivore Kleinsäugetiere nehmen nur wenig Protein mit der Nahrung auf. Daher ist die Harnstoffkonzentration im Blut bei ihnen im Gegensatz zu karni- oder insektivoren Kleinsäugetieren futterunabhängig. Eine isolierte Erhöhung der Harnstoffkonzentration kann Hinweis auf eine gastrointestinale Blutung (Rückresorption von Blut) sein (Hein 2014). Leberinsuffizienz im Spätstadium und/oder eine verminderte Proteinzufuhr können zu einem Abfall der Harnstoffkonzentrationen führen.

Kreatinin ist ein unspezifischer Muskelparameter und als Endprodukt des endogenen Muskelstoffwechsels ein zuverlässiger und nahrungsunabhängiger renaler Parameter. Die Kreatininkonzentration wird entsprechend von der Muskelmasse, der Bewegungsaktivität und der Nierenfunktion beeinflusst (Hein 2014).

Sind Harnstoff- und Kreatininkonzentration zugleich erhöht, bezeichnet man dies als **Azotämie**. Eine Azotämie kann prärenal (Dehydratation, Hypovolämie, renale Minderdurchblutung), renal (akute oder chronische Niereninsuffizienz) und/oder postrenal (Obstruktion der ableitenden Harnwege) auftreten.

Pankreasstoffwechsel

Auch wenn beim Herbivoren wegen der überwiegenden bakteriellen Verdauung nur von geringer Bedeutung, ist doch auch beim Kleinsäugetier die Messung der **α-Amylase-** und **Lipaseaktivität** möglich. Kaninchen besitzen eine hohe Lipaseaktivität, was die schnelle Fettmobilisation und ihre Neigung zur Leberlipidose in Hungerphasen erklärt, während die α-Amylaseaktivität eher gering ist. Kaninchen haben im Gegensatz zu anderen eher dauerhaft hohe Glucose- und Fructosaminkonzentrationen.

Zuckerstoffwechsel

Herbivore Kleinsäugetiere sind physiologisch nie nüchtern!
--

Aussagen zum Zuckerstoffwechsel machen die **Glucose-** und die **Fructosaminkonzentration**. Fructosamine sind glykosylierte Serumproteine. Die Glucosekonzentration der letzten 3 Wochen spiegelt sich in der Fructosaminkonzentration wider. Längerfristige Veränderungen der Glucosekonzentration (Diabetes, Insulinom) können so leichter detektiert werden, während kurzfristige Veränderungen (z. B. kurze Hungerphase, Glucosegabe) kaum Einfluss haben.

Die Bestimmung beider Substrate erfolgt aus zeitnah abzentrifugiertem, separiertem Serum oder

Heparinplasma unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Futteraufnahme (Ausnahme Frettchen 2–4 Stunden Nahrungskarenz). Andernfalls kommt es zu falsch niedrigen Glucosekonzentrationen, aufgrund des Abbaus durch die noch vorhandenen Erythrozyten, und Veränderung der Fructosaminkonzentration aufgrund von Hämolyse. Auch Hypoproteinämien jeglicher Art führen zu falsch niedrigen Fructosaminkonzentrationen und Lipämie beeinflusst ebenfalls die Fructosaminkonzentration. Die Befunde sollten daher immer kritisch hinterfragt und ggf. überprüft werden.

Diabetes mellitus ist bei Kleinsäufern eher selten und zumeist fütterungsbedingt. Differentialdiagnosen für **Hyperglycämie** sind: Stress, iatrogene Zufuhr, Hormoneinfluss (Glucocortikoide, Progesteron) (eher mild) sowie bei Kaninchen Ileus (hochgradig). Beim Kaninchen ist die Glucose- und Fructosaminkonzentration dauerhaft hoch, da diese nur langsam Kohlenhydrate abbauen, aber schnell auf Glucoseneogenese umschalten (Harcourt-Brown und Harcourt-Brown 2012). Bei Kaninchen mit **Ileusverdacht** kann die Bestimmung der Glucosekonzentration daher hilfreich sein. Je höher die Glucosekonzentration, umso wahrscheinlicher ist bei einem inappetenten Kaninchen ein Ileus, und je länger sie besteht, desto schlechter ist die Prognose (Harcourt-Brown und Harcourt-Brown 2012). Treten Hyperglycämie und Hyponatriämie (Natrium < 129 mmol/l) bei schwer kranken Kaninchen gemeinsam auf, ist die Mortalitätsrate 2,3-fach höher (Bonvehi et al. 2014).

Fettstoffwechsel

Zum Fettstoffwechsel zählen die Triglyceride, Cholesterin und die Serumm gallensäuren. Erhöhungen der Triglyceridkonzentration treten bei Kaninchen schnell in Anorexiephasen auf und sind erste Hinweise auf eine bevorstehende Leberlipidose. Hypercholesterinämien sind v. a. bei Meerschweinchen beschrieben und gehen mit fettigen Infiltrationen in Leber und anderen Geweben einher (Hein 2014).

Proteinstoffwechsel

Gemessen werden können die Gesamteiweiß- und Albuminkonzentration photometrisch sowie mittels Elektrophorese die Albumin- und Globulinfractionen. Von Bedeutung sind die Messungen bei

Symptomen, die mit einer Störung im Wasser- und Proteinhaushalt einhergehen, wie Durchfall, PD/PU, Gewichtsverlust etc. Die Akute-Phase-Proteine spielen bei Kleinsäufern bisher nur eine untergeordnete Rolle.

Elektrolytstoffwechsel

Auch bei Kleinsäufern werden v. a. Natrium-, Kalium-, Calcium- und Phosphatkonzentrationen gemessen. Die Bestimmung anderer Elektrolyte wie Chlorid, Magnesium, Eisen etc. ist ebenfalls möglich.

Herbivore Kleinsäuger nehmen **Calcium** nicht bedarfsabhängig, sondern nahrungsabhängig und – außer bei Calciummangel – auch unabhängig von Vitamin D über intestinale Resorption auf. Die Folge sind physiologische Schwankungen des Calcium-Serumspiegels. Bei Kaninchen, Meerschweinchen und Degus werden bis zu 65 % des überschüssigen Calciums über den Harntrakt ausgeschieden (im Gegensatz zu < 2 % bei den meisten anderen Haustieren) (Hein 2014). Die Folge bei Überschuss sind Harnriesel und Urolithe in den Harnwegen. Chinchillas scheiden überschüssiges Calcium weitgehend mit dem Kot aus. Urolithe sind bei ihnen daher selten, Gewebe- und ggf. Aortenverkalkungen aber umso häufiger. Aussagekräftige Studien zu den Zusammenhängen zwischen Calcium- und Phosphatkonzentration bei Kleinsäufern fehlen noch.

Kalium spielt bei Kleinsäufern eine ähnliche Rolle wie bei Hunden und Katzen, ihre Toleranz gegenüber Kaliumkonzentrationsschwankungen, z. B. bei Neoplasien, scheint aber größer. Hyperkaliämien treten bei Vollbluteinsendungen als Folge der Hämolyse (Freisetzung aus Thrombozyten, Leukozyten und Erythrozyten) auf.

Fazit

Mit Hilfe der klinisch-chemischen Parameter lässt sich die Stoffwechsellage beim Kleinsäuger gut einschätzen und Erkrankungen sind schnell und einfach diagnostizierbar.

*Jana Liebscher
Dr. Jutta Hein*

Tab. 1: Klinisch-chemische Parameter mit Organ-/Stoffwechselzugehörigkeit

Name	Organ-/Stoffwechsel-zugehörigkeit	Anmerkung
Enzyme		
α-Amylase	Pankreasstoffwechsel	niedrige Aktivität bei Herbivoren und hier v. a. bei Kaninchen
ALT	Leberstoffwechsel	leberspezifisch (Zytoplasma)
AP	Leberstoffwechsel	nicht leberspezifisch (Gallengangszellen, kein Corticosteroid-induziertes Isoenzym), reaktionsträge; Darm, Niere, Knochenmark, Plazenta
AST	Leberstoffwechsel	nicht leberspezifisch (Leberzellschäden), Muskel (mit CK beurteilen)
CK	Leberstoffwechsel	Muskel (v. a. Skelett)
GLDH	Leberstoffwechsel	leberspezifisch, am sensitivsten (mitochondrial, zentrilobulär)
γ-GT	Leberstoffwechsel	nicht leberspezifisch (membrangebunden, Gallengänge), reaktionsträge
Lipase	Pankreasstoffwechsel	hohe Aktivität bei Kaninchen (Neigung zu Leberlipidose)
Substrate		
Albumin	Proteinstoffwechsel	Synthese in der Leber
Bilirubin (gesamt)	Leberstoffwechsel	Hämoglobin-Abbauprodukt
Cholesterin	Fettstoffwechsel	v. a. bei Meerschweinchen von Bedeutung
Totalprotein	Proteinstoffwechsel	Wasserbindung, Transport, Gerinnung, Abwehr
Fructosamine	Zuckerstoffwechsel	proteingebunden, spiegeln Glucosespiegel der letzten 3 Wochen wider; Beeinflussung durch Hämolyse, Ikterus, Lipämie und Hypoproteinämie
Gallensäuren	Fettstoffwechsel	Abbauprodukt von Cholesterin aus der Leber, Hinweis auf Cholestase
Globuline	Proteinstoffwechsel	Serumelektrophorese
Glucose	Zuckerstoffwechsel	Standzeiten des Vollblutes entscheidend für Aussage (Verbrauch durch Erythrozyten)
Harnstoff	Nierenstoffwechsel	Herbivore: unabhängig von der Nahrungsaufnahme, Karnivore: nahrungsabhängig
Kreatinin	Nierenstoffwechsel	abhängig von Muskelmasse
Serumgallensäuren	Fettstoffwechsel	Hinweis auf Cholestase
Triglyceride	Fettstoffwechsel	Ursache der Leberlipidose v. a. bei Kaninchen
Elektrolyte		
Calcium	Elektrolytstoffwechsel	Kation; Beteiligung an Erregungsleitung, Muskelkontraktion, Blutgerinnung, Knochenaufbau (> 90 % im Knochen, Rest v. a. an Albumin gebunden); Einfluss durch Hypoalbuminämie
Kalium	Elektrolytstoffwechsel	wichtigstes intrazelluläres Kation; beteiligt v. a. an Signalweiterleitung; wird bei Hämolyse frei
Natrium	Elektrolytstoffwechsel	wichtigstes extrazelluläres Kation; bedeutend für den Wasserhaushalt; Ausscheidung v. a. über Nieren
Phosphat	Elektrolytstoffwechsel	Anion; wichtig im Energiestoffwechsel und für den Knochenaufbau; Anstieg bei Hämolyse
Chlorid	Elektrolytstoffwechsel	wichtiges extrazelluläres Anion, beeinflusst v. a. das osmotische Gleichgewicht (Großteil an Natrium gebunden)

Literaturverzeichnis

Bonvehi C, Ardiaca M, Barrera S, Cuesta M, Montesinos A. Prevalence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Vet Rec* 2014; 174(22): 554. doi:10.1136/vr.102054

Harcourt-Brown FM, Harcourt-Brown SF. Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec* 2012; 170(26): 674. doi:10.1136/vr.100321

Hein J. Labordiagnostik bei Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchilla und Frettchen. In: Moritz A, Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2014. S. 784-803.

Hein J. Labordiagnostik bei Kleinsäugetieren: Präanalytik und tierart-spezifische Befundung. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2019.

Leban-Danzl A, Hartmann K, Majzoub-Altwecker M, Hermanns W, Sauter-Louis C, Hein J. Sensitivity of liver parameters in diagnosing liver diseases in rabbits. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016; 11/12(129): 518-26.

Jenkins JR. Rabbit and ferret liver and gastrointestinal testing. In: Fudge AM, ed. *Laboratory medicine. Avian and exotic pets*. Philadelphia: Saunders; 2000. S. 291-304.

Wesche P. Clinical pathology. In: Meredith A, Lord B, eds. *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2014. S. 124-37.