

5. Zusammenfassung

In Untersuchungen an insgesamt 57 leberkranken Kühen wurden Bestimmungen von Aminosäuren- und Ammoniak-Konzentrationen im Blutplasma und zum Teil auch im Liquor cerebrospinalis (CSF) durchgeführt. Eine Auswertung erfolgte in Abhängigkeit vom klinischen Bild: Bei 31 Kühen blieb die Leberschädigung subklinisch, ihre Rekonvaleszenzzeit nach Behebung einer primären Dislocatio abomasi sinistra verlief komplikationslos (Gruppe GML). 19 Kühe zeigten infolge einer Leberinsuffizienz klinische Krankheitserscheinungen (Gruppe KML). 7 weitere klinisch nicht von diesen unterscheidbare, mit Cortison vorbehandelte Kühe wurden getrennt ausgewertet (Gruppe KMLC).

Das klinische Krankheitsbild wurde in 3 Ausprägungsgrade unterteilt (Stadium 1 = gering-, Stadium 2 = mittel- und Stadium 3 = hochgradig).

Der Krankheitsverlauf der Gruppe GML wurde über 4 Tage und von KML beziehungsweise KMLC bis zur Entlassung aus der Klinik oder dem Tod der Tiere anhand klinischer und laboranalytischer Parameter sowie der histologischen Untersuchung von Leberbioptaten verfolgt.

Der Erstellung von vorläufigen Referenzbereichen für Ammoniak und Aminosäuren dienten 10 gesunde, laktierende Kühe (Kontrollgruppe).

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1. Vorläufige Referenzbereiche beziehungsweise deren Obergrenzen für Ammoniak und Aminosäuren-Index (AS-Index; = Quotient aus der Summe der verzweigtkettigen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin und der Summe der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin):

	Blutplasma		CSF
	venös	arteriell	
Ammoniak-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$)	< 25	< 35	< 20
AS-Index	4,5 - 7,5	-	1,0 - 2,0

2. Das klinische Bild bei schweren Lebererkrankungen des Rindes weist deutliche Parallelen zur Symptomatik bei der Hepatischen Enzephalopathie (HE) anderer Tierarten und des Menschen auf.

3. Folgende Parameter waren geeignet, GML und KML voneinander zu unterscheiden:
Der Plasma-AS-Index ($p < 0,001$) und die venöse Ammoniak-Konzentration ($p < 0,05$), die Serum-Konzentrationen von GB ($p < 0,05$), Albumin ($p < 0,001$), Ca ($p < 0,01$) und K ($p < 0,01$) sowie die Serum-Aktivitäten der AST ($p < 0,001$), GLDH ($p < 0,05$) und GGT ($p < 0,05$).
4. Die Kühe in KML wiesen im CSF verglichen mit der Kontrollgruppe einen deutlich niedrigeren AS-Index ($p < 0,001$) und höhere Ammoniak-Konzentrationen auf ($p < 0,05$).
5. Die histologische Untersuchung von Leberbiopsaten ergab für KML signifikant höhere Fettgehalte als für GML ($p < 0,001$) bei verringerten Glykogengehalten ($p < 0,05$).
6. Krankheitsverlaufsuntersuchungen bei GML und KML zeigten mit Besserung des Krankheitszustands deutliche Anstiege des Plasma-AS-Index bis in den Normalbereich bei vollständiger klinischer Gesundheit ($p < 0,001$) sowie einen markanten Abfall der Ammoniak-Konzentrationen ($p < 0,001$).
7. Der Plasma-AS-Index fiel mit zunehmendem Ausprägungsgrad des klinischen Bildes ab ($p < 0,05$). Im CSF zeigten Kühe in Stadium 3 die niedrigsten Werte (n.s.). Die venösen Plasma- und CSF-Ammoniak-Konzentrationen wiesen parallel zur Verschlechterung des klinischen Bildes eine steigende Tendenz auf (n.s.).
8. Korrelationsberechnungen ergaben folgende statistisch sicheren Korrelationen:

	AS-Index	Ammoniak
Ammoniak	- 0,673	-
GB	- 0,513	+ 0,784
AST	- 0,501	+ 0,608
GLDH	- 0,412	+ 0,663
GGT	- 0,375	+ 0,677

9. Cortison ist trotz Leberinsuffizienz und HE in der Lage, den AS-Index in Plasma und CSF bis in den Normalbereich oder sogar auf supranormale Werte anzuheben ($p < 0,001$). Ammoniak-Konzentrationen bleiben davon unberührt.

AS-Index (mit Einschränkung bei Cortison-Behandlung) und Ammoniak erscheinen gut geeignet, Leberfunktionsstörungen beim Rind zuverlässig anzuzeigen.

6. Summary

Meier, C.: Changes in amino acid and ammonia concentrations in plasma and cerebrospinal fluid in disturbances of liver function in cattle and their possible role in central nervous deficiency ("hepatic encephalopathy")

Examinations of plasma and partly of cerebrospinal fluid (CSF) of altogether 57 cows with liver disease were made in order to determine concentrations of amino acids and ammonia. Dependent on clinical signs, the results were evaluated: The damage of the liver remained subclinical in 31 cows after remedying a primary left displacement of the abomasum there occurred no complications during their period of convalescence (group GML). Because of liver insufficiency 19 cows showed clinical signs of illness (group KML). A separate evaluation was made on the results of 7 more clinically indistinguishable cows which were treated before with cortisone (group KMLC).

The clinical findings were divided into three categories (stage 1 = mild, stage 2 = medium and stage 3 = severe).

With the help of clinical signs and clinical chemistry as well as histological examination of liver biopsy samples the course of the disease was analyzed over 4 days in group GML and in group KML and KMLC during the time until discharge or death.

In order to provide a temporary range of reference for ammonia and amino acids 10 healthy, lactating cows were used (control group).

The following results were obtained:

1. Temporary ranges of reference of the amino acid index (AS-Index; = ratio of the branched chain amino acids valine, isoleucine and leucine to aromatic amino acids phenylalanine and tyrosine):

	plasma		CSF
	venous	arterial	
ammonia concentration ($\mu\text{mol/l}$)	< 25	< 35	< 20
amino acid index	4,5 - 7,5	-	1,0 - 2,0

2. The clinical findings in severe liver diseases of cows allows to draw a clear parallel to the signs in the case of hepatic encephalopathy (HE) of other animals and human beings.

3. Following parameters were useful to distinguish GML and KML: The plasma amino acid index ($p < 0,001$), the venous ammonia concentration ($p < 0,05$), the concentrations of total bilirubin ($p < 0,05$), albumin ($p < 0,001$), calcium ($p < 0,01$) and potassium ($p < 0,01$) and the activities of AST ($p < 0,001$), GLDH ($p < 0,05$) and GGT ($p < 0,05$) in serum.
4. In CSF the cows of KML showed a clearly lower amino acid index ($p < 0,001$) and higher concentrations of ammonia ($p < 0,05$) compared to the results of the control group.
5. The histological examination of in liver biopsy samples showed for KML significantly higher fat contents ($p < 0,001$), and lower contents in glycogen ($p < 0,05$) than for GML.
6. For both, GML and KML, examinations in the course of the disease showed that with the improvement of their health the ammonia concentration dropped clearly ($p < 0,001$). Moreover, visible rises of the amino acid index up to the normal range were detected in the case of complete clinical convalescence ($p < 0,001$).
7. The plasma amino acid index dropped in the case of increasing intensity of clinical signs ($p < 0,05$). In CSF, cows showed the lowest results in stage 3 (n.s.). Parallel to the worsening of clinical illness the venous plasma and CSF concentrations of ammonia showed tendency to increase (n.s.).
8. Calculations of correlation resulted in the following statistically save correlations:

	AS-Index	ammonia
ammonia	- 0,673	-
GB	- 0,513	+ 0,784
AST	- 0,501	+ 0,608
GLDH	- 0,412	+ 0,663
GGT	- 0,375	+ 0,677

9. In spite of liver insufficiency and HE, cortisone is able to raise the amino acid index in plasma and CSF to the normal range or to supranormal values ($p < 0,001$) while the concentration of ammonia remains unchanged.

Amino acid index (with restriction on cases of cortisone treatment) and ammonia seem to be well suitable to detect disorders of liver function in cattle reliably.