

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire  
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 139 (1997)

**Heft:** 4

**Artikel:** Polyglobulie infolge Leberkarzinom bei Rind und Schaf

**Autor:** Braun, U. / Caplazi, P. / Linggi, T.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-590409>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 06.02.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Klinik für Wiederkäuer- und Pferdemedizin<sup>1</sup> und Institut für Veterinärpathologie<sup>2</sup> der Universität Zürich, Tierärztliche Praxis Dres. T. Linggi und F. Graf<sup>3</sup>, Schwyz

# Polyglobulie infolge Leberkarzinom bei Rind und Schaf

U. Braun<sup>1</sup>, P. Caplazi<sup>2</sup>, T. Linggi<sup>3</sup>, F. Graf<sup>3</sup>

## Zusammenfassung

Es werden eine 10jährige Braunviehkuh, ein 8 Monate altes Braunviehrind und ein 3jähriger Schaf beschrieben, die an einer Polyglobulie, verbunden mit einem Leberkarzinom, erkrankt waren. Die Kuh wurde wegen schlechter Fresslust, Abmagerung, starker Rötung von Zitzen, Maul- und Vestibulumschleimhaut, Hämaturie und einem erhöhten Hämatokrit an die Klinik eingeliefert. Bei der Untersuchung wurden zusätzlich stark injizierte Skleralgefäße festgestellt. Die Erythrozytenzahl, der Hämatokrit, das Hämoglobin und die Aktivitäten der Leberenzyme waren erhöht. Die Leber erwies sich bei der sonographischen Untersuchung als sehr gross, und es konnte eine fokale Veränderung festgestellt werden. Aufgrund aller Befunde wurde die Diagnose Polyglobulie, vermutlich infolge Lebertumor, gestellt. Die Schlachtung und die Sektion bestätigten die Diagnose Lebertumor, der sich histologisch als hepatozelluläres Karzinom erwies. Ähnliche klinische und hämatologische Veränderungen wurden beim Rind und beim Schaf gefunden. Beim Rind erwies sich der Lebertumor ebenfalls als hepatozelluläres, beim Schaf als cholangiozelluläres Karzinom. Die Befunde lassen den Schluss zu, dass die Polyglobulie bei allen drei Patienten durch das Leberkarzinom verursacht wurde.

**Schlüsselwörter:** Polyglobulie – Leber – Tumor – Leberkarzinom – Rind – Schaf

## Polycythemia caused by hepatic carcinoma in a cow, a heifer and a sheep

Polycythemia associated with hepatic carcinoma was diagnosed in a 10-year-old cow, an 8-month-old heifer and a 3-year-old sheep. The cow was referred to our clinic because of weight loss, reduced appetite, hematuria, marked reddening of the mucosa of the teat canal, oral cavity and vestibule and an increased hematocrit. Clinical examination also revealed injected scleral vessels. The erythrocyte count, the PCV, hemoglobin concentration and the activities of the hepatic enzymes were increased. Ultrasonographic examination revealed a very large liver with a focal echogenic lesion. Based on all findings, a diagnosis of polycythemia associated with a liver tumor, was made. The cow was slaughtered. Multifocal liver tumors were diagnosed histologically as hepatocellular carcinoma. The heifer and sheep had similar clinical and hematological findings. Hepatocellular carcinoma was diagnosed in the heifer and cholangiocellular carcinoma in the sheep. It was concluded that in all three patients, polycythemia was caused by hepatic carcinoma.

**Key words:** polycythemia – liver – tumor – hepatic carcinoma – cattle – sheep

## Einleitung

Grundlegende Darstellungen über die Polyzythämien und Polyglobulien finden sich bei Frick (1987) und Suter (1993). Danach sind die Polyzythämien und Polyglobulien hämatologisch durch stark erhöhte Erythrozytenzahlen charakterisiert. Bei der Polycythaemia vera und

den verschiedenen Formen der echten Polyglobulien ist das Gesamterythrozytenvolumen absolut erhöht. Bei der relativen Polyglobulie ist es normal; die Erhöhung der Erythrozytenzahl ist Ausdruck einer Hämokonzentration durch Verminderung des Plasmavolumens, z.B. infolge akuten Durchfalles, hochgradigen Erbrechen, massiven Schwitzens oder einer Polyurie. Es wird deshalb in die-

sen Fällen auch eine erhöhte Plasmaproteinkonzentration gemessen. Bei der Polycythaemia vera sind neben der Erythrozytenzahl meist auch die Granulozyten- und die Thrombozytenzahl erhöht, bei den echten Polyglobulien sind diese nicht verändert.

Bei der Polycythaemia vera und den echten Polyglobulien ist das erhöhte Erythrozytenvolumen Ausdruck einer vermehrten Erythropoese. Bei der Polycythaemia vera handelt es sich im Gegensatz zur Polyglobulie um eine myeloproliferative Systemerkrankung, bei welcher die Vermehrung des Erythrozytenvolumens auf eine gesteigerte Zellbildung im Knochenmark zurückzuführen ist. Die Ursachen der beim Haustier sehr seltenen Polycythaemia vera sind nicht genau bekannt. Die gesteigerte Neubildung betrifft meist auch die Thrombozyten und die Granulozyten. Anatomisch kommt diese Hyperaktivität in der Ausdehnung der zellulären Produktion auf die sonst fetthaltigen Knochenmarkbezirke und auf die Leber und die Milz zum Ausdruck.

Bei der echten Polyglobulie liegt die Grundkrankheit meist ausserhalb des hämatopoetischen Systems. Sie kann hypoxämisch oder nichthyoxämisch bedingt sein. Eine arterielle Hypoxämie wirkt als Stimulus der Erythropoese. Mit Ausnahme der sogenannten Höhenpolyglobulie, bei welcher der äussere Sauerstoffmangel die pathogenetische Rolle spielt, liegt bei allen anderen hypoxämischen Formen ein innerer Sauerstoffmangel vor. Die stärksten Polyglobulien sind kardial bedingt und sind bei kongenitalen Herzmissbildungen mit sogenanntem Rechts-links-Shunt zu beobachten, d.h. beim Übertritt untersättigten venösen Blutes in die arterielle Blutbahn. Den pulmonalen Polyglobulien beim chronisch-obstruktiven Lungenemphysem liegt eine Sauerstoffdiffusionsstörung zugrunde. Abnorme Hämoglobinpigmente wie Met-Hämoglobin und CO-Hämoglobin führen zur Polyglobulie, weil diese Pigmente unfähig sind, Sauerstoff zu transportieren oder eine erhöhte Sauerstoffaffinität besitzen.

Die heterogene Gruppe der nichthyoxämischen Polyglobulien ist pathogenetisch nur partiell geklärt. Hormonelle Formen beruhen auf der erythropoesestimulierenden Wirkung hoher Cortisol- oder Testosteronkonzentrationen. Ebenfalls in den Kreis der hormonell bedingten Erythrozytosen gehören jene, die im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms durch Inkretion von Erythropoetin oder analog wirkenden Peptiden aus neoplastischen Zellen hervorgerufen werden. So sollen beim Menschen 1–3% der renalen Karzinome, 5% der hepatozellulären Karzinome und 10% der zerebellären Hämangioblastome mit Erythrozytose assoziiert sein. In einigen Fällen konnte Erythropoetin-ähnliche Aktivität oder die Expression von Erythropoetin-mRNA in Tumorzellen gezeigt werden. Allerdings erwiesen sich die Serumkonzentrationen von Erythropoetin bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom als schlecht mit dem Auftreten von Erythrozytose korreliert (Strewler, 1993). Den renalen Polyglobulien scheint in den meisten Fällen eine vermehrte Aktivität des in der Niere produzierten Erythropoetins zugrunde zu liegen.

Als wichtigste klinische Befunde der Polycythaemia vera und der echten Polyglobulien stehen infolge der erhöhten Erythrozytenzahl die tiefdunkelrote Farbe der nichtpigmentierten Haut und gerötete Schleimhäute im Vordergrund. Da die enorme Zellvermehrung die Blutviskosität steigert, werden, insbesondere bei der Polycythaemia vera, venöse und arterielle Thrombosen sowie Lungenembolien begünstigt. Infolge des Volumenhochdruckes kommt es zur Hypertonie. Beim Menschen treten infolge einer verlangsamten zerebralen Durchblutung Schwindel und Ohrensausen auf.

Da den Autoren bei Rind und Schaf kein Fall von echter Polyglobulie infolge Leberkarzinom bekannt ist, sollen im folgenden 3 Fälle bei diesen beiden Spezies beschrieben werden.

### Fall 1: Polyglobulie bei einer Kuh

Die 10jährige Braunviehkuh wurde dem Haustierarzt 3 Wochen vor der Einlieferung wegen schlechter Fresslust erstmals vorgestellt und wegen Azetonurie mit Flumethason, Glukoselösung und Natriumpropionat behandelt. Nach kurzfristiger Besserung trat erneut eine Verschlechterung der Futteraufnahme auf. Der Tierarzt wurde wiederum zugezogen und stellte neben Abmagerung eine Rötung von Zitzen, Maul- und Vestibulumschleimhaut sowie eine Hämaturie fest. Der Hämatokrit betrug 65%. Da die Symptome äusserst ungewöhnlich waren,



Abbildung 1: Stark injizierte Skleralgefässe bei einer Kuh mit Polyglobulie.

wurde die Kuh zur Abklärung in die Klinik eingeliefert. Die Untersuchung ergab ein leicht gestörtes Allgemeinbefinden und einen mässigen Nährzustand. Die rektale Temperatur war mit 38.6 °C normal. Die Herzfrequenz betrug 72 Schläge pro Minute und war kräftig und regelmässig. Die Skleralgefässe waren stark injiziert (Abb. 1). Die Maul- und Vestibulumschleimhaut (Abb. 2) sowie die Euter- und Zitzenhaut waren gerötet. Am Pansen konnten mit Ausnahme einer Inaktivität des Pansensaftes keine abnormen Befunde erhoben werden. Von den Fremdkörperschmerzproben war nur die Stabprobe positiv. Die Kotbeschaffenheit war unauffällig. Bei der rektalen

Untersuchung wurden keine Besonderheiten festgestellt. Der Harn war hellgelb und klar, das spezifische Gewicht betrug 1032. Bei der Untersuchung des Harns mit dem Steifentest wurden ein pH-Wert von 8,0, + Eiweiss und + Blut festgestellt. Der Hämatokrit war mit 61% stark erhöht. Das Ziel der weiteren Untersuchungen war es abzuklären, ob der hohe Hämatokritwert durch eine Verminderung des Blutvolumens (Dehydratation) oder durch eine Vermehrung der Erythrozyten (Polyzythämie/ Polyglobulie) bedingt war. Weiter sollte die Ursache der Hämatokritveränderung eruiert werden. Aus diesem Grund wurden zur weiteren Abklärung eine hämatologische und blutchemische Untersuchung durchgeführt.

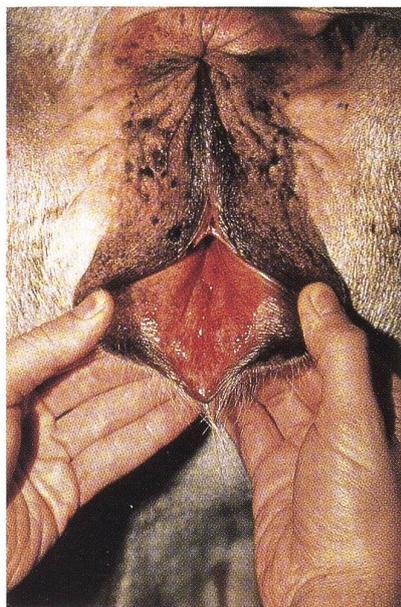


Abbildung 2: Starke Rötung der Vestibulumschleimhaut bei einer Kuh mit Polyglobulie.

Die Erythrozytenzahl war mit  $10.3 \times 10^6/\mu\text{l}$  deutlich, und das Hämoglobin war mit 19.7 g/dl stark erhöht, währenddem der Plasmaproteingehalt mit 85 g/l nur leicht erhöht war und darauf hinwies, dass die Veränderung des roten Blutbildes nicht durch eine Dehydratation bedingt war. Die Leukozytenzahl war mit 9900/ $\mu\text{l}$  normal. Das gleiche gilt für das Fibrinogen mit 5 g/l Blutplasma. Die Konzentrationen der Serumelektrolyte Natrium, Kalium und Chlorid waren unverändert. Der Serumharnstoffspiegel war leicht erhöht (7.9 mmol/l). Während das Serumbilirubin mit 2.2  $\mu\text{mol/l}$  im Normalbereich lag, waren die Aktivitäten der Leberenzyme Glutamat Dehydrogenase (GLDH), Sorbit Dehydrogenase (SDH) und Gamma-glutamyl Transferase ( $\gamma$ -GT) mit 142, 100 und 133 U/l stark erhöht.

Aufgrund der erhöhten Aktivitäten der Leberenzyme wurde zusätzlich, wie früher beschrieben (Braun, 1990; Braun and Gerber 1994), eine sonographische Untersuchung der Leber durchgeführt. Die Leber war sehr gross und reichte weit nach ventral bis in die Gegend der Linea

alba. Der distale Leberwinkel war vergrössert und deshalb stumpf erscheinend. Der Durchmesser der Vena cava caudalis war in den Interkostalräumen 12 und 11 mit 3.6 bzw. 4.3 cm normal. Im 12. Interkostalraum wies die Vena cava caudalis auf dem Querschnitt nicht wie normal eine dreieckige, sondern eine oval bis runde

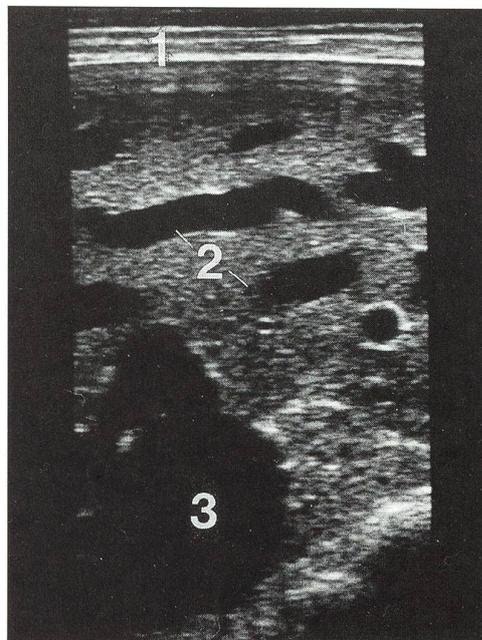


Abbildung 3: Sonogramm der Leber im 11. Interkostalraum bei einer Kuh mit Leberkarzinom. Die Vena portae und die intrahepatischen Portalvenen-äste sind dilatiert. 1 = Bauchwand, 2 = Dilatierte Portalvenen-äste, 3 = Dilatierte Pfortader.

Form auf, während ihre Form im 11. Interkostalraum wie zu erwarten dreieckig war. Der Durchmesser der Vena portae war im 11. Interkostalraum mit 6.0 cm vergrössert (normal 2.9–5.1 cm). Die intrahepatischen Portalvenen-äste und die Lebervenen waren dilatiert (Abb. 3). Das Leberparenchym stellte sich sonographisch mit einer Ausnahme normal dar und bestand aus zahlreichen feinen Echos, die in gleichmässigem Abstand zueinander standen und die Leberkontur ausfüllten. Im 10. Interkostalraum war das Leberparenchym fokal verändert und wies eine nierenförmige echogene Veränderung mit einem Querdurchmesser von 2.3 cm auf (Abb. 4).

Um eine dehydratationsbedingte Hämokonzentration auszuschliessen, wurden der Kuh innerhalb von 12 Stunden 20 Liter einer NaCl-Glukoselösung intravenös infundiert. Zusätzlich wurden 20 Liter eines wässrigen Leinsamenschleims mit der Schlundsonde in den Pansen verabreicht. Nach dieser Behandlung betrugen der Hämatokrit 66% und die Plasmaproteinkonzentration 84 g/l. Die Kuh wurde darauf infolge der infausten Prognose geschlachtet und pathologisch untersucht. Die Leber war adspektorisch stark vergrössert und wog 16 kg. Das Parenchym war durchsetzt von multiplen, umschriebenen,

konfluierenden, weichelastischen Knoten, deren grösster einen Durchmesser vom 25 cm erreichte (Abb. 5). Der rechte Leberlappen war fast vollständig durch den tumorösen Prozess eingenommen; es lagen Gefässein-

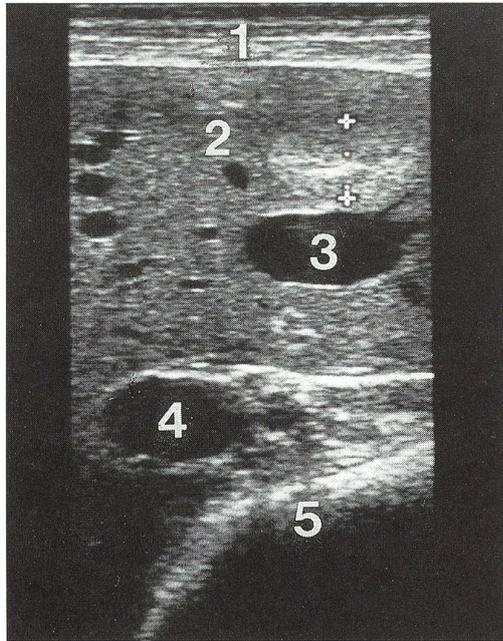


Abbildung 4: Sonogramm der Leber bei einer Kuh mit Leberkarzinom im 10. Interkostalraum. Wenige cm unterhalb der Leberkapsel ist eine fokale nierenförmige Veränderung zu sehen, welche einen Querdurchmesser von 2,3 cm aufweist und sich echogener als das Leberparenchym darstellt. 1 = Bauchwand, 2 = Tumor, 3 = Dilatierter Portalvenenast, 4 = Portalvene, 5 = Psalter.

brüche in die Vena cava caudalis und die Vena hepatica dextra vor. An den Schnittflächen waren die Knoten gelblich verfärbt und wiesen zentral häufig schmierige Einschmelzungsbezirke auf. Mikroskopisch bestanden die knotigen Proliferate aus Verbänden hepatoider Zellen mit reichlich eosinophilem, leicht granuliertem Zytoplasma und unregelmässig ovalen Kernen. Gelegentlich traten Riesenformen mit einem oder mehreren Kernen auf. Ein zartes, fibrovaskuläres Stroma sowie eine dünne Kapsel waren sichtbar. Die Lunge war durchsetzt von histologisch gleichartigen, bräunlich-roten Knötchen. Das Tumorstadium war in der Lunge expansiv, in der Leber ausserdem lokal infiltrativ mit Gefässeinbrüchen und Tumoremboli. An den übrigen Organen konnten keine krankhaften Befunde erhoben werden. Die histologische Untersuchung des Knochenmarks war unauffällig. Die Befunde wurden als hepatozelluläres Karzinom mit multiplen Gefässeinbrüchen und Metastasen in der Lunge interpretiert. Auf Grund sämtlicher Befunde wurde die Diagnose Polyglobulie infolge Leberkarzinom gestellt.

## Fall 2: Polyglobulie bei einem Braunviehrind

Das 8 Monate alte Braunviehrind wurde dem gleichen Tierarzt, der auch den Fall 1 an die Klinik einwies, einige Monate später, ebenfalls wegen schlechter Fresslust, vorgestellt. Dabei wurden von ihm als wichtigste Befunde stark gerötete Schleimhäute und ein Hämatokrit von

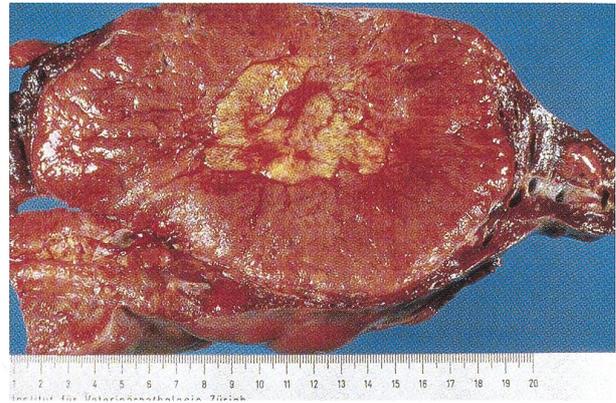


Abbildung 5: Schnitt durch den Tumorknoten im linken Leberlappen einer Kuh mit Leberkarzinom. Der Tumor enthält eine zentrale Nekrose.

62% bei normalem Plasmaproteingehalt festgestellt, und das Rind wurde von ihm mit der Diagnose Polyglobulie, eventuell infolge Lebertumor, zur weiteren Abklärung in die Klinik eingeliefert. Die Untersuchung ergab ein

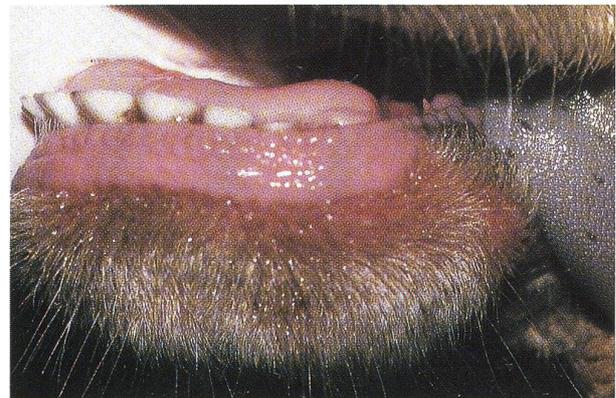


Abbildung 6: Violett verfärbte Unterlippe bei einem Braunviehrind mit Polyglobulie infolge Leberkarzinom.

leicht gestörtes Allgemeinbefinden und einen mässigen Nährzustand. Das Rind war im Wachstum zurückgeblieben. Die rektale Temperatur war mit 38,4°C normal. Die Herzfrequenz betrug 88 Schläge pro Minute und war kräftig und regelmässig. Die Skleralgefässe waren hochgradig injiziert. Die Maulschleimhaut war hochgradig ge-

rötet und am Übergang zur Unterlippe violett verfärbt (Abb. 6). Pansenmotorik, -füllung und -schichtung waren reduziert. Alle Fremdkörperschmerzproben waren positiv. Bei der Untersuchung des Harns mit dem Steifentest wurden ein pH-Wert von 6,0, + Eiweiss und +++ Blut festgestellt.

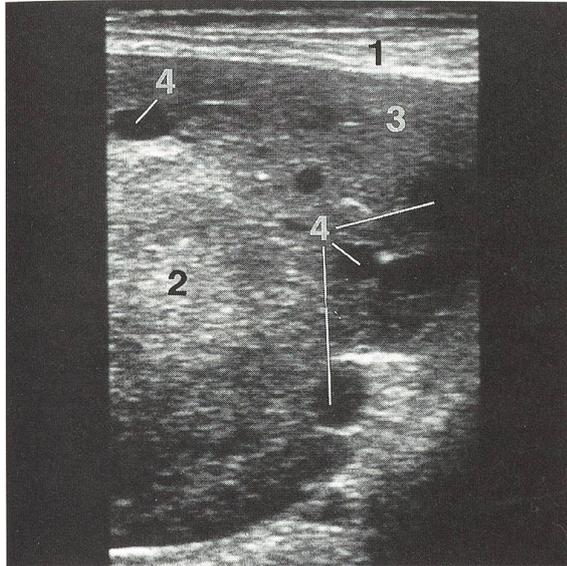


Abbildung 7: Sonogramm der Leber im 11. Interkostalraum bei einem Rind mit Leberkarzinom. Der Tumor erscheint echogener als das umliegende Lebergewebe und ist von einer echogenen Kapsel umgeben. Am Rand des Tumors sind multiple Gefässe im Querschnitt sichtbar. 1 = Bauchwand, 2 = Tumor, 3 = Leber, 4 = Gefässe.

Der Hämatokrit betrug 66%, das Hämoglobin 21 g/dl, die Erythrozytenzahl  $15 \times 10^6/\mu\text{l}$ , die Leukozytenzahl  $10\,000/\mu\text{l}$  und das Plasmaprotein 64 g/l. Die Enzymaktivitäten der  $\gamma$ -GT und der SDH waren mit 78 und 44 U/l stark erhöht.

Bei der Ultraschalluntersuchung der Leber wurde in den Interkostalräumen 7–11 eine echogene, gefässarme Mas-



Abbildung 8: Tumorös veränderte Leber eines Braunviehrindes mit Leberkarzinom.

se, die gegenüber dem normalen Leberparenchym durch eine echogene Kapsel abgegrenzt war, gefunden (Abb. 7). Am Rande dieser Masse waren multiple kleine Gefässe im Querschnitt sichtbar. Zusätzlich fielen eine Dilatation der Vena cava caudalis und der intrahepatischen Lebervenen auf. Die histologische Untersuchung einer Biopsieprobe ergab ein hepatozelluläres Karzinom. Das Rind wurde euthanasiert und sezziert. Die Leber war mit 5,3 kg vergrößert und stumpfrandig. Die Oberfläche war höckerig und wies multiple knotige Vorwölbungen auf (Abb. 8). Die Knoten waren von derber Konsistenz, umschrieben, gelblich-rosafarben und lobuliert. Der grösste Knoten befand sich im Lobus caudatus lateral von der Vena cava caudalis, war ovoid und mass  $16\text{ cm} \times 12\text{ cm} \times 10\text{ cm}$  (Abb. 9). Mikroskopisch lag wie beim Fall 1 ein hepatozelluläres Karzinom vor. Im Unterschied zu Fall 1 wiesen die Tumorzellen eine geringere Granulierung auf; Riesenzellbildung wurde nicht beobachtet, und das Wachstum war hauptsächlich expansiv. Fernmetastasen konnten nicht festgestellt werden. Zusätzlich traten im neoplastischen Gewebe zahlreiche Inseln hämatopoetischen Gewebes auf. Die Diagnose lautete hepatozelluläres Karzinom mit intratumoraler Erythropoese.

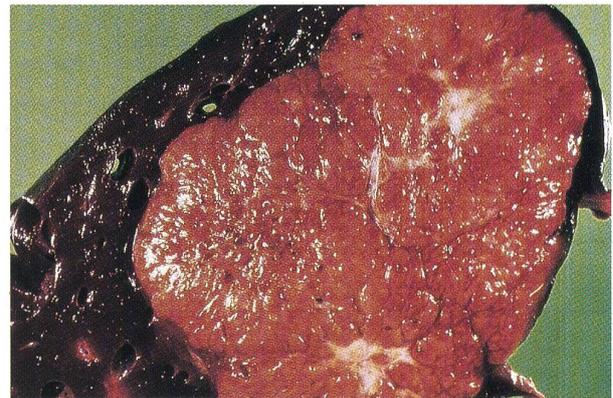


Abbildung 9: Schnitt durch den Tumorknoten im linken Leberlappen eines Braunviehrindes mit Leberkarzinom.

### Fall 3: Polyglobulie bei einem Schaf

Ein weiterer Fall wurde bei einem 3jährigen Schaf mit einem cholangiozellulären Leberkarzinom beobachtet. Das Schaf wurde an die Klinik eingeliefert, da es seit 2 Wochen kaum mehr Futter aufnahm und sehr apathisch war. Das Allgemeinbefinden war hochgradig gestört. Das Tier war schwach und konnte kaum stehen. Der Nährzustand war schlecht. Die rektale Temperatur betrug  $40,5\text{ }^\circ\text{C}$ , die Herzfrequenz 100 Schläge und die Atemfrequenz 40 Atemzüge pro Minute. Die Skleralgefässe waren stark injiziert. Die Maulschleimhaut war dunkelrot. Bei der Untersuchung des Harns mit dem Steifentest wurden ein pH-Wert von 8,0, ++ Glukose und ++ Blut festgestellt. Der Hämatokrit betrug 82%, das Hämoglobin 24 g/dl, die Erythrozytenzahl  $19,8 \times 10^6/\mu\text{l}$ , die Leukozy-

tenzahl 3500/ $\mu$ l und das Plasmaprotein 81 g/l. Die Aktivität der  $\gamma$ -GT war mit 284 U/l massiv, diejenige der GOT mit 176 U/l nur leicht erhöht. Das Schaf wurde ebenfalls euthanasiert und sezziert. Die Leber enthielt eine solitäre, von einer derben Kapsel umgebene Masse mit einem Durchmesser von 25 cm. Mikroskopisch lag ein Proliferat aus tubulär und papillifer wachsenden Verbänden kuboidaler Zellen mit zumeist klarem Zytoplasma vor. Ein fibröses Stroma war deutlich ausgebildet. Die histologische Diagnose lautete cholangiozelluläres Karzinom.

## Diskussion

Alle drei Patienten zeigten die typischen klinischen Befunde einer Erythrozytose, nämlich intensive Rötung von Haut und Schleimhäuten. Differentialdiagnostisch müssen bei injizierten Skleralgefäßen auch lokale, entzündlich bedingte Reizungen der Augen sowie infektiöse Erkrankungen wie z.B. das bösartige Katarhalfieber in Betracht gezogen werden (Gründer, 1990). Bei einer intensiven Rötung der nichtpigmentierten Haut kommt in erster Linie eine Photosensibilitätsreaktion (Dermatitis

solaris) in Frage, während eine intensive Rötung der Schleimhaut in der Regel durch örtliche oder allgemeine Entzündungen verursacht wird (Gründer, 1990). All diese Krankheiten konnten ausgeschlossen werden.

Die Bestimmung des Hämatokrits ergab eine massive Erhöhung. Hämatokritwerte über 60% kommen bei Rind und Schaf nur äusserst selten vor. So wiesen an unserer Klinik von insgesamt 3546 untersuchten Rinderpatienten (Jahre 1985–1993) nur 6 Tiere und von 389 Schafen nur ein Schaf mit einer hochgradigen Enteritis so hohe Hämatokritwerte auf. Der höchste an unserer Klinik bei einem Tier der Rindergattung gemessene Hämatokrit betrug 68% und betraf ein 2 Monate altes Kalb mit generalisierter Peritonitis infolge einem grossflächig durchgebrochenen Labmagenulkus. Auch bei den übrigen 5 Fällen war der Hämatokritanstieg dehydratationsbedingt. Dreimal lag ihm ein Dünndarmileus und zweimal eine hochgradige Enteritis infolge BVD-MD zugrunde. In allen Fällen handelte es sich also um eine relative Polyglobulie. Bei unseren Fällen wies das kaum erhöhte Plasmaprotein auf eine echte Polyglobulie hin. Das Nichtabsinken des Hämatokritwerts nach der intensiven Flüssigkeitstherapie bestätigte die Polyglobulie. Zudem weisen Patienten

### Polyglobulie à la suite d'un carcinome du foie chez deux bovins et un mouton

Les cas d'une vache âgée de 10 ans et d'une génisse âgée de 8 mois, toutes deux de la race brune, et d'un mouton de trois ans atteints d'une polyglobulie liée à un carcinome du foie sont décrits. La vache a été présentée à la clinique à la suite d'une inappétence, d'un amaigrissement, d'une rougeur prononcée des trayons, de la muqueuse de la cavité buccale et du vestibule, d'une hématurie et d'un hémocrite élevé. Lors de l'examen, des sclères fortement injectées ont été observées. Le nombre des érythrocytes, l'hémocrite, l'hémoglobine et les activités des enzymes du foie étaient élevés. L'examen sonographique a révélé un foie plus gros avec un foyer altéré. Sur la base de ces observations, le diagnostic de polyglobulie, probablement une conséquence de la tumeur du foie, a été établi. L'abattage et l'autopsie ont confirmé le diagnostic de tumeur du foie qui s'est avérée être un carcinome hépatocellulaire lors de l'examen histologique. Des troubles hématologiques et cliniques similaires ont été constatés chez la génisse et le mouton. Chez la génisse, la tumeur du foie était également un carcinome hépatocellulaire alors que chez le mouton il s'agissait d'un carcinome cholangiocellulaire. D'après ces observations, il est possible de conclure que la polyglobulie a été causée par le carcinome du foie chez les 3 patients.

### Poliglobulia in seguito ad un carcinoma epatico nel manzo e nella pecora

Vengono descritti i casi di una mucca bruna svizzera di 10 anni, un manzo della stessa razza di otto mesi ed una pecora di 3 anni, affetti da una poliglobulia in concomitanza con un carcinoma epatico. I sintomi nella mucca di 10 anni erano, inappetenza, perdita di peso, arrossamento dei capezzoli, delle mucose della bocca e dei vestiboli, ematuria ed ematocrito elevato. All'aspezione dell'animale risultavano inoltre dilatati i vasi sanguigni delle sclere. Il numero degli eritrociti, l'ematocrito, l'emoglobina, le attività degli enzimi del fegato erano elevati. Attraverso la sonografia, il fegato risultava ingrossato lasciando distinguere delle anomalie focalizzate. In base a questi referti, venne diagnosticata una poliglobulia, probabilmente in seguito ad un tumore del fegato. Il macello e la sezione confermavano la diagnosi di tumore del fegato più precisamente di carcinoma epatocellulare. Il manzo e la pecora mostravano sintomi patologici simili. Nel manzo il tumore era anche di origine epatocellulare, mentre nella pecora si trattava di un colangioma maligno. I risultati lasciano concludere che in tutti e tre i pazienti la poliglobulia sia stata causata dal carcinoma del fegato.

mit dehydratationsbedingtem Hämatokritanstieg infolge Hämokonzentration und Schockzustand meist blasse Schleimhäute auf, während diese bei der echten Polyglobulie gerötet sind.

Unter den primären Lebertumoren werden cholangiozelluläre von hepatozellulären Formen unterschieden, wobei letztere bei Rind und Schaf überwiegen. Adenome treten bei diesen Spezies häufiger auf als Karzinome (Kelly, 1993). Hepatozelluläre Karzinome sind bei Rind und Schaf selten und können nicht leicht von Adenomen abgegrenzt werden. Invasives Wachstum und intrahepatische Metastasen wie bei den Fällen 1 und 2 gelten jedoch als Malignitätskriterien, ebenso Nekrose, Gefässeinbrüche und Fernmetastasen (Fall 1). Typisch für das hepatozelluläre Karzinom ist das auch von uns beobachtete Einbrechen des Tumors in die grossen Lebervenen und in die Vena cava caudalis. Retrograd können sich die Tumoren in die Portalvene, die Milz und den Magen ausdehnen und zur Pfortaderhypertonie führen. Die Bildung von Riesenzellen (Fall 1) in hepatozellulären Karzinomen ist bekannt; ebenso wurde das Auftreten von extramedullärer Hämatopoese (Fall 2) in hepatozellulären Adenomen bei Rind und Schaf beschrieben (Kelly, 1993). Cholangiozelluläre Karzinome treten meist multipel oder diffus, seltener wie bei Fall 3 solitär, auf. Von den hepatozellulären Formen unterscheiden sie sich durch das deutlich ausgebildete Stroma und die meist klar adenokarzinomatöse Morphologie (Popp, 1989; Kelly, 1993). Die Leber betroffener Tiere ist ansonsten meist normal. Dies wurde bei unserem Schaf bestätigt: Die nur leicht erhöhte AST-Aktivität, verbunden mit der stark erhöhten  $\gamma$ -GT-Aktivität, wies darauf hin, dass sich die Veränderungen auf das Gallengangsystem beschränkten und das Leberparenchym kaum betrafen.

Die vorliegende Untersuchung unterstreicht die diagnostische Bedeutung der Sonographie. Sie wurde bei den Fällen 1 und 2 durchgeführt und erlaubte die Erkennung unterschiedlich aussehender fokaler Leberveränderungen. Im Fall 2 konnte die Diagnose dank Biopsieentnahme schon *ante mortem* korrekt gestellt werden. Beim Fall 1 war die sonographisch ermittelte Grösse der tumorösen Veränderung gemessen an der tatsächlichen Grösse des Tumors allerdings bescheiden. Die Erklärung für diese Diskrepanz lag darin, dass der Tumor ausschliesslich den Lobus sinister und den Lobus quadratus der Leber betraf, welche unter der Lunge gelegen und der Ultraschalluntersuchung nicht zugänglich waren. Verwirrend war auch, dass die Vena cava caudalis bei dieser Kuh im 12. Interkostalraum dilatiert und oval, also gestaut war, während im 11. Interkostalraum ein normaler Befund erhoben wurde, der für das ungestörte Abfliessen des Blutes in Richtung Herz sprach. Die Erklärung liegt darin, dass der Blutabfluss aus der Leber durch einen zwischen dem 11. und 12. Interkostalraum in die

Vena cava caudalis und in die Vena hepatica dextra eingebrochenen Tumorknoten behindert war. Dieser Befund erklärt auch die gestauten Lebervenen. Zusätzlich führte der Tumor durch seine Grösse zur Behinderung des intrahepatischen Blutflusses und zur Stauung der intrahepatischen Portalvenenäste und der Vena portae.

Abschliessend bleibt die Frage zu beantworten, ob die bei den drei Patienten beschriebene Polyglobulie tatsächlich die Folge der Leberkarzinome war. Neuere Untersuchungen bei einem Menschen mit hepatozellulärem Karzinom (Funakoshi et al., 1993) weisen darauf hin, dass Lebertumoren für eine Polyglobulie verantwortlich sein können. Bei einem Menschen mit hepatozellulärem Karzinom und Erythrozytose wurde ein erhöhter Erythropoetinspiegel gemessen. Mit Hilfe der reversen Transkriptase und Polymerase-Kettenreaktion gelang es, in einem Stück Tumorgewebe eine hohe Expression der für die Erythropoetinbildung verantwortlichen m-RNA nachzuweisen. Die Nukleotidsequenzen amplifizierter Tumor-cDNA wiesen gegenüber normaler Erythropoetin-cDNA 3 Unterschiede auf. Nach Entfernung des Tumors kam es zum Absinken der Erythrozytose und des Erythropoetinspiegels. Es liegt deshalb nahe, dass die Polyglobulie bei unseren Patienten ebenfalls durch eine extrarenal bedingte, in den Leberkarzinomen entstandene Erythropoetinproduktion verursacht wurde.

## Literatur

- Braun U. (1990): Ultrasonographic examination of the liver in cows. *Am.J.Vet.Res.* 51, 1522-1526.
- Braun U., Gerber D. (1994): Influence of age, breed, and stage of pregnancy on hepatic ultrasonographic findings in cows. *Am.J.Vet.Res.* 55, 1201-1205.
- Gründer H.D. (1990): Haare, Haut, Unterhaut, sichtbare Schleimhäute und Hörner. In: Die klinische Untersuchung des Rindes, 3. Auflage. G. Rosenberger, Ed. Paul Parey, Berlin, 142-162.
- Kelly W.R. (1993): Hyperplastic and neoplastic lesions of liver and bile ducts. In: Pathology of Domestic Animals, Vol. 2. 4th ed. K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy and N. Palmer, Eds., Academic Press, Inc., San Diego, 402-406.
- Funakoshi A., Muta H., Baba T., Shimizu S. (1993): Gene expression of mutant erythropoietin in hepatocellular carcinoma. *Biochem. Biophys.Res.Commun.* 195, 712-722.
- Frick P. (1987): Polyzythämie, Polyglobulie. In: Klinische Pathophysiologie, 6. Auflage. W. Siegenthaler, Ed., Georg Thieme, Stuttgart, 491-492.
- Popp J.A. (1989): Tumors of the liver, gall bladder and pancreas. In: Tumors in Domestic Animals. 3rd ed., J.E. Moulton, Ed. University of California Press, Berkeley, 436-457.
- Strewler G.J. (1993): Humoral manifestations of malignancy. In: Basic and Clinical Endocrinology, 4th ed. F.S. Greenspan and J.D. Baxter, Eds. Appleton & Lange, East Norwalk, 703-712.
- Suter P.F. (1994): Polyzythämie, Polyglobulien (Rotblütigkeit). In: Praktikum der Hundeklinik, 8. Auflage. P.F. Suter, Ed., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, 442-443.

Korrespondenzadresse: Ueli Braun, Klinik für Wiederkäuer- und Pferdemedizin der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 12. Juli 1995