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: 106 (1964)

Heft: 2

Artikel: Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin

Autor: Gerber, Heinz

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-590511

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.08.2025

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

Aus der veterinärmedizinischen Klinik der Universität Bern
(Prof. Dr. W. Steck)

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin

Von Heinz Gerber

II. Klinische Anwendung

1. Einleitung
   a) Normalwerte
      methodisch bedingte Schwankung
      physiologische Schwankung
   b) diagnostische Auswertung
      Ermittlung des erkrankten Organs
      Ausdehnung des Krankheitsprozesses
      hereditäre Enzymdefekte
2. Erkrankungen des Herzens
   a) Mensch
   b) Tier
3. Erkrankungen der Skelettmuskulatur
   a) Übersicht über die wichtigsten Krankheiten bei Mensch und Tier
   b) Serumenzymbefunde
4. Erkrankungen der Leber
   a) Allgemeines
      Feststellung akuter Hepatitiden
      Ikterus-Differentialdiagnose
      Unterscheidung intra- und extrahepatischer Cholostasen
      chronische Hepatopathien
   b) klinische Befunde beim Menschen
      Leber
      Gallenwege
   c) Leberschäden durch Giftwirkung beim Tier
   d) Leber- und Gallenwegserkrankungen anderer Genese beim Tier
   e) Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden
      Enzymdiagnostik
      Prothrombinzeit
      Serumeiweißbild
      Serumbilirubin
      Serumcholesterin

Serumionen
Leberfunktionsproben
5. Erkrankungen anderer Organe
6. Zusammenfassung
7. Literatur

1. Einleitung

Im ersten Teil unseres Berichtes haben wir mehrmals auf die Anwendung von Enzymaktivitätsbestimmungen zu diagnostischen Zwecken Bezug genommen. Es scheint uns notwendig, unter Beiziehung humanmedizinischer Arbeiten die Befunde beim Tier eingehend zu diskutieren. Eine systematische Zusammenstellung unserer Resultate wird in einem III. Teil zu finden sein. Literaturhinweise mit den Nummern 1–363 sind im Literaturverzeichnis des I. Teils zu suchen (Schweiz. Arch. Thk. S. 546–550). Angaben, die nur den II. Teil betreffen, sind am Schluß unter den Nummern 364ff. aufgeführt.

a) Normalwerte

Ausgangspunkt der diagnostischen Verwertung neuerer Untersuchungsmethoden, die meßbare Größen liefern, ist die Festlegung von Normalwerten. Die *methodisch bedingte Schwankung* von Serumaktivitätsmessungen gewisser Enzyme kann recht erheblich sein, je nach verwendeter Bestimmungsmethode. Die Ergebnisse werden auch von der Qualität der gebrauchten Reagenzien beeinflußt, besonders von den oft wenig stabilen Substraten und Enzymhilfssystemen. Schon das Vorgehen bei der Serumgewinnung vermag bedeutende Abweichungen zu verursachen. Die Anwendung von Plasma anstelle von Serum hat den großen Vorteil, daß das Blut sofort nach der Entnahme verarbeitet werden kann. Für Enzyme, die in größeren Konzentrationen in Blutzellen, insbesondere Thrombozyten, vorliegen, ist die Bestimmung im Plasma Voraussetzung, um eine Freisetzung von Enzymen bei der Gerinnung zu vermeiden. Da jedoch Antikoagulantien gewisse enzymatische Reaktionen beeinflussen, ist es oft angezeigt, sich auf einen bestimmten Modus der Serumgewinnung festzulegen und die damit verbundene Aktivitätsveränderung in Kauf zu nehmen.

In Tabelle 1 haben wir die Aktivität der Serumtransaminasen, wie sie von verschiedenen Autoren unter abweichenden Meßbedingungen gefunden wurden, zusammengestellt nach einer groben Umrechnung in internationale Einheiten [152, 609]. Die Werte wurden auf- oder abgerundet. Der Vergleich krankt hauptsächlich am unterschiedlichen methodischen Vorgehen der einzelnen Untersucher. Bestimmungen im Plasma scheinen nach unserer Umrechnung höhere Werte zu ergeben als Messungen im Serum. Gürtler und Richter [130] haben jedoch in Parallelversuchen nachgewiesen, daß die SGOT-Aktivität in Plasma von Pferden, Rindern und Schweinen niedriger ist als in den entsprechenden Seren. Der Befund kann darauf hinweisen, daß Antikoagulantien als Inhibitoren enzymatischer Reaktionen wirken können [346] oder auch auf eine Freisetzung von Enzymen aus Thrombozyten bei der Gerinnung deuten. Dieselben Autoren machten aber die Beobachtung, daß Hämolyse bei Pferden und Rindern eine deutliche Senkung der meßbaren SGOT-Aktivität bewirkt und nicht wie beim Menschen [510], Hund und Schwein eine deutliche Steigerung. Bei Enzym-

aktivitätsbestimmungen ist auf genaueste Reinigung der verwendeten Glaswaren zu achten [351]. Zur Vermeidung von Kuvettenfehlern verweisen wir auf die Arbeit von Richterich [612].

Abgesehen von den methodisch bedingten Schwankungen, liegen die Normalwerte von Serumenzymaktivitäten ubiquitärer Enzyme bei allen Tier-

Tabelle 1

Tierart	SGOT	SGPT	Literatur
Pferd	76 ± 18[1]	4 ± 3	79
	90 ± 25[2]		405
	162 ± 75[3]		405
	125		189
	121 – 154	7 – 24	217
	53 – 103[4]		363
	126 ± 20	4 ± 3	130
Rind	27 ± 7	8 ± 4	79
	44 ± 11	15 ± 5	130
	41		189
	39 – 82	15 – 53	217
	18 – 49		124
	22 ± 3		140
	22 ± 3	10 ± 2	164
	60	33 bzw. 23[5]	402
	29 (11–47)	6 (2–10)	129
Kälber	12 ± 3	1 ± 1	79
	27		190
	9 – 48		35
Schaf	48 – 63	5 – 24	217
	ca. 40	ca. 4	58
	27 (Lämmer)		190
Schwein	15 ± 7	13 ± 4	79
	25 ± 12	29 ± 6	130
	14 ± 7	10 ± 3	345
Hund	10 ± 4	10 ± 5	79
	11 ± 3	7 ± 3	351
	11		189
	15 – 44	15 – 50	217
Katze	9 ± 2	8 ± 5	81

[1] verschiedene Pferderassen
[2] englische Vollblüter, untrainiert
[3] englische Vollblüter, trainiert
[4] nicht brauchbar. Methodik und Einheiten aus Beitrag nicht ersichtlich
[5] Rassenunterschiede Afrikaander/Mashona

Transaminasewerte beim Geflügel s. bei 128
eigene Normalwerte s. Zbl. Vet. Med. (im Druck)

arten in einem oft ziemlich ausgedehnten physiologischen Streuungsbereich. Die Ursachen der *physiologischen Schwankung* sind unter anderem zu suchen in den im I. Teil beschriebenen Faktoren (physiologische Undichte der Zellmembran, hormonale Einflüsse usw. [634]). Der tierische Organismus reagiert auf irgendeinen Stimulus (Variation des inneren oder äußeren Milieus, Substratzufuhr, hormonale Einwirkungen) mit einer enzymatischen Adaptation [635]. Es konnte bewiesen werden, daß Ratten auf eine längerdauernde Fleischdiät mit einer signifikanten Erhöhung der Serumtransaminaseaktivität antworten [391]. Der Schluß auf eine Parallelität zwischen Intensität von Neoglukogenese und Höhe des Transaminasespiegels liegt nahe [622, 635]. Hunger erzeugt naturgemäß erhebliche Verschiebungen der Serumaktivität bestimmter Enzyme [691]. Auch hygienisch ungenügende Haltungsbedingungen und andere ungünstig wirkende Umweltfaktoren scheinen die Serumenzymkonzentration zu verändern (Serumamylase bei Kälbern [17]). Es ist nicht ausgeschlossen, daß beim Pferd die Mobilisierung der großen Blutreserven, wie sie bei Erregung regelmäßig einzutreten pflegt, auf den Spiegel gewisser Enzyme einen Einfluß ausübt. Der Einfluß harten Trainings bei Rennpferden wird unter den Erkrankungen der Skelettmuskulatur näher besprochen. Das Alter der untersuchten Tiere ist für die Beurteilung pathologischer Aktivitäten altersabhängiger Enzyme ebenfalls zu berücksichtigen. Afrikanische Rinderrassen zeigten unter identischen Haltungsbedingungen signifikante Rassenunterschiede in der SGPT-Aktivität, allerdings wurden nur kleine Kollektive untersucht [402]. Berücksichtigt man diese zahlreichen Möglichkeiten einer physiologischen Beeinflussung von Serumenzymaktivitäten, wäre eine Bestimmung individueller Normalwerte wertvoll. Unter Klinikverhältnissen läßt sie sich jedoch meistens nicht realisieren.

Die sogenannten organspezifischen Enzyme kommen normalerweise nur in unbedeutenden Konzentrationen im Serum vor; oft läßt sich unter physiologischen Bedingungen keine meßbare Aktivität feststellen. Der Streuungsbereich der betreffenden Fermente ist deshalb enger und liegt meist nur wenig oberhalb 0. (Die Einteilung in «große» und «kleine» Enzyme, gemäß der Größenordnung glykolytischer Enzymaktivitäten im Organ, scheint hier eine wenig beachtete Rolle zu spielen [709]). Normalwerte heterogener Fraktionen von Serumenzymen werden in relativen Prozenten der Gesamtaktivität ausgedrückt. Die quantitative Verwertung der Enzymheterogenität scheint uns aber nicht bei allen Methoden gerechtfertigt.

Die zahlenmäßige Festlegung des normalen Streuungsbereiches geschieht am zweckmäßigsten durch die Angabe des Wertes $m \pm 2s$[1], der 95,5% aller normalen Individuen erfaßt.

---

[1] $m = \frac{1}{N} \cdot \Sigma x$

N = Anzahl aller Bestimmungen

Σx = Summe aller Einzelwerte

$$s = \pm \sqrt{\frac{1}{N-1} \cdot \left[\Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{N}\right]}$$

s = Standardabweichung (Quadratwurzel aus Streuung s^2)

b) *Diagnostische Auswertung*

Jede Verbesserung der Diagnostik sollte das Ziel einer krankheitsspezifischen, pathognomonischen Aussage zu erreichen versuchen. Die Organbeteiligung ist dann in den meisten Fällen gegeben, und oft läßt sich eine kausale Therapie einleiten, die der symptomatischen beziehungsweise organgerichteten überlegen ist. Häufig muß man sich aber mit einer Organdiagnose zufrieden geben, wobei zum Beispiel die einzelnen Typen von Hepatopathien voneinander nicht abgegrenzt werden können.

Ermittlung des erkrankten Organs: Die Enzymologie kann nun bei einer gerichteten Anwendung der klinisch verwertbaren Enzyme eine *organspezifische Diagnose* ermöglichen, die in günstigen Fällen durch quantitative Aussagen über die Ausdehnung der Prozesse und über den Grad der Zellschädigung ergänzt wird. In solchen Fällen ist es nicht ausgeschlossen, daß der Befund für eine bestimmte Krankheit pathognomonisch ausfällt. Aufgrund pathologischer Aktivitäten von ubiquitär vorkommenden Enzymen ist eine organspezifische Diagnose nicht zu stellen. Recht spezifisch reagieren nur Enzyme, die in einem bestimmten Organ in ungleich höherer Konzentration anzutreffen sind als im übrigen Organismus (zum Beispiel GPT bei Mensch und Hund). Die Beiziehung besser organspezifischer Enzyme vermag hier etwa weiterzuhelfen; man berücksichtige aber deren oft ungenügende Empfindlichkeit: Richterich [620] verzichtet wegen zu geringem Aussagewert [664] sowohl auf die Bestimmung der PFA [342, 451] als auch der SDH [469, 640, 642]. Wenn es gelingen sollte, im Plasma Enzyme nachzuweisen, die aus einem einzigen Zelltyp stammen, erlangte das Phänomen der Enzymentweichung differentialdiagnostische Bedeutung, zugleich aber führte dann die Diagnostik über den konventionellen Begriff der Organdiagnose hinaus [361, 362]. Die Analyse von Enzymmustern, mit Einschluß organspezifischer Fermente, soll ebenfalls die Verfolgung pathologischer Vorgänge bis zu subzellulären Strukturen erlauben (Hess [152]). Zu einer sicheren Organlokalisation führt in vielen Fällen die diagnostische Verwertung der Heterogenität der Enzyme, die auch etwa Aufschluß zu geben vermag über den Zustand intrazellulärer Strukturen [377 u. a.]. Der Nachweis mitochondrialer Fermente im Serum weist auf Zellnekrosen hin, während Enzyme aus dem C-Raum [56] auch bei Krankheiten, die nur mit Permeabilitätsstörungen einhergehen, ins Serum übertreten können. Der Grad der Zelläsion ist demnach bei geeignetem Vorgehen einigermaßen faßbar. Es ist jedoch von Bedeutung, daß grundsätzlich «zwischen der quantitativen Steigerung des physiologischen Phänomens bei Permeabilitätsstörungen und dem qualitativ pathologischen Phänomen des Auftretens mitochondrialer Enzyme unterschieden wird» [361, 362].

Ausdehnung des Krankheitsprozesses: Zu einer *quantitativen Diagnose* kommen wir, wenn die Schwankungen der Enzymaktivität in ihrer Abhängigkeit von der Zeit zu erfassen sind. Dem Bestreben, eine quantitative Diagnose zu stellen, wirken die schon öfter erwähnten Schwierigkeiten in besonderem Maße entgegen (s. auch I. Teil):

– Die Permeabilität der Zellmembran schwankt schon unter physiologischen Bedingungen. Übergänge zwischen physiologischen Funktionszuständen bis zur Zellnekrose bewirken ein abweichendes Verhalten der Gewebsenzyme im Serum.

– Anatomische Anomalien, wechselnder Durchblutungsgrad erkrankter Organe und Organgebiete, Leukozyteninvasion und andere störende Faktoren können eine quantitative Diagnose verunmöglichen.

– Es ist daran zu denken, daß der Enzymeinstrom nur in seltenen Fällen momentan erfolgt (nach [152]).

Trotz dieser Schwierigkeiten hat es nicht an Bemühungen gefehlt, Korrelationen zwischen Serumenzymaktivität und Ausdehnung eines Gewebsschadens zu errechnen. Im Experiment läßt sich der Nachweis führen, daß die Ausdehnung eines nach Koronarverschluß infarzierten Myokardgebietes dem Anstieg der SGOT proportional ist und daß schon Infarkte von ungefähr 1 g einen signifikanten SGOT-Aktivitätsanstieg bewirken [3, 152, 348]. Herzoperationen beim Menschen verursachen ein Steigen der SGOT-Aktivität, das der Schwere des Eingriffs entspricht [600]. Der unkomplizierte Myokardinfarkt des Menschen läßt eine deutliche Korrelation zwischen seiner Ausdehnung und dem Aktivitätsanstieg bestimmter Enzyme im Serum erkennen [533, 534], während experimentell erzeugte Virushepatitiden und toxische Leberschädigungen wohl zur Berechnung ähnlicher Korrelationen benutzt werden, sich aber dazu nach unserer Meinung wenig eignen. Es handelt sich doch dabei um diffuse Schädigungen eines umfangreichen Organs, deren Ausdehnung pathologisch-anatomisch schlecht erfaßt werden kann. Hingegen scheint der Aktivitätsanstieg ungefähr proportional der Schwere des pathologisch-anatomischen Befundes zu gehen [152]. Es läßt sich am Beispiel des Myokardinfarkts eine umgekehrte Proportionalität zwischen Enzymverlust im geschädigten Gewebe und Enzymaktivitätsanstieg im Serum demonstrieren [241, 534, 597, 673; 555]. Durch die Leberbiopsie wurden entsprechende Untersuchungen bei klinischen Fällen mit Hepatopathien ermöglicht [277].

Die Möglichkeit, eine quantitative Diagnose stellen zu können, hängt in erster Linie vom Gelingen ab, den Zeitpunkt des maximalen Anstiegs der Serumenzymaktivität zu treffen. In der ambulanten Praxis und in der Klinik wird es selten möglich sein, gerade in diesem Zeitpunkt, der übrigens von Enzym zu Enzym und von Fall zu Fall variiert, Blutentnahmen durchzuführen. Empfindliche, rasch wieder zur Norm abfallende Enzyme sind bei der Untersuchung des Tieres oft schon wieder in ihren Normalbereich abgesunken, während länger erhöht bleibende Enzyme vielfach zu wenig empfindlich und zu unspezifisch reagieren, als daß sie wertvolle Aufschlüsse zu liefern imstande wären. Jedenfalls wird erst ein Verwerten kurz aufeinanderfolgender Bestimmungen ein Erfassen der Enzymspiegelkinetik in ihrer Abhängigkeit von der Zeit [152] und damit quantitative Aussagen ermöglichen. Man bescheide sich aber auch dann damit, unkomplizierte Fälle in die Berechnungen einzubeziehen.

Hereditäre Enzymdefekte: Eine in den letzten Jahren rasch sich vergrößernde Gruppe menschlicher Erkrankungen beruht auf primären Enzymdefekten, die unter die «inborn errors of metabolism» einzureihen sind [210, 211, 482, 519, 527, 532, 552, 603, 687]. Es handelt sich meistens um hereditäre Enzymdefekte, die den Aufbau oder den Abbau bestimmter Stoffe verunmöglichen. Unseres Wissens sind ähnliche Krankheiten beim Tier noch kaum bekannt; es ist jedoch wahrscheinlich, daß auch beim

Tier mit der Verbesserung diagnostischer Methoden solche Defekte häufiger erkannt werden. Insbesondere müßten in diesem Sinn die Zwischenfälle und Spätfolgen nach Succinylcholinanwendung beim Pferd abgeklärt (siehe Schluß dieses II. Teils) und die Physiopathologie der Myoglobinaemia paralytica des Pferdes in derselben Richtung untersucht werden. Dem Nachweis eines Enzymmangels kommt in dieser Gruppe menschlicher Krankheiten spezifischer und pathognomonischer Charakter zu. Eine mehr oder weniger *krankheitsspezifische Diagnose*, die im engen Sinn nur bei primären Enzymopathien mit Hilfe enzymatischer Methoden gestellt werden kann, mag sich vielleicht auch bei Krankheiten rechtfertigen, bei denen ubiquitäre und organspezifische Enzyme Resultate ergeben, die nicht sowohl für das betreffende Organ als vielmehr für die Krankheit an sich pathognomonisch sind. Als Beispiel kann wiederum der Myokardinfarkt des Menschen dienen: Die Relationen von Serumaktivität zur Zeit, sowie die Beziehungen verschiedener Enzyme zueinander, sind charakteristisch für den Infarkt und nicht für irgendeine Kardiopathie.

Tabelle 2

Enzym	*Vorkommen*	*Verhalten bei pathologischen Organveränderungen*
Mensch		
SGOT	ubiquitär	erhöht bei Myokardschäden, besonders Infarkten; Skelettmuskelerkrankungen; akute Hepatopathien; Pankreatitis; etwa Lungeninfarkte; Kollaps und Schock
SGPT	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, weniger bei Muskelerkrankungen. Recht gut leberspezifisch
SLAP	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, Gallenwegserkrankungen
SGDH	ubiquitär (Mitochondrien)	erhöht bei Hepatitis mit Nekrotisierung; normalerweise nicht im Serum vorhanden
SMDH	ubiquitär	erhöht bei Hepatitis, progressiver Muskeldystrophie, Herzinfarkt, Karzinom, Hyperthyreosen
SICDH	ubiquitär	erhöht bei Hepatitis, Myokardinfarkt
SCPK	ubiquitär	Skelett- und Herzmuskelerkrankungen. Gut muskelspezifisch
SLDH	ubiquitär	Muskeldystrophie, Myokardinfarkt, Karzinom, Hepatopathien, hämolytische Anämien, Leukämien
SALD	ubiquitär	erhöht bei Hepatitis, Herzinfarkt, progressiver Muskeldystrophie, Karzinom
SAP	Osteoblasten, Chondrozyten, Gallengangsendothel	schlecht definiertes Enzym. Erhöht bei osteoplastischen Knochenkrankheiten, Hyperthyreose, Wachstum, Gallenwegserkrankungen. Erniedrigt bei osteolytischen Knochenkrankheiten (Signifikanz?) Hypophosphatasie.
SOCT	Leber	erhöht bei Hepatopathien
SSDH	Leber	erhöht bei Hepatopathien
SPFA	Leber	erhöht bei Hepatopathien
Lipase	Pankreas	erhöht bei Pankreaserkrankungen
Amylase	Pankreas, Parotis, Leber	erhöht bei Pankreatitis, Mumps

SSP	Prostata, Erythrozyten, Thrombozyten, Osteoklasten?	erhöht bei Prostatakarzinom, Morbus Paget, Mammakarzinom mit Knochenmetastasen, Hyperparathyreoidismus
Prothrombin	Leber, RES	erniedrigt bei Leberschäden (inkonstant), Vitamin-K-Mangel, hereditärer Defekt
SCHE	Leber	erniedrigt bei Leberschäden, Myokardinfarkt (akutes Syndrom?), Phosphorvergiftungen, Gravidität, familiäre Dyscholinesterasämie
Caeruloplasmin	Leber	erhöht bei Schwangerschaft; erniedrigt bei hepato-lentikulärer Degeneration
Pferd		
SGOT	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, CCl_4-Vergiftungen, Myoglobinaemia paralytica, Skelettmuskeltrauma, schweren Babesiosen, Koliken, schweren Allgemeinstörungen. Erniedrigt bei Hämolyse, gewisse Antikoagulantien?
SGPT	ubiquitär	Myoglobinaemia paralytica, eventuell Skelettmuskeltraumen, Hepatopathien, Koliken: erhöht
SICDH	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, CCl_4-Vergiftung
SCPK	?	Myoglobinaemia paralytica, Skelettmuskeltraumen: erhöht
S'Arginase	Leber, Niere	Hepatopathien: erhöht
SAP	Osteoblasten, Darmschleimhaut, Gallengangssystem	erhöht im Wachstum, bei Hämolyse, Cholangitis
Prothrombin	Leber u. a.?	Leberschäden, Kumarinvergiftung: herabgesetzt (inkonstant)
SCHE	Leber?	erniedrigt oder erhöht bei Leberschäden? zu diagnostischen Zwecken vorläufig unbrauchbar
Rind		
SGOT	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, CCl_4, Ketosis, puerperale Störungen, Muskeldystrophie, Skelettmuskeltraumen, Nokardiose, Babesiose, Anaplasmose, Ileus. Erniedrigt bei Hämolyse
SGPT	ubiquitär	erhöht bei Ketose, CCl_4?
SLDH	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien (unzuverlässig)
SICDH	ubiquitär	erhöht bei CCl_4-Vergiftung
SAP	Osteoblasten u. a.?	erhöht während des Wachstums
Prothrombin	Leber u. a.?	erniedrigt bei Leberschäden, Kumarinvergiftung
SCHE	Leber?	erniedrigt bei Leberschäden?
Amylase	Pankreas?	erniedrigt bei Respirationskrankheiten, bei ungenügender Haltungshygiene
Caeruloplasmin	Leber?	erhöht bei Trächtigkeit?

Schaf		
SGOT	ubiquitär	«facial eczema», «white muscle disease», CCl_4, Intoxikationen mit hepatotoxischen Pflanzen, bakterieller Ikterus: erhöht
SICDH	ubiquitär	CCl_4: erhöht
SAP	?	Bei Ikterus erhöht, in schweren Fällen von Muskeldystrophie erniedrigt (Signifikanz?)
SCHE	?	erhöht bei «facial eczema»
Schwein		
SGOT	ubiquitär	Muskeldystrophie, Leberschäden, Pneumonie, plötzlicher Herztod, CCl_4: erhöht. Nicht verändert bei Myokarddegeneration
SGPT	ubiquitär	erhöht bei Leberdystrophie, Muskeldystrophie, Herztod (inkonstant), Knochenfrakturen?, akuter Gastro-Enteritis, Pneumonie, exsudativer Epidermitis, Myoclonia congenita
SOCT	Leber	erhöht bei Hepatopathien, eventuell Pneumonie und akuter Laryngitis
Amylase	Pankreas u. a.?	Schweinepest (unzuverlässig)
SCHE	?	unverändert bei Leberschäden
Hund		
SGOT	ubiquitär	experimenteller Myokardinfarkt, Skelettmuskeltraumen, CCl_4, Hepatopathien, Cholostase, Leberkarzinom, Babesiose: erhöht
SGPT	ubiquitär	Hepatopathien, CCl_4 (besonders H. c. c.): erhöht
SLAP	ubiquitär?	etwas erhöht bei experimenteller H. c. c.
SLDH	ubiquitär	erhöht im Wachstum, bei Hepatopathien
SALD	ubiquitär?	erhöht bei experimenteller H. c. c., Sommerdermatose
SAP	Osteoblasten?	Wachstum, Gallenwegserkrankungen, eventuell bei sekundären Leberparenchymschäden: erhöht
SPFA	Leber?	Hepatopathien: erhöht
SSDH	Leber	erhöht bei Hepatopathien
Prothrombin	Leber, RES	erniedrigt bei schweren Leberschäden, Kumarinvergiftung
SCHE	Leber?	erniedrigt bei Leberschäden?
Katze		
SGOT	ubiquitär	erhöht bei Hepatopathien, CCl_4
SGPT	ubiquitär	Hepatopathien und CCl_4: erhöht
SAP	?	*nicht* durch Galle ausgeschieden

Literatur zur Tabelle 2 s. Text. Mensch auch 48, 152, 172, 173, 263 u. Ann. NY Acad. Sci. *75*, 3–384 (1958). – Die Angaben bei tierischen Krankheiten sind zum großen Teil als noch unvollständig zu betrachten.

Zum Abschluß dieser Einleitung zur klinischen Anwendung enzymdiagnostischer Verfahren möchten wir betonen, daß die Enzymdiagnostik in der Veterinärmedizin eine Stütze der gründlichen klinischen Untersuchung bleiben muß und als solche unbestreitbaren Wert beanspruchen darf. Ohne klinische Untersuchung, die wenigstens zu einer Verdachtsdiagnose geführt haben sollte, sind Enzymaktivitätsmessungen, wie alle andern biochemischen Labormethoden, ohne wesentlichen Nutzen. Einzelmessungen haben nur geringen Wert und erlauben selten Schlüsse auf Natur, Grad und Ausdehnung eines pathologischen Vorganges.

Tabelle 2 orientiert über das Verhalten einiger klinisch bedeutsamer Enzyme in menschlichen und tierischen Seren bei verschiedenen Krankheiten und soll als Übergang zur nachfolgenden speziellen Enzymologie dienen.

2. Erkrankungen des Herzens

a) Mensch

Herzerkrankungen müssen mit Myokardschädigungen einhergehen, um typische pathologische Enzymreaktionen provozieren zu können. Chronische, nicht floride Leiden verlaufen mit normalen Serumenzymwerten. Die beim Tier (Hund, Pferd) recht häufigen Vitia cordis dürften erst bei Dekompensation mit Stauungserscheinungen und Durchblutungsstörungen zu einer Hyperenzymie führen. Unsere folgenden Ausführungen zum Myokardinfarkt verfolgen den Zweck zu erhellen, daß enzymatisch-diagnostische Methoden in der humanen Kardiologie nur beim Infarkt kennzeichnende Resultate liefern.

LaDue, Wroblewski und Karmen [191, 698] machten 1954 die Feststellung, daß bei Myokardinfarkten die Aktivität der Transaminasen im Serum, insbesondere diejenige der SGOT, bedeutend erhöht sei. In der Folge wurden diese Befunde von zahlreichen Untersuchern an umfangreichem Material bestätigt. Man gelangte bald zur Erkenntnis, daß bei vielen Krankheiten ähnliche Enzymreaktionen zu beobachten sind, daß also dem Nachweis erhöhter Transaminaseaktivitäten im Serum keineswegs spezifischer Charakter zukommt.

In mehr als 95% aller Fälle von Myokardinfarkt darf mit einem signifikanten Anstieg der SGOT-Aktivität gerechnet werden, wobei der typische Kurvenverlauf zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen die übrigen Herzerkrankungen und gegen Krankheiten anderer Organe verwendet werden kann [118, 544]. Der Anstieg der SGOT-Aktivität beginnt 6–12 Stunden nach dem Infarkteintritt und erreicht innert 24–36 Stunden sein Maximum [515]. Eine erste grobe Differenzierung zwischen Myokard- und Leberzellschäden wird ermöglicht durch die Berechnung des DeRitis-Quotienten $\frac{\text{SGOT}}{\text{SGPT}}$, der wegen des relativ stärkeren Anstiegs von SGPT bei akuten Leberzellschäden kleiner als 1 wird [87, 92, siehe auch 9]. Ähnlich wie die GOT reagierende zytoplasmatische Enzyme im Serum (ALD, LDH, ICDH, MDH, Phosphohexoseisomerase, Triosephosphatisomerase, Enolase, Glukose-6-phosphat-dehydrogenase u.a.) sind weniger empfindliche Indikatoren des Myokardinfarkts.

Die SGOT wird für die Diagnostik dieser Krankheit als Leitenzym bezeichnet [152]. Die Sicherung der Diagnose kann geschehen durch die Bestimmung der Aktivität der

gut muskelspezifischen Kreatinphosphokinase, die sich hervorragend zur Frühdiagnose eignet [101, 118 u.a.). Die Abgrenzung gegenüber Skelettmuskelerkrankungen bietet meistens keine wesentlichen Schwierigkeiten, kann aber auf enzymatischem Weg durch die Trennung der LDH in ihre heterogenen Fraktionen geschehen (Anstieg des mit $alpha_1$-Globulin wandernden LDH-Proteins, [361, 362, 619]). Durch die Messung organspezifischer Enzymaktivitäten (besonders Leber und Pankreas) kann die Infarktdiagnose per exclusionem gestützt werden [451]. Ein Enzymmuster kann ebenfalls eine wertvolle diagnostische Hilfe bedeuten [9].

Für die Frühdiagnose des Myokardinfarkts, für die Erfassung atypischer Infarkte, von Reinfarkten, Hinterwand- und Septuminfarkten ist die Enzymdiagnostik dem elektrokardiographischen Nachweis als sicherere Methode vorzuziehen [514, 579]. Die Diagnose von Spätfällen kann jedoch mit Enzymbestimmungen nicht sicher gestellt werden, da die Aktivität der SGOT am 3.–6. Tag wieder Normalwerte zu erreichen pflegt [373, 518]. Die Aktivität der SCPK normalisiert sich meistens noch eher als diejenige der SGOT. SLDH und SMDH bleiben länger erhöht, können aber wegen mangelnder Spezifität und Empfindlichkeit diagnostisch kaum verwertet werden. Die enzymatische Diagnose ist in allen Fällen unsicher, in denen der Infarkt gefolgt ist von Kollaps und allgemeinen Durchblutungsstörungen mit rascher Beteiligung anderer Organe (insbesondere der Leber) am Serumenzymmuster. Für die Prognosestellung ist die quantitative Erfassung des infarzierten Gewebes, die als grobe Schätzung immerhin etwa vertretbar ist [533, 534], von einiger Bedeutung (siehe auch quantitative Diagnose in der Einleitung), obgleich auch Mikroinfarkte zum Tode führen können [152].

Hauss und Mitarbeiter wiesen auf die Tatsache hin, daß bei vielen krankhaften Zuständen ähnliche Verschiebungen der Serumfermentaktivität zu beobachten seien. Sie äußerten die Ansicht, daß der Schluß vom Grad der Hyperfermentämie auf die Ausdehnung eines Infarkts naiv und nicht zu vertreten sei. Aus den Ergebnissen ihrer Experimente folgerten sie, gestützt unter anderem auf den Aktivitätsabfall der SCHE nach Herzinfarkten, daß die Hyperfermentämie als «Symptom des akuten Syndroms im Rahmen der vegetativen Gesamtumschaltung des Organismus [496]» zu interpretieren sei [134–138]. Diese Folgerungen hielten einer sachlichen Kritik nicht stand [142, 274, auch 23]; die Berechnungen wurden als zum Teil falsch interpretiert widerlegt. Es ist jedoch festzuhalten, daß Schwankungen der Serumenzymspiegel durch Zellschäden hervorgerufene Symptome sind [54]. Die Organlokalisation muß durch geeignete Auslese der Enzyme gesichert werden.

In Tabelle 3 haben wir einige Herzerkrankungen des Menschen den zu erwartenden Transaminaseaktivitäten im Serum gegenübergestellt (nach [69, 152, 263, 450, 534, 540, 556, 574, 575, 618]), um unsere Bemerkungen, die dieses Kapitel einleiten, zu stützen.

b) Tier

Die wichtige Indikation des Myokardinfarkts fehlt der veterinärmedizinischen Diagnostik von Herzerkrankungen praktisch gänzlich: Wiewohl der spontane Herzinfarkt auf parasitärer, bakterieller, auch etwa degenerativer und atherosklerotischer Basis auch beim Tier selten beschrieben wird, läßt sich doch die Genese und die Häufigkeit des menschlichen Myokardinfarkts kaum mit der tierischen vergleichen[1]. Durch entsprechende Fütterung

[1] Ich danke Herrn Dr. R. Luginbühl und Herrn Prof. Dr. R. Fankhauser für die freundliche Mitteilung.

Tabelle 3

Krankheit	Serumtransaminaseaktivität
unkomplizierter Myokardinfarkt	charakteristischer Anstieg der Aktivität; Maximum erreicht nach 24–36 Stunden; Abfall zur Norm innert 3–6 Tagen; De Ritis-Quotient größer als 1
kompensierte Herzinsuffizienz	unverändert
dekompensierte Herzinsuffizienz	mehr oder weniger erhöht. Bei Rechtsinsuffizienz oft erheblicher Anstieg, De Ritis-Quotient jedoch kleiner als 1 durch Leberstauung mit zentrilobulären Nekrosen. Leberspezifische Serumenzyme zeigen erhöhte Aktivität
Angina pectoris	unverändert. Aktivitätsanstieg deutet auf gleichzeitige Infarzierung
Koronarinsuffizienz	unverändert
nekrotisierende Myokarditis	erhöht (z.B. Diphtherie)
rheumatische Pankarditis	normal
Perikarditis	nur erhöht bei Myokardnekrotisierung
Rhythmusstörungen	normal
Lungenembolie mit oder ohne Lungeninfarkt	etwa erhöht. Anstieg langsamer und geringer als beim Myokardinfarkt; De Ritis-Quotient oft kleiner als 1 wegen Leberbeteiligung. Reflektorisch ausgelöste Infarzierung?
Aneurysma dissecans	unverändert. Etwa erhöht aus unbekannten Ursachen.

können beim Hund im Experiment arterio- und atherosklerotische Veränderungen hervorgerufen werden, die aber nicht zu Infarkten zu führen pflegen [415, 419, 689]. Die spärlichen Fälle von klinischer Arterio- und Atherosklerose der Koronargefäße werden offenbar ebenfalls nur selten von einem Infarkt gefolgt ([415, 416], Literatur). Beim Hund erzeugt der operativ gesetzte Herzinfarkt einen deutlichen Aktivitätsanstieg der SGOT und anderer Enzyme [3, 241, 290, 673 u.a.], während auch längerdauernde Ischämien keine Enzymreaktion verursachen sollen [192]. Nach reversiblem Koronarverschluß soll allerdings im Koronarsinusblut ein erheblicher SGOT-Aktivitätsanstieg zu bemerken sein, auch wenn kein Infarkt vorliegt [631].

Klinische Befunde beim Tier sind selten: Der «akute Herztod» des Schweines geht offenbar mit einer bis zu zehnmal erhöhten SGOT-Aktivität ante mortem einher. Gürtler ist der Ansicht, daß die Fermentdiagnostik besonders wertvoll sei zur Erkennung subklinischer Frühstadien der Erkrankung [487]. Glawischnig [473] wies in zwei von drei solchen Fällen auch eine Steigerung der SGPT-Aktivität nach. Es ist nicht zu vergessen, daß der akute Herztod des Schweines mit Skelettmuskeldegeneration und etwa auch mit Leberdystrophie vergesellschaftet sein kann. Die Herkunft erhöhter Serumenzymwerte ist deshalb nicht unbedingt klar. Herzinsuffizienz von Schweinen (zwei Fälle) verlief mit normalen Werten von SGOT, SGPT und SOCT [244]; ebensowenig konnte bei degenerativen Myokardveränderungen nach beidseitiger Adrenalektomie, die deutliche EKG-Veränderungen hervorriefen, eine pathologische Erhöhung der SGOT-Aktivität beobachtet werden. Zwei der adrenalektomierten Tiere zeigten im Koma einen Anstieg [180, 286].

Beim Rind ist ein Fall von schwerer Herzinsuffizienz beschrieben. Die Transaminaseaktivität stieg erst im Koma an [407]. Zwei Tiere mit Endocarditis thrombotica wiesen physiologische Aktivitäten auf [473].

Über das Verhalten von Serumfermenten bei Herzerkrankungen anderer Tierarten sind uns keine Veröffentlichungen bekannt[1]. Wir werden auf einige Fälle von Herzinsuffizienz und von Klappenfehlern beim Pferd im III. Teil zu sprechen kommen. Alle bisher untersuchten, herzkranken Pferde zeigten Normalwerte (SGOT, SGPT, SCPK, SAP, Prothrombin). Es sei noch auf die Ansicht hingewiesen, wonach die Herzinsuffizienz eine Fermentinsuffizienz darstelle. Im Gefolge von Infektionskrankheiten, Hepatopathien und dergleichen sollen besonders die Funktionen der Enzyme der intermediären Phosphorylierung gestört sein [524].

Zusammenfassend möchten wir die Behauptung wagen, daß die tierärztliche Herzdiagnostik, in Ermangelung häufigerer spontaner Infarkte, noch immer in erster Linie auf den Auskultationsbefund, auf eine genaue Erfassung der Pulsationsverhältnisse und anderer Zeichen kardiologischer Erkrankungen angewiesen ist. Weder die Elektrokardiographie, Phonokardiographie noch die Enzymdiagnostik sind vorläufig imstande, das Stethoskop zu ersetzen. Praktische Bedeutung kann dem Befund bei drohendem akutem Herztod des Schweines zuerkannt werden [487].

3. Erkrankungen der Skelettmuskulatur

a) Übersicht über die wichtigsten Krankheiten bei Mensch und Tier

Die für die Enzymdiagnostik wohl wichtigste menschliche Erkrankung der Skelettmuskulatur, deren Frühdiagnose und Diagnosesicherung mit enzymatischen Methoden möglich ist, dürfte die progressive Muskeldystrophie bei Kindern sein [364, 365, 636, 637, 692 u.a.). Aufschlüsse über das Vorliegen pathologischer Prozesse in der Muskulatur sind des weitern aufgrund enzymatisch-diagnostischer Methoden bei folgenden menschlichen Muskelerkrankungen zu erwarten: Myotonische Dystrophie [530], Dermatomyositis, muskuläre Hypertrophie, Skelettmuskelnekrosen [435] und Myoglobinurie. Weniger bedeutsam sind vielleicht die Enzymreaktionen nach chirurgischen Eingriffen und nach Röntgentherapie. Die neurogenen Muskelatrophien lassen sich durch Enzymaktivitätsbestimmungen seltsamerweise nicht erfassen.

Die am eingehendsten untersuchte Myopathie von Tieren ist die sogenannte «white muscle disease» des Schafes und des Rindes, eine alimentär bedingte Muskeldystrophie, die auf einem Selenium- und/oder Vitamin-E-Mangel zu beruhen scheint [397, 465]. Selen stellt eventuell einen Katalysator eines enzymatischen Systems zur Vitamin-E-Synthese dar [564, 580]. Therapieerfolge mit Tocopherol bei «Dry Coat» (Non Sweating, Mal Seco) der Pferde [551] lassen Berührungspunkte in der Ätiologie dieser Krankheit mit der eben beschriebenen alimentären Muskeldystrophie vermuten. Es bleibt abzuklären, ob enzymatische Untersuchungsmethoden die frühzeitige Erfassung gefährdeter Pferde ermöglichen könnten. Die diätetische Muskeldystrophie des Schweines scheint öfter mit Leberschäden und auch etwa unter dem Bild des plötzlichen Herztodes zu verlaufen. Die Untersuchungen machen auch beim Schwein einen Selenmangel im Futter als Ursache einiger Fälle wahrscheinlich [244].

[1] Der Beitrag Zurgilgen und Ruther (s. auch Schluß des I. Teils, 363) kommt aus verschiedenen Gründen nicht als seriöse Quelle in Betracht. Hier nur soviel: dem Praktiker steht heute noch keineswegs «eine einfache Methode zur Verfügung, um einen Herzschaden frühzeitig zu erkennen».

Traumatische Skelettmuskelläsionen sind offenbar beim Rind häufig an der Aktivitätserhöhung der Transaminasen im Verlauf von Milchfieber beteiligt. Wir werden auf traumatische Skelettmuskelschäden im nächsten Abschnitt noch kurz eintreten.

Myopathien der Pferde sind besonders unter stark beanspruchten Rennpferden nicht selten. Steifer Gang, Inkoordinationen auf muskulärer Basis und Muskelschmerzen sieht man als Folge außergewöhnlicher, forcierter Leistungen auch bei durchtrainierten Vollblutpferden recht häufig. Auf die Pathogenese und Physiopathologie der paralytischen Myoglobinämie der Pferde möchten wir an dieser Stelle nicht näher eintreten (siehe bei [445, 449]). Wir haben in der Einleitung darauf hingewiesen, daß möglicherweise Störungen der enzymatischen Mechanismen in den betroffenen Muskelregionen primär an der Entwicklung des bekannten Symptomenbildes beteiligt sein könnten. Die Bevorzugung bestimmter Konstitutionstypen, die Abhängigkeit von äußeren Faktoren wie Fütterung, Außentemperatur und Dauer der Ruhestellung bestärkt uns in unserem Verdacht.

b) Serumenzymbefunde

Sibley und Lehninger [288] fanden 1949 bei progressiver Muskeldystrophie einen regelmäßigen Anstieg der SALD-Aktivität. Die Bemühungen um die Verbesserung der enzymatischen Diagnostik der Skelettmuskelerkrankungen des Menschen führten zur Erkenntnis, daß die Serumkreatinkinase (= Kreatinphosphokinase) als empfindlichster Indikator von Myopathien zu gelten hat, nach ihrer Empfindlichkeit gefolgt von SALD, SGPT, SGOT, SLDH und Phosphohexoisomerase (SPHI; [72, 99, 102, 117, 152, 297, 300, 364, 365, 420–422, 426, 538, 618, 636, 637]). SSP und SAP bleiben bei den im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Krankheiten innerhalb physiologischer Grenzen [152].

Bis heute konnte keine befriedigende Erklärung formuliert werden, die die Normalwerte bei allen neurogenen Muskelatrophien verständlich gemacht hätte. Die Atrophierung der betroffenen Muskelregionen geht bei Nervenlähmung oft sehr rasch vor sich, aber weder beim Menschen noch beim Tier konnten erhöhte Serumenzymaktivitäten gemessen werden (nach [152]). Der Nachweis wesentlich erhöhter SCPK- und SALD-Aktivitäten sichert die Diagnose der progressiven Muskeldystrophie weitgehend [152, 364, 365; siehe aber auch 374]. Nur ein gleichzeitig vorliegender Myokardinfarkt vermöchte eine Täuschung zu verursachen. Die klinische Differenzierung dieser Krankheitsbilder bereitet aber keine erheblichen Schwierigkeiten. Bei Bedarf wird sich die Trennung der SLDH in ihre heterogenen Proteine als spezifisches Indiz anbieten [264, 607]. Die Enzymdiagnostik scheint dazu zu führen, daß die als einheitliche Krankheit angesehene Muskeldystrophie des Menschen in verschiedene selbständige Erkrankungen aufgeteilt werden muß. Hereditäre Muskeldystrophie ist beim Tier unseres Wissens erst beim Geflügel und bei Laboratoriumstieren nachgewiesen worden (siehe bei 80).

Dreyfus et al. zeigten, daß in Biopsieproben myopathischer Patienten die Aktivität einiger glykolytischer Enzyme (siehe auch [437]) im Verlauf der Dystrophie abnimmt, wobei aber keine umgekehrte Proportionalität zu den erhöhten Serumwerten festgestellt werden konnte [423].

Mit dem Vorbehalt, daß die Anzahl der untersuchten Tiere sehr klein ist, können die von Cornelius et al. [79] in der Skelettmuskulatur gefundenen Werte als Basis zur Beurteilung pathologischer Serumtransaminaseaktivitäten nach Myopathien dienen (Schwein siehe auch Wretlind et al. [345]). Auffallend ist die geringe GPT-Konzentration in der Skelettmuskulatur des untersuchten Pferdes, bei dem es sich allerdings um ein Tier im

Greisenalter handelt. Beim Rind erhielt Cornelius [79] nahezu gleiche Konzentrationen von GOT und GPT (z. Vgl. siehe [466]).

Blincoe und Dye [35] wiesen als Erste auf den signifikanten Anstieg der SGOT-Aktivität bei der «white muscle disease» hin, der beim Schaf ausgeprägter auszufallen scheint als beim Rind und der einigermaßen proportional zur Ausdehnung der muskulären Veränderungen zu gehen scheint. Die enzymatische Sicherung der Diagnose ist in dem Sinn besonders wertvoll, als vorher erst der Sektionsbefund genauen Aufschluß geben konnte. Der Nachweis erhöhter SGOT-Aktivitäten soll bei Ausschluß von Leberschäden die Diagnose im klinisch nicht manifesten Stadium sichern. Spätere Untersuchungen bestätigen die Ergebnisse dieser Autoren [190, 193, 237, 287, 298]. Es wurde eine lineare Korrelation zwischen SGOT und SLDH im Verlauf der Krankheit beobachtet. In schweren Fällen scheint die SAP auf subnormale Werte zu sinken ([36]; Signifikanz?), andererseits existiert ein Befund, wonach die Aktivität der 5-Nukleotidase ansteigen soll [284]. Die Bestimmung der SGOT-Aktivität ermöglicht eine Erfassung dystrophischer, neugeborener Lämmer [707–708]. Die enzymatischen Methoden dienten auch der Objektivierung des Wertes prophylaktischer Na-Selenit-Gaben an Lämmer und trächtige Mutterschafe [193, 237]. Klinisch gesunde Lämmer und Kälber aus kranken Herden weisen ungefähr doppelt so hohe Durchschnittswerte auf als Tiere aus sicher gesunden Herden [190].

Bei Ferkeln und Mäusen, die unter einer Vitamin-E-Mangeldiät aufgezogen wurden, konnte durch SGOT-Aktivitätsbestimmungen eine verminderte Toleranz gegen Eiseninjektionen nachgewiesen werden [194]. Orstadius et al. [244] beschrieben Fälle von diätetischer Muskeldystrophie beim Schwein, die mit zum Teil sehr hohen Aktivitäten von SGOT und SGPT verliefen. Die gelegentlich erhöht gefundene SOCT-Aktivität wird von den Autoren auf interkurrente Leberdysfunktionen zurückgeführt. Die diätetische Muskeldystrophie des Schweines scheint öfter mit Leberschäden und auch etwa unter dem Bild des plötzlichen Herztodes zu verlaufen. Es sollte deshalb entweder ein leberspezifisches oder ein muskelspezifisches Enzym mitbestimmt werden, um das hauptsächlich erkrankte Organ erkennen zu können.

Wie oben schon erwähnt, sind an der Transaminaseaktivitätssteigerung beim Milchfieber der Rinder offenbar häufig Skelettmuskelläsionen beteiligt («Vergritten» [124, 125]). Operationen an Hunden und Schweinen hatten postoperativ immer einen mehr oder weniger ausgeprägten SGOT-Aktivitätsanstieg zur Folge [180]. Im III. Teil dieser Arbeit werden einige Fälle von operativen oder akzidentellen Skelettmuskelläsionen beschrieben, die mit einer Erhöhung der Aktivität von SGOT, SGPT, SCPK verbunden waren, allerdings erreichten die Aktivitäten bei niedrigen Ausgangswerten die obere Grenze der Norm für größere Kollektive nicht (Pferd s. Zbl. Vet. Med.).

Wir haben im I. Teil auf den Umstand aufmerksam gemacht, daß körperliche Arbeit die Permeabilität der Zellmembran zu verändern vermöge. Unterdessen konnten wir eine Arbeit über das Verhalten von Serumenzymen bei sportlichen Leistungen einsehen (Baumann, Escher und Richterich [382]) und Cornelius et al. veröffentlichten einen Beitrag über Serumtransaminaseaktivitäten bei trainierten Vollblutpferden [405]. Beim Menschen scheinen ziemlich große physische Anstrengungen nur einen geringen oder rasch vorübergehenden Effekt hervorzurufen. Volumenänderungen im Interzellularraum als Quelle der Aktivitätssteigerungen konnten durch die Bestimmung nicht muskelspezifischer Enzyme ausgeschlossen werden. Die Autoren weisen auf zwei offene Probleme hin: Der Enzymspiegel steigt nach der Arbeitsleistung

während der Nachtruhe an, und abnorm hohe Ausgangswerte sinken während mittelschwerer Belastung ab. Trainierte Sportler weisen gegenüber untrainierten Versuchspersonen offenbar nicht erhöhte Serumenzymwerte auf. Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die von Cornelius beim Pferd erhobenen Resultate, die unsere Ergebnisse bestätigen: Regelmäßiges Training ruft bei Vollblütern eine physiologische, 2–3fache Erhöhung der SGOT-Aktivität hervor. Forciertes Training (Schwimmen) steigert die SGOT-Aktivität um mindestens das dreifache des Ausgangswertes. Bei Myopathien, wie sie bei Rennpferden häufig sind, fanden die Autoren extrem hohe SGOT-Aktivitäten. Die Messung der SGOT-Aktivität wird als spezifisches Indiz von Muskelerkrankungen angesehen, wenn Leberschäden ausgeschlossen werden können. Dabei aber genügt die Bestimmung des Serumbilirubins zur Differenzierung nicht, ist doch erwiesen, daß Rennpferde nach größeren Anstrengungen eine deutliche, vorübergehende Hyperbilirubinämie erkennen lassen [663].

Kreuzschlag: Cornelius [405] bestätigt mit seinen Resultaten die früheren Befunde Gürtlers [487], ohne allerdings darauf Bezug zu nehmen, und eigene Untersuchungen bei paralytischer Myoglobinämie des Pferdes (zur Physiopathologie dieser Krankheit siehe besonders Forenbacher [445, 449]). Die Aktivität beider Serumtransaminasen steigt bei Kreuzschlägen in kurzer Zeit auf hohe Werte an. Der Grad der Erkrankung und der Aktivitätsanstieg scheinen sich einigermaßen zu entsprechen. Innert fünf Tagen soll das Maximum erreicht sein [487] und der Abfall auf Normalwerte für die SGOT über längere Zeit (2–3 Monate!) kontinuierlich vor sich gehen. Eine bis zwei Stunden nach dem Auftreten klinischer Symptome konnten wir in eigenen Fällen eine deutliche Steigerung der SGOT-Aktivität feststellen, begleitet von einem sehr erheblichen Anstieg der SCPK-Aktivität um das 30–60fache der Norm bei leichten Fällen. Die Kreatinkinase stellt demnach offenbar auch beim Pferd einen rasch reagierenden und empfindlichen Indikator von Skelettmuskelschäden, im besonderen des Kreuzschlags, dar. Es ist damit zu rechnen, daß schon vor dem Auftreten klinischer Symptome sich biochemische Veränderungen in der Muskulatur abspielen und ein initialer Serumaktivitätsanstieg stattfindet. Deutlich erhöht ist beim Kreuzschlag auch die Aktivität der SGPT und SLDH, die SAP verbleibt in physiologischen Grenzen. Der Abfall von SCPK und SGPT zur Norm geht bedeutend rascher vor sich als derjenige der SGOT. Wir stimmen der Ansicht Gürtlers bei, wonach Fälle von Myoglobinämie mit atypischem Symptomenbild und Fälle, in denen keine Myoglobinurie mehr besteht, mit enzymatisch-diagnostischen Methoden erfaßt werden können. Der langsame Abfall der SGOT-Aktivität zur Norm führt zur Konsequenz, daß bei Pferden mit erhöhter SGOT-Aktivität anamnestisch eine Myoglobinämie innerhalb der letzten zwei bis drei Monate ausgeschlossen werden sollte. Bei der Erstellung von Normalwerten ist dieser Umstand ebenfalls zu berücksichtigen. Eine Aussage über den Grad einer paralytischen Myoglobinämie und deren Prognose können wir bei unserem kleinen Material nicht machen. Gürtler, der zwölf Fälle untersuchte, beurteilt die Möglichkeit einer Prognosestellung vorsichtig. Die Physiopathologie des Kreuzschlages dürfte durch eine ausgebaute Anwendung der Enzymdiagnostik eine Klärung erfahren.

4. Erkrankungen der Leber

a) Allgemeines

Die Stellung der Leber als wichtigstes Stoffwechselzentrum bringt es mit sich, daß den Lebererkrankungen große Aufmerksamkeit geschenkt wird. Der Diagnostik von Hepatopathien sind jedoch durch die Unzugänglichkeit des Organs und durch die Vielzahl voneinander unabhängiger Funktionen recht enge Grenzen gesetzt. Eine Differenzierung der einzelnen Typen von Lebererkrankungen, wie sie beim Menschen immerhin möglich ist, läßt sich beim Tier selten erreichen. Die Entwicklung neuer klinisch-chemischer Untersuchungsmethoden erlaubt heute eine genauere Erfassung dieser Prozesse; der ständig wachsenden Zahl von sogenannten Leberfunktionsproben steht jedoch deren bescheidene Leistungsfähigkeit in diagnostischen Belangen in oft recht krassem Gegensatz gegenüber: Die Leber verfügt über eine außerordentliche Regenerationskraft; um einen pathologischen Ausfall von sogenannten Leberfunktionsproben oder anderer biochemischer Untersuchungsmethoden zu erhalten, müssen meistens mehr als 50% des Parenchyms funktionsuntüchtig sein [436]. Zur Erkennung akuter Leberzellschäden auch begrenzter Ausdehnung können nun die enzymatisch-diagnostischen Methoden in hohem Maße beitragen; sie versagen jedoch wie alle früheren Labormethoden oft in subklinischen und chronischen Fällen, bei denen eine klinische Diagnose Schwierigkeiten bereitet. Die Resultate enzymatischer Untersuchungsmethoden dürfen zu einem guten Teil beim Menschen als charakteristische, oft auch pathognomonische Symptome von Leberzellschäden gedeutet werden.

Soweit wir das Gebiet zu überblicken imstande sind, beanspruchen in der Humanmedizin folgende Probleme hervorragendes Interesse:

- frühzeitige Erkennung der Hepatitis epidemica und anderer akuter Hepatitiden, wenn möglich im präikterischen Stadium der Erkrankung
- Differentialdiagnose zwischen Verschlußikterus und hepatozellulärem Ikterus
- Differentialdiagnose zwischen intra- und extrahepatischem Obstruktionsikterus
- Diagnostik chronischer und klinisch nicht manifester Leberleiden
- Möglichkeit eines Hepatitis-Screenings bei Blutspendern

Feststellung akuter Hepatitiden: Dank der Enzymdiagnostik konnte in der Bewältigung dieser Probleme in jüngerer Zeit ein wesentlicher Fortschritt verzeichnet werden. Bruns beobachtete 1954 bei Patienten mit Virushepatitis pathologische SALD-Aktivitäten [393, 394]. Im Zuge weiterer Untersuchungen wurde ein ähnliches Verhalten, wie es bei der Aldolase beschrieben worden war, für viele andere Enzyme bestätigt (Literatur bei [152]; siehe auch [411, 413, 682, 688, 696, 700, 701, 702]). Insbesondere erwies sich die SGPT als für die Leberdiagnostik geeignet [87, 92, 414, 452, 703]; obgleich sie als ubiquitär vorkommendes Enzym unspezifisch auf verschiedene Organläsionen reagiert, ist sie dank ihrer Empfindlichkeit und dank des charakteristischen Verhaltens bei akuten Leberparenchymerkran-

kungen den organspezifischen Fermenten an diagnostischer Bedeutung oft überlegen [618, 620, 705]. Studien am Tier ermöglichten die genauere Verfolgung der auftretenden Phänomene und können der Veterinärmedizin als Grundlage für die Verwertung klinischer Resultate (Hund!) dienen [588 u. a]. Ausgewählte empfindliche enzymatische Methoden sind imstande, akute Hepatitiden mit großer Sicherheit im präikterischen Stadium aufzuzeigen [87, 92, 152, 414, 452, 543, 618, 703], allerdings ohne die Ätiologie zu klären. Der Gipfel des SGPT-Aktivitätsanstiegs fällt mit dem Auftreten des Ikterus meistens zeitlich zusammen [618, 643].

Ikterus-Differentialdiagnose: Für die Differentialdiagnose des Ikterus [410] bietet sich neben den Transaminasen und neben zellulären, leberspezifischen Enzymen [371, 372, 424] vor allem die SAP an, deren Eignung zum Nachweis von Läsionen der Gallenwege seit längerer Zeit bekannt ist ([618, 654], auch [712]). Wir haben im I. Teil auf die fundierte Hypothese Gutmans aufmerksam gemacht ([133], dort Literatur), *wonach bei Gallenstauungen überwiegend alkalische Knochenphosphatase ins Serum gelangt.* Primäre Leberzellschädigung geht mit einem normalen oder nur sehr gering erhöhten SAP-Spiegel einher, während der Verschluß der Gallenwege einen raschen Anstieg der SAP und – im Gegensatz etwa zur Virushepatitis – eine langsam eintretende Erhöhung der Aktivität der Leberzellenzyme durch sekundäre Zellschädigung mit sich bringt [618]. Durch die Berechnung des Quotienten $\frac{\text{SGOT}}{\text{SAP}}$ allein, sollen 86% aller Gelbsuchtfälle in diesem Sinne abzuklären sein (?). Mit einem hepatozellulären Ikterus wäre nach dieser Angabe bei einem Quotienten größer als 7 zu rechnen [539].

Unterscheidung intra- und extrahepatischer Cholostasen: Die Differenzierung extra- und intrahepatischer Cholostasen scheint auch mit Hilfe enzymatisch-diagnostischer Methoden noch nicht eindeutig möglich. Liegt ein typischer extrahepatischer Steinverschluß vor, so kann die Differenzierung mit einiger Sicherheit erfolgen, da die intrahepatischen, cholostatisch-cholangiolitischen Hepatitiden Enzymreaktionen provozieren sollen, die zwischen denjenigen akuter Hepatitiden und extrahepatischer Verschlüsse liegen ([152, siehe aber [618]). Je nach der Lokalisation der Obstruktion fallen die Resultate der enzymatischen Untersuchungsmethoden offenbar nicht immer typisch aus. Die Differenzierung und damit die Entscheidung zur Operation wird dadurch erschwert.

Chronische Hepatopathien: Die Frage nach geeigneten diagnostischen Hilfsmitteln zum Nachweis nicht florider chronischer Lebererkrankungen ist auch heute noch offen. Wiewohl die Enzymdiagnostik auch auf diesem Gebiet gewisse Fortschritte zu verzeichnen hat [378], ist die Medizin von einer allseits befriedigenden Lösung dieser Probleme noch weit entfernt. Insbesondere sind beim Großtier, bei dem die Palpation des Abdomens ungenügend ist und die Röntgenuntersuchung aus technischen Gründen nicht in Frage kommt, die diesbezüglichen Aussichten äußerst trübe. Beim Men-

schen werden chronische Leberparenchymschäden und Leberzirrhosen mit andauernder Hyperfermentämie als ungünstig angesehen [540].

Durch die routinemäßige Bestimmung beider Serumtransaminasen [380] liegt die Ausschaltung von Hepatitisträgern unter den Blutspendern im Bereich der Möglichkeit. SGOT und SGPT zeigen in Seren von Spendern mit Gelbsuchtanamnese eine erhöhte Aktivität. Richterich betont die größere Sicherheit der SGPT-Bestimmung zu diesem Zweck, da die SGPT wesentlich weniger durch extrahepatische Faktoren zu beeinflussen ist als die SGOT [267, 610, 664].

b) *Klinische Befunde beim Menschen*

Leber: Der Enzymfreisetzung bei Leberschäden liegt ein Untergang von Parenchymzellen zugrunde [699]. Je nach dem vorliegenden Typ der Hepatopathie entwickeln sich verschiedene Formen pathologisch-anatomischer Veränderungen [595], die mehr oder weniger charakteristisch variierende Enzymreaktionen im Serum hervorrufen. Neben den Parenchymzellen können Sternzellen und Zellen des Gallengangsendothels an einem pathologischen Ausfall enzymatisch-diagnostischer Resultate beteiligt sein [608].

Experimentell gesetzte Schäden mit Virusstämmen bekannter Virulenz und mit verschiedenen hepatotoxischen Substanzen (Tetrachlorkohlenstoff und andere) sollen in ihrem Ausmaß dem Anstieg der Serumenzymaktivität proportional gehen und verbunden sein mit einem entsprechenden Fermentverlust im betroffenen Gewebe [87, 152, 227, 277, 289, 395, 412, 452, 702 u. a.]. Der Aktivitätsanstieg ist vor einem allfällig auftretenden Ikterus nachweisbar. Wir sind nicht überzeugt, daß die diffusen Leberschäden, die auf diese Weise hervorgerufen werden, in ihrem Ausmaß quantitativ zu erfassen sind (siehe auch oben), der Grad der Zellschädigung an sich imponiert doch jedenfalls als qualitatives Phänomen. Aus einer Zusammenstellung der Beziehungen zwischen SGPT-Aktivität und histologischen Biopsiebefund geht indessen hervor, daß nur bei Zellnekrosen regelmäßig bedeutend erhöhte Aktivitäten gemessen werden; zellige Infiltrate (Rundzellen, Leukozyten, Mesenchymzellen) rufen normale bis leicht erhöhte, nur in einem Fall erheblich gesteigerte SGPT-Aktivitäten hervor (Schön und Wüst nach [152]). Physiologische Werte wurden auch bei Sternzellaktivierung, Fettleber, Siderose und Strukturveränderungen in der überwiegenden Anzahl der Fälle gefunden. Ähnliche Reaktionen beim Pferd vorausgesetzt, schließen diese Befunde eine nützliche Verwendung enzymatischer Untersuchungsmethoden in der Diagnostik der infektiösen Anämie der Pferde aus. Die erwähnte Zusammenstellung weist eine auch in der Einleitung gestreifte Schwäche auf: wenn es nicht möglich ist, den Zeitpunkt der maximalen Aktivität zu treffen, haben solche Betrachtungen einen eingeschränkten Wert, da schwere pathologische Veränderungen des Leberparenchyms mit völlig normalen Serumenzymaktivitäten verbunden sein können, wenn nach dem Erreichen des Gipfels die Werte sich rasch wieder normalisieren. In erster Linie wird sich auch die quantitative Diagnostik von Hepatopathien mit dieser Schwierigkeit auseinanderzusetzen haben.

Auswirkungen dekompensierter Herz- und Kreislaufschäden auf das Leberparenchym gehen ebenfalls mit Veränderungen der Serumenzymspiegel einher. Die zentrilobulären Nekrosen, die durch die Stauungswirkung entstehen, drücken sich in einer Enzymentweichung ins Serum aus [11, 152, 450]. Lungenembolien, besonders verbunden mit Lungeninfarkten, rufen ähnliche Veränderungen im Leberparenchym hervor. Die in diesen Fällen gemessenen Aktivitäten sind zum Teil sehr hoch [522], zum Teil auch unbedeutend. Eine Abgrenzung gegenüber der primären Herz- oder

Lungenschädigung ist möglich durch die Bestimmung spezifischer Fermente und durch die Verwertung der Heterogenität der SLDH. Der Grad der Dekompensation soll am Auftreten leberspezifischer Enzyme einigermaßen faßbar zum Ausdruck kommen [11, 691].

Vorwiegend mesenchymale Reaktionen der Leber (zum Beispiel bei infektiöser Mononukleose) ergeben meist relativ leicht abzugrenzende enzymatische Befunde (nach [152]). Primäre Lebertumoren und Lebermetastasen können, je nach Größe und Charakter des Tumors, ebenfalls pathologische Enzymaktivitäten zur Folge haben. Enzyme aus Tumorgewebe selbst (nekrotisierende Tumoren) vermögen jedoch das Serumenzymmuster soweit zu beeinflussen, daß eine Herkunftsbestimmung der Enzyme unbedingt erforderlich wird. Die diagnostische Bedeutung entsprechender Befunde ist vorläufig noch klein [11, 152, 162, 701]. Auch bei Leberzirrhosen und anderen chronisch verlaufenden Hepatopathien sind nur während eines floriden Stadiums mit einiger Sicherheit kennzeichnende pathologische Serumenzymbefunde zu erwarten (siehe bei [152]).

Die hepatolentikuläre Degeneration (Morbus Wilson) läßt sich als «inborn error of metabolism» in ihrer monosymptomatisch hepatischen Form auf Grund der pathognomonisch erniedrigten Serum-Caeruloplasminwerte diagnostizieren [613, 669, 670, dort Literatur].

Gallenwege: Gallenwegsverschlüsse rufen abhängig von ihrer Lokalisation, von der Dauer ihres Bestehens und dem Grad der Obstruktion sekundäre Leberschäden hervor. Der Anstieg der Serumaktivität aus der Leber stammender Enzyme geht in diesen Fällen langsam vor sich, parallel der progredienten Zunahme histologischer Veränderungen; im Gegensatz dazu treten Enzyme, die durch die Galle ausgeschieden werden, rasch ins Serum über. Von praktischer Bedeutung ist die öfters erwähnte alkalische Serumphosphatase, deren Anstieg schnell auf hohe Werte erfolgt [618]. Es ist nicht anzunehmen, daß die alkalische Phosphatase der Gallengangsendothelien [123] selbst ausreicht, um die beschriebene Reaktion zu verursachen, und da die Leberzelle keine oder kaum meßbare Mengen alkalischer Phosphatase enthält – andernfalls müßte das Enzym sich ähnlich verhalten wie die andern zellulären Enzyme der Leber –, bleibt als allein wesentliche Quelle die alkalische Phosphatase aus den Osteoblasten ([133], siehe auch oben). Knochenkrankheiten und Krankheiten der Parathyreoidea müssen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden (Serumkalziumbestimmungen); die SAP kann «als empfindlichster Indikator für die Integrität der Gallenwege gelten» (zit. Richterich [618]). Geeignet scheinen auch die SLAP und die 5-Nukleotidase [706] zu sein, bei denen eine Täuschung durch Knochen- und Parathormoneinflüsse kaum in Frage kommt. Der Wert der SLAP-Bestimmung wird besonders herausgestrichen zur Abgrenzung cholangiolitischer Hepatitiden von der infektiösen Hepatitis, zur Verlaufskontrolle der akuten infektiösen Hepatitis, der Laennecschen Zirrhose und zur Gradbestimmung biliärer Zirrhosen [152, 183, 441, 474, 475, 675].

Bei akuten Steinverschlüssen fanden Schmidt und Schmidt ([281], siehe auch [152]) einen initialen Anstieg der eigentlichen Leberenzyme im Serum. Das Enzymmuster ließ sich in diesem Stadium der Erkrankung qualitativ nicht von demjenigen einer akuten Hepatitis unterscheiden. Diese Reaktion wird von den Autoren als Ausdruck einer Leberhypoxydose, verursacht durch die akute Gallensteinkolik, gedeutet;

nach kurzer Zeit fielen die Aktivitäten wieder zur Norm ab, um nachher in gewohnter Weise langsam anzusteigen als Konsequenz der sekundären Leberschädigung. Interessant ist in diesem Zusammenhang der Befund, daß die in den Mitochondrien lokalisierte SGDH sehr deutlich erhöhte Werte registrieren läßt, während die weit bedeutendere Mitochondrienschädigung bei einer akuten Hepatitis nur leichte Erhöhungen hervorzurufen pflegt. Dieses Resultat läßt am Nutzen der SGDH-Aktivitätsbestimmung zur Erfassung des Grades der Zellschädigung zweifeln; immerhin betont Hess, daß das Auftreten von SGDH bei Hepatitiskranken als prognostisch ungünstiges Symptom zu werten sei [152]. Der Berechnung von Relationen zwischen SGDH und SGPT soll in diesen Fällen differentialdiagnostische Bedeutung zukommen [152, 431], wie auch das Verhältnis von GOT zu GPT und LDH differentialdiagnostisch genutzt werden kann [162].

c) *Leberschäden durch Giftwirkung beim Tier*

Unter den experimentellen Untersuchungen am Tier nehmen die Tetrachlorkohlenstoffvergiftungen den wichtigsten Platz ein. CCl_4 soll einen direkten hepatotoxischen Effekt ausüben und nicht erst über eine Vasokonstriktion das Leberparenchym schädigen [376]. Ein eventuell fundamentales Zeichen der CCl_4-Vergiftung ist die gestörte Beziehung von Ribonukleoproteinpartikeln zu den Membranen des endoplastischen Retikulums [648]. Die Proteinsynthese in der Leberzelle wird schon auf der Stufe der Aminosäurenaktivierung gehemmt [624]. Neben akuten Schädigungen bei größeren einmaligen Gaben [651] kann die wiederholte Verabreichung von CCl_4 Leberzirrhosen und Leberzellkarzinome hervorrufen [409, 573]. Die Giftwirkung kann durch Heben oder Senken des O_2-Bedarfs der Leberzelle verstärkt oder vermindert werden (Versuche mit Thyroxin [399]), und Promethazin vermag sekundäre Auswirkungen zu verhindern [598].

Nach der experimentellen Schädigung der Leber erscheinen zwei neue Esterasebanden im Serum [406], die denjenigen von Leberhomogenaten entsprechen und mit der Freisetzung von Leberenzymen erklärt werden. Ratten und Mäuse zeigen im Experiment nach der Vergiftung einen Aktivitätsanstieg verschiedener Serumenzyme, der mit einer Abnahme der entsprechenden Aktivität in der Leber verbunden ist. Die SAP-Aktivität bleibt dabei in physiologischen Grenzen [395].

Beim *Pferd* fehlen histopathologische Untersuchungen im Zusammenhang mit der experimentellen CCl_4-Vergiftung. Cornelius [79], der sich als erster mit Serumenzymbestimmungen bei Haustieren befaßte, hat die provozierten Aktivitätssteigerungen mit dem Serumbilirubinspiegel und mit der fraktionierten BSP-Clearence verglichen und damit die Herkunft der vermehrten Transaminaseaktivität einigermaßen gesichert. Gürtler [487] erhielt 24 Stunden nach der Verabreichung von 50 bis 250 ml CCl_4 einen SGOT-Aktivitätsanstieg, der innert drei Tagen sein Maximum erreichte und nicht über 250 I.U. hinausging. SGPT- und SAP-Aktivität blieben im normalen Bereich. Kutas und Karsai [189] maßen bei ihren Experimenten höhere Werte (700–1250 I.U.) von SGOT; es zeigte sich, daß die SCHE beim Pferd keinen Indikator für Leberschäden abgibt. Gürtler [487] machte die wichtige Feststellung, daß der SGOT-Aktivitätsanstieg viel eher vom Ausgangsniveau des SGOT-Spiegels abhängt, als von der zugeführten Giftmenge. Eine gesicherte Beziehung zum Ausmaß des Leberschadens dürfte deshalb in klinischen Fällen nicht leicht nachzuweisen sein.

Die bei *Rind, Schaf und Schwein* nachgewiesenen Serumenzyme zeigen ein ähnliches Verhalten wie diejenigen des Pferdes. Nur Lax [196] hat nach der Gabe therapeutischer Dosen von CCl_4 zur Bekämpfung einer Fasziolasis auch einen SGPT-Aktivitätsanstieg nachgewiesen, während die offenbar wenig empfindliche SSDH keinen erhöhten Serumspiegel aufwies. Die Kombination von CCl_4 und Hexachloräthan jedoch wirkt offenbar stärker toxisch und läßt auch die Aktivität der SSDH ansteigen. Ähnlich wie die SGOT verhält sich bei Tieren auch die SICDH [82]. CCl_4 verursachte bei Schafen, Kälbern, einer Kuh und Ratten zentrilobuläre Nekrosen, die mit einem Aktivitätsanstieg von SGOT, SLDH, SICDH, SGDH und bei den Ratten auch von SGPT einhergingen [49]. Bei Schafen und Kälbern erwies sich die SGDH als bester Indikator des morphologischen Schadens.

Hunde und Katzen scheinen sich ungefähr wie der Mensch zu verhalten [79, 81]. Der SGPT-Aktivitätsanstieg ist bei Leberschäden im akuten Stadium prozentual größer als derjenige der SGOT, der DeRitis-Quotient (vergleiche oben) wird beim Hund nach CCl_4-Intoxikation kleiner als 1 ([198, 201, 202; siehe auch [235]). Lettow unterstreicht den Umstand, daß die Aktivitäten zur Zeit der schwersten Schädigung und zur Zeit der weitgehenden Normalisierung in sicher voneinander verschiedenen Bereichen liegen [201, 202]. Aus der Arbeit derselben Autorin geht auch hervor, daß die SLDH weniger geeignet ist, beim Hund einen Leberschaden anzuzeigen. Die Ermittlung der Prothrombinzeit erwies sich ebenfalls als weniger leistungsfähige diagnostische Hilfsmethode, während das Verhalten der SAP mit Nutzen verwertet werden kann (Gallenabflußstörung nach CCl_4?).

Die Enzyme SLDH, SMDH und SSDH dienten zur Prüfung der Verträglichkeit pharmazeutischer Präparate beim Hund. Es stellte sich heraus, daß zu einer derartigen Prüfung die durch Tetrachlorkohlenstoff geschädigte Leber empfindlicher auf Noxen anspricht als die normale, somit besser dem Zwecke zu dienen vermag [131].

Dimidiumbromidinjektionen lassen die Aktivität von SGOT, SLDH, SICDH und SGDH beim Rind ansteigen. Die SGPT reagiert nicht. Der Serumfermentanstieg wird auch beobachtet, wenn bioptisch kaum nachweisbare Veränderungen des Leberparenchyms zu sehen sind. Frühe und milde Fälle können mit Hilfe enzymatischer Untersuchungsmethoden auf empfindlichste Weise erfaßt werden [116].

Die *Schachtelhalmvergiftung* des Pferdes soll nach Forenbacher [444] mit einer Erhöhung der SCHE (!) und der SAP einhergehen. Nach Aneurininjektionen sinken die pathologischen Werte rasch wieder auf die Norm ab. Messungen von Metabolitkonzentrationen lassen die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß die Schachtelhalmvergiftung eine gestörte Glykolyse zur Folge hat (B_2-Hypovitaminose). Fermentbestimmungen könnten hier wohl zur weiteren Klärung der Pathophysiologie beitragen. Nach den beschriebenen Prinzipien nehmen wir vorläufig an, daß eine Beeinträchtigung des Gallenabflusses am Krankheitsbild beteiligt ist (Cholangiolitis?). Beim Pferd ist zu berücksichtigen, daß Kolb [179] besonders auf den Phosphatasereichtum der Dickdarmschleimhaut aufmerksam gemacht hat, daß demnach auch die Darmmukosa an einer Aktivitätssteigerung teilhaben könnte (siehe auch [589]).

Die Untersuchungen von Buck [58] erstreckten sich neben der Vergiftung von Wiederkäuern mit CCl_4 auch auf die Verfütterung hepatotoxischer Pflanzen und Mineralien. Psathyrotes annua, Helenium Hoopesii und Astragalusarten provozierten bei allen untersuchten Schafen einen Anstieg der SGOT-Aktivität. Bleiazetat und Kaliumarsenat (bei einem Rind in Kombination mit Lupinen) erzeugten zum Teil schwere Vergiftungserscheinungen ohne entsprechenden SGOT-Aktivitätsanstieg. Die Aktivität der SGPT blieb während aller Versuche im physiologischen Streuungsbereich.

«*Facial eczema*», eine Krankheit der Schafe in Australien und Neuseeland, wird hervorgerufen durch Sporidesmin, ein Stoffwechselprodukt des Pilzes Phytomyces chartarum [567, 697]. Neben Konditionsverlust und Photosensibilisierung äußert sich

die Erkrankung insbesondere in einer akuten Cholangitis mit späterer Obstruktion der Gallenwege durch Fibrosierung. Das Leberparenchym scheint primär beteiligt. Die hepatische Dysfunktion, die der Obstruktion vorangeht, kann durch verschiedene biochemische Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden. Innert 2–7 Tagen post intoxicationem kommt es zu einem Anstieg der SGOT-Aktivität als regelmäßigstem und deutlichstem Symptom [97, 98, 232 u.a.]. Die Konzentrationserhöhungen von Serumcholesterin, Serumbilirubin, Phospholipiden und vor allem der Aktivitätsanstieg der SAP stimmen mit dem Grad der Gallenabflußstörung überein.

Diätetische Hepatose: Augustinsson ([20], siehe auch [244]) untersuchte die Reaktion verschiedener Serumenzyme bei der diätetischen Hepatose des Schweines. Es handelt sich um eine Krankheit, die experimentell durch eine halbsynthetische Diät auf der Basis von Soyamehl hervorgerufen werden kann. Nach diesen Versuchen gelangen die Autoren zu folgenden Schlüssen: Die funktionelle und morphologische Integrität des Leberparenchyms ist kein bestimmender Faktor für die Stabilität des Arylesterasespiegels im Schweineblut. Die SCHE des Schweines scheint nicht aus der Leber zu stammen und gibt kein diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Hepatopathien bei dieser Tierart ab. Die Aktivitätssteigerung der SGOT und SGPT während der Experimente ist nicht bei allen Tieren in gleichem Ausmaß festzustellen. Die beschriebene Diät verursacht etwa auch eine Degeneration der Skelettmuskulatur, die durch Gaben von Natrium-Selenit im Futter in gewissem Grade zu beeinflussen ist. Die Fälle von plötzlichem Herztod in diesen Versuchsgruppen werden als Folge primärer Gefäßschäden interpretiert. Die Anwendung organspezifischer Enzyme (hier OCT) oder die Trennung von Enzymen in ihre heterogenen Fraktionen erweist sich zur genauen Bestimmung des erkrankten Organs als notwendig. Augustinsson [20] fand bei seinen Versuchen zwei elektrophoretisch verschieden sich verhaltende GOT-Fraktionen in Schweineserum.

Praktische Bedeutung dürfte dem Befund zukommen, daß *Griseofulvin* bei Mäusen nach länger dauernder Medikation deutliche Leberschäden bewirkt [381], die mit einem Anstieg der Transaminaseaktivität verbunden sind. Die Anwendung dieses Präparates bei Dermatomykosen und Demodikose des Hundes hätte demnach bis zum Beweis der Unschädlichkeit bei dieser Tierart mit Vorsicht zu erfolgen.

Hochgereinigtes, feines *Phenothiazin* entwickelt bei Lämmern auch in hohen Dosen keine schädigende Wirkung: der SGOT-Spiegel bleibt während und nach der Medikation konstant [16]. Bei Vollblutpferden allerdings kann nach der Gabe von 25,0 Phenothiazin puriss. etwa eine deutliche Intoxikation verzeichnet werden [592].

Toluol ruft als gutes Spulwurmmittel beim Pferd klinische Symptome einer Leberschädigung hervor, die begleitet sind von einem mäßigen SGOT- und SCHE-Aktivitätsanstieg. Die Aktivität der SCHE fällt dann nach kurzer Zeit ab. Parallel zu den Enzymverschiebungen ist ein Serumcholesterinspiegelanstieg nachweisbar [662].

Die chronischen Leberschäden (Zirrhosen), die durch *Senecioalkaloide* verursacht werden, lassen sich bislang weder durch biochemische Untersuchungen noch durch Leberfunktionsproben erfassen. Inwieweit hier enzymatisch-diagnostische Untersuchungsmethoden weiterhelfen könnten, ist noch nicht abgeklärt (siehe besonders [633, 648]; auch [490, 550, 641]).

Die chronische *Kupfervergiftung* von Weidetieren hingegen kann vor der Krise an einem Anstieg der SGOT- und SLDH-Aktivität erkannt werden ([305]; siehe auch [46, 559]), wobei die LDH zum Teil aus hämolysierten Erythrozyten stammen dürfte.

Chlorpromazin führt beim Menschen etwa zu Cholangiolitis mit Ikterus [657, 710]. An leberkranken Hunden soll der Nachweis gelungen sein, daß das stärker wirksame Propionylpromazin auch von Tieren mit Leberschäden vertragen wird (Aktivitätsbestimmung von SGOT, SGPT, SLDH, SAP, [234]).

d) *Leber- und Gallenwegserkrankungen anderer Genese*

DeRitis et al. [88–91, 412] zeigten in zahlreichen Experimenten die Reaktionen verschiedener Serumenzyme bei Virushepatitis auf. Virushepatitiden gehen bei der Maus mit einem Anstieg der Glukose-6-Phosphatase einher. Es wird gefolgert, daß die normale Glykolyse blockiert und der Pentose-Phosphat-Shunt vermehrt benutzt werde [506].

Nachdem Malluci [218] auf den Anstieg der Transaminaseaktivität bei der experimentellen Hepatitis contagiosa canis hingewiesen hatte, nahm Malherbe [217] in Südafrika ähnliche Untersuchungen auf. Er hatte schon vorher an klinischem Material gefunden, daß bei H. c. c. Transaminaseaktivitätserhöhungen in einem Stadium festgestellt werden können, in dem eine Differenzierung gegen Staupe noch nicht möglich ist. Die experimentell infizierten Hunde wiesen, eingeschlossen der abortiv verlaufende Fall, sehr deutliche Steigerungen der Transaminaseaktivität auf, während die anderen Labormethoden nur in typischen Fällen positiv ausfielen. Die SGPT erwies sich wie in den CCl_4-Versuchen als empfindlicher als die SGOT. Babesiose, intrahepatische Cholostase, Leberkarzinom, purulente Hepatitis, Leberzirrhose und Leptospirose (L. icterohaemorrhagiae) verliefen mit erhöhten Serumtransaminasewerten [216, 217]. In einer gründlichen Arbeit haben Goret et al.[1] SGOT, SGPT, SALD, SLDH und SLAP bei experimenteller Infektion mit H. c. c.-Virus unterrichtet. Sie kommen zum Schluß, daß SGOT und SGPT am empfindlichsten reagieren, und zwar mit ungefähr parallel verlaufenden Anstiegen, gefolgt von ALD, LDH und LAP. Gewebsuntersuchungen fehlen. Auf die Untersuchungen von Malherbe wird nicht Bezug genommen. Die Enzymdiagnostik von Hepatopathien des Hundes wurde in Europa besonders von Lettow und Hoe gefördert [156–159, 198, 200–202, 513, 542]. Nach der Auswertung eines umfangreichen klinischen Materials und der Bestimmung von SAP, SGOT, SGPT, SLDH, SSDH und Chininoxydase empfiehlt Lettow besonders die Bestimmung der empfindlichen Transaminasen, der SAP und der spezifischeren SSDH zur Diagnostik von Leberschäden heranzuziehen [203]. Die die Pyometra der Hünden begleitende Leberparenchymdegeneration ergibt wechselnde Resultate, die eine Prognose der Operabilität nicht erlauben [200]. Die Bestimmung der PFA-Aktivität soll ebenfalls wertvolle diagnostische Hilfe bieten können [96], doch scheinen uns die Kosten und die zeitliche Beanspruchung bei dieser Methode nicht in einem vertretbaren Verhältnis zu ihrer Leistungsfähigkeit zu stehen (siehe auch [156–159]).

Zur Differenzierung von Leberschäden des Schweines hat sich die SOCT-Bestimmung offensichtlich bewährt [244, 345, 536, 537]. Die diätetischen Hepatosen des Schweines gehen oft mit Skelettmuskel- und Myokardbeteiligung einher. Die Differenzierungsmöglichkeit durch die SOCT ist um so wertvoller, als die Transaminasen den Ursprung vermehrt auftretender Serumenzyme nicht zu klären imstande sind. Im Gegensatz zu den mehrfach erwähnten schwedischen Autoren ([20, 244, 345, 536, 537] siehe auch Erkrankungen des Herzens und der Skelettmuskulatur) hat Glawischnig [473] nur in zwei von sechs Fällen von Hepatitis diaetetica des Schweines einen SGOT-Aktivitätsanstieg konstatiert. In keinem Fall stieg die SGPT an.

Während der Wanderung von Askaridenlarven in Leber und Lunge kann ein Aktivitätsanstieg der Leucinamidase beobachtet werden, der deutlicher ausfällt, wenn die Larvenwanderung von einer interkurrenten Infektion mit Influenzavirus begleitet ist [355].

Bakterieller Ikterus bei Schafen, hervorgerufen durch eine Infektion mit nicht näher identifizierten gram-negativen Stäbchen, verläuft im akuten Status (Tod innert 2–3 Tagen) mit normalen Serumtransaminasewerten. Etwas protrahiert verlaufende Fälle lassen einen mäßigen bis sehr ausgeprägten SGOT-Aktivitätsanstieg feststellen [308].

[1] Goret P. et al. Rec. méd. vét. *138*, 1035 (1962).

Huhn [163] beobachtete bei Kühen mit Gebärparese, Reisetetanie und Ketose einen Transaminaseanstieg, der bei Ketose auch die SGPT betraf (siehe auch [653]).

Chronische Leberveränderungen verursachten nur geringe, nicht signifikante Verschiebungen der Serumenzymspiegel ([163], auch [140]). Schwere Leberzirrhosen durch Fasziolasis bewirkten nach Gould und Grimes [124] ebenfalls keinen Aktivitätsanstieg. In drei von vier Azetonämiefällen konnte eine Reaktion der SGOT beobachtet werden, wie auch in gewissen Fällen von Pneumonien, toxischen Mastitiden und Fettleber ein Anstieg der SGOT das Symptomenbild begleitete. Milchfieber ergab ungefähr bei der Hälfte der untersuchten Tiere einen Anstieg. Die Autoren gewannen den nicht gesicherten Eindruck, daß im Östrus und bei oder nach der Geburt ebenfalls Erhöhungen möglich seien. (Nach den Untersuchungen von Ford [115] senkt die Geburt den Phosphorylasespiegel beim Muttertier, hebt denjenigen der beta-Glukuronidase und beeinflußt die Glukose-6-Phosphatase nicht; siehe auch [493]).

Gründer [129] stellte bei Lungenaffektionen und Azetonämien des Rindes einen SGOT-, zum Teil auch einen SGPT-Anstieg fest. Einen signifikanten SGOT-Aktivitätsanstieg beobachtete der Autor in 75% aller Fälle mit akuten Leberschäden, einen SGPT-Anstieg in 16,7% dieser Tiere. Nicht brauchbar scheint die Aktivitätsbestimmung der Transaminasen zur Erfassung chronischer Leberleiden (nur 3, beziehungsweise 1,6% aller Fälle mit signifikantem Anstieg). Compagnucci [74] fand einen SGPT-Anstieg bei normaler SGOT bei Rindertuberkulose, bei schwerer Echinokokkose und Fasziolase [75] auch einen Anstieg der SGOT-Aktivität.

Aufschlußreiche Untersuchungen an einer größeren Anzahl klinischer Fälle beim Pferd fehlen. Malherbe [217] fand bei klinischen Lebererkrankungen von Pferden, Rindern und Schafen eine SGOT-Aktivitätssteigerung, beim Hund auch die erwähnte Reaktion der SGPT. Protozoeninfektionen (Babesiose, Anaplasmose) gingen bei Pferden, Rindern und Hunden oft mit beachtlichen Steigerungen der SGOT-Aktivität parallel. Kutas und Karsai [189] sind nach ihren CCl_4-Experimenten der Ansicht, daß die Aktivitätssteigerung der SGOT beim Tier wegen des Fehlens von Myokardinfarkten und wegen der leicht möglichen Differenzierung von Skelettmuskelleiden eine hohe Leberspezifität beanspruchen könne; die Autoren bejahen auch eine Proportionalität zwischen Gewebsläsion und Enzymaktivitätszunahme. Bei chronischen Hepatopathien allerdings sei die Reaktion unsicher. Wir vermögen uns den Schlüssen zu Spezifität und Proportionalität nicht uneingeschränkt anzuschließen. Auch die Untersuchungen von Cornelius [82] in vier Fällen von Ikterus beim Pferd zeigen, daß die Resultate aus SICDH- und SGOT-Aktivitätsbestimmungen nichts weniger als spezifisch sind. Die erhöhten Transaminasewerte bei den Leberfällen übersteigen zum Teil die bei trainierten Rennpferden vom gleichen Autor gefundenen physiologischen Werte kaum [405]. In einer neuen Arbeit empfiehlt Cornelius (siehe bei [405], Originalarbeit noch nicht zugänglich) die Serumarginase als leberspezifisches Enzym beim Pferd.

Wir werden im III. Teil dieser Arbeit Gelegenheit haben, über einige autoptisch gesicherte Fälle von Leberschäden beim Pferd zu berichten. In anderen Fällen erfolgte die Sicherung der Hepatopathie durch die BSP-Clearance- und -Retentionsbestimmung. Alle Fälle zeigten normale oder leicht erhöhte Transaminaseaktivitäten, Normalwerte für die SCPK, etwa verlängerte Gerinnungsvalenz und leicht bis deutlich erhöhte Serumbilirubinspiegel. In einem Fall konnten wir eine sehr deutliche Steigerung der SAP-Aktivität nachweisen (1250 I.U. bei einer Norm von um 40–60 I.U.)[1].

Das Verhalten der alkalischen Serumphosphatase bei Gallengangsver-

[1] Vgl. Gerber, Zbl. Vet. Med. (im Druck).

schlüssen wurde beim Hund eingehend experimentell studiert [15, 38 u.a.]. Nach Ligatur des Choledochus fanden die Untersucher innert sechs Tagen eine Erhöhung der Serumaktivität um das 30–100fache der Norm. In der Rekonvaleszenz fiel die Aktivität wieder auf physiologische Werte ab [24]. Bräutigam [52] und Pais [245] fanden bei Hunden mit Leberparenchymschäden in der Mehrzahl der Fälle eine erhöhte Aktivität, während Nieren- und Knochenerkrankungen unterschiedliche Ergebnisse erbrachten, die diagnostisch nicht zu verwerten waren (siehe auch [198, 201, 202). Bei hochgradiger NNR-Insuffizienz soll die SAP auf tiefe Werte sinken [553]. Nach Richterich [618] ist beim Menschen der Eliminationsprozeß der AP durch die Galle bereits durch geringfügige lokale Läsionen in seiner Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Die alkalische Serumphosphatase ist der empfindlichste Indikator für die Integrität der Gallenwege (siehe oben). Das Syndrom «normales Serumbilirubin – erhöhte SAP-Aktivität» soll für umschriebene intrahepatische Läsionen der Gallenwege pathognomonisch sein. Nachdem die bisher bekannten Befunde bei Tieren (vorwiegend Hund) für ein ähnliches physiologisches Verhalten der SAP bei Mensch und Tier zu sprechen scheinen (siehe auch [541]), möchten wir bis zum Beweis des Gegenteils erhöhte Werte von SAP-Bestimmungen ähnlich interpretieren wie beim Menschen: das heißt, wir betrachten die Bestimmung der SAP als diagnostisches Hilfsmittel bei Gallenwegserkrankungen, wenn Knochenkrankheiten ausgeschlossen werden können[1]. Wir sind der Ansicht, daß Beziehungen zu Leberparenchymschäden mit Reserve zu erstellen sind. Eine primäre Leberschädigung wird in manchen Fällen das Gallenwegssystem in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, und umgekehrt werden primäre Läsionen der Gallenwege Leberparenchymschäden zur Folge haben. Die SAP-Aktivität wäre demnach mit der Schädigung der Gallenwege in direkte Beziehung zu setzen und nicht mit der Parenchymläsion. Eine Ausnahme macht offenbar die Katze, die die SAP durch die Nieren ausscheidet.

Wir haben schon hervorgehoben, daß beim Pferd und Schwein (siehe oben und [188, 189, 686]) die Bestimmung der Pseudocholinesterase im Serum keinerlei diagnostische Hinweise liefert. Im Gegensatz zum Verhalten bei diesen Tierarten, kann die SCHE beim Menschen als guter Indikator für die Funktionstüchtigkeit der Leberparenchymzelle gelten [547, 603, 618, 676]. Beim Menschen ist ein Aktivitätsabfall auch bei geringeren Schädigungen der Leber nicht selten (die SCHE gilt als plasmaspezifisches Enzym). Beim Tier jedoch ist der Ursprung und das Verhalten der SCHE noch völlig dunkel. Es fragt sich, ob es sich überhaupt um das gleiche Enzym wie beim Menschen handelt. Wir haben die Beobachtung gemacht, daß die einfache Bestimmung der SCHE-Aktivität mit Indikatorstreifen [505, 614] sich weder beim Hund noch beim Pferd durchführen läßt. Da es sich bei der Serumcholinesterase um ein Enzym handelt, dessen Natur biochemisch noch schlecht definiert ist (Spaltung verschiedener Ester organischer Säuren [603]), muß die diagnostische Verwertung von vornherein vorsichtig geschehen. In der Humanmedizin wird das Enzym besonders in der Diagnostik chronischer Leberleiden und bei Vergiftungen mit Insektiziden (Cholinesterasehemmer)

[1] Siehe H. Gerber, III. SAP-Aktivitätsbestimmungen beim Pferd (Schweiz. Arch. Thk., im Druck).

angewendet; des weiteren wird vor der Verwendung von Muskelrelaxantien vom Succinylcholintyp die Aktivität der SCHE bestimmt, um unliebsame Zwischenfälle bei Patienten mit tiefem SCHE-Spiegel tunlichst zu vermeiden [618].

Bei 33 Pferden mit infektiöser Anämie fand Srebocan [661] in Fällen von alleiniger Reaktion des RES einen Anstieg der SCHE-Aktivität, während Leberdystrophie einen Abfall auslöste. Der Befund wird interpretiert als Folge einer Irritation der Leberzelle durch die Reaktion des RES bei infektiöser Anämie, verbunden mit einer Stimulation der SCHE-Synthese in der Zelle.

Die Cholinesterase der Erythrozyten scheint bei A-Hypovitaminosen des Schweines abzunehmen, bei Superinfektionen mit Pasteurella septica offenbar wesentlich deutlicher als bei alleinigem Vitaminmangel [627]. Die SCHE dagegen reagiert nicht oder fällt nur leicht ab.

Vitamin-E-Gaben an normale, sterile und trächtige Kühe veranlassen einen Abfall der Erythrozytencholinesterase und der SCHE [572].

Infektiöse Rhinotracheitis der Kühe äußert sich im klinisch manifesten Stadium in einem SCHE-Aktivitätsabfall, allerdings erst nach einem initialen Anstieg in der Inkubationsperiode [660]. Beim Pferd zeigt sich die erwartete Korrelation zwischen der Aktivität der Erythrozytencholinesterase und dem Hämatokritwert [599]. Alter und Geschlecht der Tiere beeinflussen die Aktivität nicht, hingegen scheinen Rassedifferenzen zu bestehen (nicht gesichert, [461], siehe auch [681]).

e) Vergleich mit einigen anderen Untersuchungsmethoden

Vergleiche zwischen der Leistungsfähigkeit verschiedener Untersuchungsmethoden zur Erfassung des Funktionszustandes der Leberparenchymzellen müssen notgedrungen hinken. Es gelingt mit der einzelnen Methode nur die Erfassung einer Teilfunktion der Leberzelle, und der Vergleich mit Resultaten anderer Methoden ist an sich nicht statthaft, solange nicht dieselbe Funktion zahlenmäßig konkretisiert wird.

Vor der vergleichenden Beurteilung der Laboruntersuchungsmethoden gilt es, die Definition des Begriffes «Leberfunktionsprobe» abzuklären: Die Bezeichnungen «Leberfunktionsprobe, Leberfunktionsprüfung und Leberfunktionstest» sind unserer Ansicht nach nur gerechtfertigt für Verfahren, die die Leber künstlich vor eine Aufgabe stellen, aus deren Bewältigung Schlüsse auf die Funktion des Organs gezogen werden können (siehe Schaefer [632]). Alle anderen biochemischen Untersuchungsmethoden, die in Blut, Harn oder Kot pathologisch veränderte Konzentrationen von bestimmten Substanzen nachweisen, betrachten wir als Mittel zum Zweck einer direkten Erweiterung des klinisch zugänglichen Symptomenbildes. Die biochemischen Untersuchungsmethoden liefern uns demnach mehr oder weniger spezifische Symptome, die in vielen Fällen Aussagen über den Funktionszustand der Leber beziehungsweise der Gallenwege gestatten mögen, die aber erst im Rahmen einer klinischen Untersuchung wirklichen Wert gewinnen. Ein pathologischer Ausfall dieser Methoden sagt oft wenig über den anatomischen Befund im Organ [508].

Geht man unter der Voraussetzung, es handle sich um Leberfunktionsproben im eigentlichen Sinn des Wortes, an die Prüfung biochemischer

Methoden, kommt man gezwungenermaßen oft zur resignierten Feststellung, diese oder jene Methode sei als Leberfunktionsprüfung ungeeignet und die diagnostische Verwertung entsprechender Resultate sei zu verwerfen. Es wird dann leicht übersehen, daß auch wenig spezifische oder gänzlich unspezifische Methoden etwa charakteristische Resultate liefern können, die, mit angemessener Reserve beurteilt, wertvolle Ergänzungen klinisch erhobener Befunde bilden, solange von der Methode eben nicht mehr verlangt wird, als sie zu leisten imstande ist (Steck [666]). Für die Beurteilung irgendeiner Labormethode ist die Kenntnis ihrer Leistungsfähigkeit ausschlaggebend. Die vorliegende Arbeit verfolgt unter anderem den Zweck, diese Grenzen der Leistungsfähigkeit für die klinische Enzymopathologie beim Tier, soweit das heute möglich ist, zu klären. Der Satz von Riva [270] – «wir sind der Meinung, daß dabei (bei der Diagnose einer Leberschädigung) eine sorgfältige Anamnese, eine zuverlässige klinische Untersuchung und die Erfahrung die besten Ratgeber sind» – dürfte beim Tier so gut wie beim Menschen seine Gültigkeit haben.

Zu einer Frühdiagnose eines akuten Leberzellschadens wird am ehesten die Aktivitätsbestimmung geeigneter ubiquitärer Enzyme führen, eventuell ergänzt durch spezifischere Enzyme. Wenn ubiquitäre Enzyme allein bestimmt werden, muß zum mindesten ein Verdacht auf Leberschäden vorhanden sein, oder ein positiver Ausfall einer eigentlichen Leberfunktionsprobe.

Die *Enzymdiagnostik* befähigt den Kliniker eher als andere Methoden, Aussagen über den morphologischen Schaden und über dessen eventuelles Ausmaß zu machen. Die Messung der Aktivität der beiden Serumtransaminasen ist auch beim Tier als empfindlichste bekannte Nachweismethode zu empfehlen. Wir möchten allerdings den Vorbehalt anbringen, daß beim Pferd die Empfindlichkeit der Transaminaseaktivitätsbestimmung ungenügend scheint und eher zum Nachweis muskulärer Krankheiten geeignet ist. Nach deutlicher reagierenden Serumenzymen ist deshalb noch zu suchen. Organspezifische Enzyme, Enzymmuster oder die Fraktionierung von heterogenen Enzymproteinen können zur Klärung der Organlokalisation pathologischer Prozesse herangezogen werden; diese diagnostischen Verfahren harren in der Veterinärmedizin noch der systematischen Untersuchung.

Zur Diagnose akuter und chronischer Gallenwegserkrankungen haben sich gewisse durch die Galle ausgeschiedene Enzyme als geeignet erwiesen.

Unter den plasmaspezifischen Enzymen scheint die SCHE beim Tier wesentlich weniger gut anwendbar zum Nachweis von Leberschäden als beim Menschen. Die mengenmäßige Bestimmung von Prothrombin im Serum läßt bei leberkranken Tieren oft einen Abfall erkennen [478, 479], während die Gerinnungsvalenz (*Prothrombinzeit*, Thromboplastinzeit) noch normal sein kann. Die Messung der Gerinnungsvalenz [229, 230, 253, 254] scheint, neben dem Umstand, daß der komplizierte Gerinnungsvorgang an sich gestört sein kann [467, 638, 649], durch extrahepatische Faktoren beeinflußbar [236, 292, 418, 623] und daher diagnostisch mit Vorsicht anzu-

wenden [379, 396, 463, 466, 583–586]. Die Meinungen der verschiedenen Bearbeiter über den Wert und die Leistungsfähigkeit der Prothrombinzeitbestimmung beim Tier sind geteilt [442, 456, 457, 473, 476, 477, 480, 523, 541, 583–586, 626]. Wertvoll, aber aufwendiger, dürfte die Ergänzung der Gerinnungsvalenzbestimmung durch den Vitamin-K-Test nach Koller [396, 497] sein. Unbestrittene Bedeutung hat die Bestimmung der Prothrombinzeit in der Diagnosestellung und Verlaufskontrolle von Kumarinvergiftungen (durch Rhodentizide) gewonnen. In einem Fall einer hämophilieartigen Globulinmangelkrankheit beim Hund mit Gerinnungsstörungen wurden gleichzeitig normale Transaminasewerte festgestellt [252].

Der größere Teil aller hier noch einmal kurz zusammengefaßten Enzymaktivitätsbestimmungen – hierzu gehört auch die Bestimmung der Gerinnungsvalenz – werden in ihrer Leistungsfähigkeit begrenzt durch die in kurzer Zeit sich normalisierenden Werte. Spätdiagnosen und die Diagnose inaktiver chronischer Hepatopathien können deshalb aufgrund von entsprechenden Befunden kaum gestellt werden. Normale Werte sind aber in dem Sinne wertvoll, als sie erlauben, per exclusionem mit einiger Sicherheit die Aussage zu machen, daß in allen Organen, in denen die betreffenden Enzyme in nützlicher Konzentration vorliegen, keinerlei akute Zellschäden zu erwarten sind. Die Kenntnis der Organverteilung der angewendeten Enzyme ist hier ebenso Voraussetzung wie bei der Beurteilung pathologischer Serumaktivitäten.

Über den Wert der Leberbiopsie möchten wir uns mangels eigener Erfahrung nicht weiter äußern. Beim Großtier dürfte sie als blinde Biopsie wohl nur bei diffusen Leberschäden als Untersuchungsmethode sichere Befunde ergeben ([645] dort Literatur, [658]).

Verschiebungen im Serumeiweißbild: Chronische Leberveränderungen werden in der Humanmedizin häufig aufgrund pathologischer Verschiebungen im Serumeiweißbild erkannt (siehe dazu [270, 462, 578]), die zu einem guten Teil als Ausdruck gesteigerter Aktivität des RES zu gelten haben [676]. Unter dem Gesichtspunkt der Leberfunktionsprüfung betrachtet, kommt dem Nachweis verschobener Proteinfraktionen kaum eine größere Bedeutung zu, und doch läßt sich nicht bestreiten, daß beim Menschen Ergebnisse in stattlicher Zahl vorliegen, die für Leberschäden charakteristisch sind (Dysproteinämie Typ I nach Riva [270]). Beim Tier sind die Resultate vorläufig wenig aufschlußreich. Die Serumlabilitätsproben sind bei allen Tierarten diagnostisch wenig nützlich und haben seit der Einführung der einfach durchzuführenden Papierelektrophorese zusehends ihre schon geringe Bedeutung eingebüßt [368, 455, 457, 473, 494, 517, 541, 546, 581, 594, 626, 647, *659*, 684 u.a.]. Auch die Elektrophorese gestattet bislang noch nicht so weitreichende Schlüsse wie beim Menschen, da beim Tier die physiologische Schwankung der einzelnen Fraktionen ausgeprägter ist, die Trennung bei gewissen Tierarten undeutlich und besonders weil die untersuchten Kollektive noch zu klein sind. Es scheint uns, daß bei unseren wenigen Fällen von Leberschäden beim Pferd die Resultate uneinheitlich ausfielen und besonders eine Hypergammaglobulinämie keineswegs immer anzutreffen war. (Literatur zur Elektrophorese beim Tier: [375, 383, 388, 389, 390, 400, 401, 417, 428, 429, 431, 447, 453, 467, 483–485, 489, 541, 545, 549, 553, 560, 561, 590, 626, 629, 644, 655, 671, 679, 684, 685, 690, 695, 711 u.a.].) Von allen Serum-

labilitätsproben ist die Blutkörperchensenkungsreaktion bei weitem die einfachste und hat trotz ihrer Unspezifität nichts von ihrer Bedeutung verloren: beim Pferd insbesondere liegen die Verhältnisse außerordentlich günstig. Die Methode ist zu einer raschen Orientierung unentbehrlich. Neben der Senkungsgeschwindigkeit läßt sich beim Pferd der Hämatokrit mit ausreichender Genauigkeit (Milzreflex) als Erythrozytenspontansediment ablesen, und die Beurteilung der Plasmafarbe kann auch bei der parallelen Verwendung weit spezifischerer Methoden wertvolle Hinweise geben [427, 471, 486, 545, 665, 666, 667, 674). Auch beim Hund und bei der Katze ist die Erythrozytensenkungsreaktion mit Nutzen zu verwenden ([454, 458], siehe auch [387 u.a.] Wiederkäuer, [596 u.a.] Schwein).

Die Bestimmung der *Serumbilirubinkonzentration* ergibt bei den verschiedenen Tierarten erheblich variierende Normalwerte. In der Humanmedizin wird offenbar häufig eine vernünftige Korrelation von Bilirubinkonzentration und anatomischen Veränderungen festgestellt [571]. Es steht fest, daß beim Hund und beim Pferd [384, 569] individuell pathologische Werte sich mit individuell physiologischen überschneiden. Die diagnostische Bedeutung der Bestimmung des Gesamtbilirubins und der konjugierten oder nichtkonjugierten Bilirubinfraktionen ist deshalb umstritten.

Bilirubin wird in den retikuloendothelialen Zellen über die Zwischenstufe Biliverdin wahrscheinlich aus Protoporphyrin gebildet, einem Produkt aus dem Hämoglobinabbau. Das wasserunlösliche Bilirubin wird im Plasma an Albumin gebunden, in die Leber transportiert und dort durch enzymatische Bindung an Glukuronsäure oder andere hydrophile Substanzen wasserlöslich gemacht [387, *398*]. Diese Vorgänge können sich in kleinerem Ausmaß auch in der Niere, Darmschleimhaut und anderen Organen abspielen. Die Funktion der Leber im Bilirubinstoffwechsel besteht aus zwei Stufen, nämlich der erwähnten Bindung von Bilirubin an Glukuronsäure und in der Exkretion und Konzentrierung in der Galle. Voraussetzung für die Möglichkeit der Exkretion scheint die Konjugation zu sein. Bei vermehrtem Anfall von nichtkonjugiertem Bilirubin (indirektes B.) in der Leber, beispielsweise bei hämolytischen Anämien, kann die enzymatische Bindung nicht im nötigen Ausmaß durchgeführt werden; nicht konjugiertes Bilirubin wird im Serum in erhöhter Konzentration zurückgehalten. Im Harn ist in diesen Fällen kein Bilirubin nachzuweisen (Ikterus bei Respirationskrankheiten des Pferdes; siehe auch [678]). Bei Obstruktionsikterus wird die Bindung an Glukuronsäure nicht gestört, aber durch die Rückstauung gelangt vermehrt konjugiertes Bilirubin ins Serum. Dieser Umstand äußert sich in einer rasch auftretenden Bilirubinurie. Ein Defekt des enzymatischen Konjugationsmechanismus (hereditär bei gewissen Rattenstämmen, Beispiel für primäre Enzymdefekte beim Tier!) führt zu einem ähnlichen Bild wie die hämolytische Anämie (nach [398]).

Konjugiertes oder direktes Bilirubin ist wasserlöslich und nierengängig und kann ohne Alkoholzusatz nachgewiesen werden. Indirektes Bilirubin erfordert zu seinem Nachweis die Zugabe von Alkohol zum Reaktionsgemisch. Die Säulenchromatographie trennt das menschliche Bilirubin in vier Fraktionen, wobei dem unkonjugierten Bilirubin die alpha-Fraktionen entsprechen; beta-, gamma- und delta-Bilirubin sind nicht näher identifizierte Fraktionen von konjugiertem Bilirubin. Das mengenmäßige Verhältnis dieser Fraktionen zueinander kann beim Menschen diagnostisch verwertet werden ([529], Literatur).

Beim Tier sind diese komplexen Prozesse noch wenig erforscht. Bei allen Haustieren kann der Nachweis geführt werden, daß Bilirubin im Serum

vorhanden ist [385, 401, 408, 428, 430, 431, 473, 491, 503, 507, 511, 521, 541, 563, 570, 582, 626, 684 u.a.]. Offenbar sind auch beim Tier beide Formen zu finden, der Bilirubinindex schwankt meistens um 1 [386]. Das Pferd scheidet Bilirubin nur in schweren Fällen von hepatozellulärem Ikterus im Harn aus. Im Gegensatz dazu enthält nach den Untersuchungen von Müller [569] der Harn gesunder Hunde immer Bilirubin als physiologischen Bestandteil. Der Nachweis im Harn sagt demnach beim Hund sehr wenig aus und wird beim Pferd erst zu spät möglich. Die tierartlichen Unterschiede, die individuellen Schwankungen und die Abhängigkeit der Bilirubinkonzentration im Serum von Alter, Kondition und körperlicher Anstrengung sind bei der Beurteilung pathologischer Serumbilirubinwerte zu berücksichtigen. Vergleiche zwischen Serumbilirubin- und Enzymaktivitätsbestimmungen zeigen eine Verschiebung der Gipfel der Konzentrations- beziehungsweise Aktivitätskurven: Der Anstieg der Bilirubinkonzentration erfolgt um einige Tage verzögert bei Leberzellschäden. Gallenabflußstörungen werden empfindlicher durch die SAP oder andere durch die Galle ausgeschiedene Enzyme erfaßt.

Es sei noch erwähnt, daß beim Menschen Fälle von «Shunthyperbilirubinämie» beschrieben wurden [504], bei denen Normoblasten und Erythrozyten im Knochenmark als Quelle des vermehrt auftretenden Serumbilirubins fungierten. Das eigenartige Verhalten des Bilirubins bei gewissen Haustierarten, besonders wieder beim Pferd, läßt die Vermutung gerechtfertig erscheinen, daß der Bilirubinstoffwechsel andere Wege gehen kann, als sie gemeinhin als sicher angenommen werden.

Einfachere Untersuchungsmethoden zum Nachweis eines gestörten Fettstoffwechsels existieren heute noch nicht. Man begnügt sich meistens mit der Bestimmung des *Cholesterins im Serum*, als dem Hauptbestandteil der Steroidgruppe unter den Lipiden. Keine der vorgeschlagenen Methoden zur Cholesterinbestimmung vermag zu überzeugen. In der Humanmedizin wird die Cholesterinbestimmung zusammen mit der Messung der Beta-Lipoproteide vor allem bei atherosklerotischen Erkrankungen als wichtig angesehen. In der Diagnostik von Leberschäden wurde die Errechnung des Quotienten aus freiem und verestertem Cholesterin zeitweise empfohlen [562, 684]. Es hat sich aber herausgestellt, daß diese Trennung und damit der Quotient diagnostisch wertlos ist [617]. Eine eindeutige Indikation zur Bestimmung des Serumcholesterins beim Tier ist bislang noch nicht gegeben (siehe bei [448, 459, 568 u.a.]). Der Cholesterinspiegel im Blut wird beeinflußt durch Alter, Geschlecht, Schwangerschaft beziehungsweise Trächtigkeit, Nierenerkrankungen, Diabetes, Thyreopathien, Pankreaserkrankungen, Resorptions- und Ernährungsstörungen [366 u.a.]. Es dürfte einleuchten, daß diese Faktoren, zusammen mit den zahlreichen möglichen methodischen Fehlern [617], den Wert der Cholesterinbestimmung als Hilfsmethode zur Leberdiagnostik wesentlich beeinträchtigen; der Zusammenhang von Cholesterinspiegel und Erkrankungen der Koronargefäße ist in der Veterinärmedizin bislang ohne praktisches Interesse.

Die Bestimmung gewisser *Ionenkonzentrationen* im Serum (Cu, Fe, Cl) hat beim Tier noch keine größere Bedeutung in der Diagnostik von Hepatopathien zu beanspruchen. Kupferbestimmungen werden etwa bei chronischen Cu-Weidevergiftungen durchgeführt. Serumeisenbestimmungen haben in der Diagnostik der infektiösen Anämie der Pferde zu keinen entscheidenden Fortschritten geführt [408, 576, 577].

Die *eigentlichen Leberfunktionsproben* sind zum Teil ziemlich aufwendig und nehmen mehr Zeit in Anspruch als andere Untersuchungsmethoden. Der Vitamin-K-Test wurde oben kurz erwähnt. Unter den übrigen Methoden nimmt die Bromsulphaleinprobe beim Tier den wichtigsten Platz ein. Sie kann als Bestimmung der Retention nach einer gegebenen Zeitspanne oder als Clearanceuntersuchung Verwendung finden. In der Weise, wie die BSP in der Humanmedizin und auch in veterinärmedizinischen Kliniken durchgeführt wird, macht sie das Vorhandensein eines Photo- oder Kolorimeters und einer Waage zur Voraussetzung. Eine Großtierwaage wird unter Praxisbedingungen, abgesehen vom Fehlen eines Photometers, sehr häufig nicht zur Verfügung stehen [566]. Die beschriebenen qualitativen Modifikationen der BSP-Retentionsprobe machen besondere Apparate und Waagen überflüssig [625, 626], ermangeln aber der Genauigkeit. Wir empfehlen die Herstellung einer Serumverdünnungsreihe, mit deren Hilfe die Clearance (gewichtsunabhängig) und die Retention (abhängig von der Dosis und damit vom Körpergewicht) einigermaßen abgeschätzt werden kann. Für die Retentionsbestimmung schätzen wir das Gewicht von Großtieren, oder man dosiert stereotyp mit gleichen Mengen und nimmt den entstehenden Fehler in Kauf (1,0 oder 2,0 pro Pferd; für unsere Pferdetypen also ungefähr 2 mg beziehungsweise 4 mg in 5%iger Lösung pro kg Körpergewicht). Als semiquantitative Methode hat sich dieses Verfahren bewährt. Hämolytische und ikterische Seren stören oder verunmöglichen die quantitative Verwertung oder machen eine Korrektur notwendig [370]. In solchen Fällen wird in der Humanmedizin etwa Indozyanin-Grün verwendet [502].

Bei der Beurteilung der Resultate und der Leistungsfähigkeit der Methode darf nicht vergessen werden, «daß das Verschwinden des BSP aus dem Blut lediglich die BSP-Aufnahme in der Leber erfaßt, aber kein Maß für die Ausscheidung ist». Die Bezeichnung «Exkretionsprobe» wäre demnach abzulehnen [535]. Von vielen Untersuchern wird die hervorragende Spezifität und Empfindlichkeit der BSP-Probe hervorgehoben [367, 370, 401, 403, 404, 438, 439, 464, 481, 512, 526, 528, 531, 541, 553, 557, 558, 565, 591, 625, 626, 646, 679]. Eine Typisierung der vorliegenden Hepatopathie ist allerdings nicht möglich. Bei chronischen und lokalisierten Leberleiden sind oft negative Resultate zu verzeichnen. Gut geeignet ist die BSP-Probe zur Spezifizierung und Herkunftsbestimmung bei pathologischen Serumenzymbefunden. In der Modifikation nach Rossow [626] ist die Probe auch unter Praxisverhältnissen leicht durchführbar und kann wertvolle Aufschlüsse über das Vorliegen klinisch inapparenter Leberschäden liefern.

Die Bengalrot-Ausscheidungsprobe [554, 672] ist wegen der photosensibilisierenden Wirkung des Tetrajodotetrachlorofluorescein nicht zu größerer Bedeutung gelangt.

In letzter Zeit macht sie wieder vermehrt von sich reden durch die Möglichkeit einer Markierung von Bengalrot mit dem Jodisotop I^{131} [392]. Bei Laboratoriumstieren, Hunden und kleinen Wiederkäuern wird die Probe etwa durchgeführt. Besonders soll sie zur Feststellung der Leberschädigung bei der chronischen Cu-Vergiftung von Schafen geeignet sein ([499, 500] Literatur, [652, 677]) und wird der BSP-Probe für diese Indikation vorgezogen. Es läßt sich fragen, ob das Ergebnis bei Nutztieren in vertretbarem Verhältnis zum immerhin recht großen Aufwand und zur schwer zu beurteilenden Gefährdung der Untersucher durch die Strahlung des Tracers steht. (Andere Ausscheidungsproben siehe [587, 650].)

Unter den Zuckerbelastungsprüfungen der Leber wird die Galaktosebelastung den anderen Verfahren meistens vorgezogen. Leichte Leberparenchymschäden sollen am gestörten Glykogenaufbau- und speicherungsvermögen erkennbar sein. Die Galaktose wird vorzüglich verwendet, weil nur die Leber imstande sein soll, Galaktose in Dextrose umzuwandeln. Die prinzipiellen Verhältnisse beim Tier, besonders bei Herbivoren, sind nicht geklärt. Die Empfindlichkeit der Probe wird kritisiert, lassen sich doch etwa bei gesicherten Leberschäden normale Resultate verzeichnen [443, 446, 464, 553].

5. Erkrankungen anderer Organe

Die Resultate aus enzymatisch-diagnostischen Untersuchungen bei anderen als den eben besprochenen Krankheiten sollen nur kurz erwähnt werden, da sie in der Veterinärmedizin vorläufig nicht von erheblicher Bedeutung sind.

Unter den Erkrankungen des Blutes und des roten Knochenmarks nimmt die perniziöse Anämie des Menschen das Interesse des Klinikers besonders in Anspruch. Typische Befunde von Serumenzymuntersuchungen werden beschrieben, die Spezifität der Resultate allerdings scheint diskutabel [147, 150, 152, 369, 492, 516 u.a.]. Ähnliche Krankheitsbilder sind unseres Wissens beim Tier nicht bekannt, ebenso ist die infektiöse Mononukleose offenbar eine spezifisch menschliche Krankheit, bei der die Leberbeteiligung durch Enzymaktivitätsbestimmungen erfaßt werden kann ([152, 621] siehe auch [630]). Die Untersuchungen der verschiedenen Leukämieformen haben bislang noch nicht zu eindeutig verwertbaren Resultaten geführt. Die Stoffwechselvorgänge in den veränderten Leukozyten sind mit Hilfe enzymatischer, insbesondere histochemischer Untersuchungsverfahren immerhin wesentlich geklärt worden [27, *67*, 316, 340, 431, 432, 433, 460, 601].

Das Verhalten einer großen Anzahl Enzyme wurde bei Tumorerkrankungen erforscht [152, 327, 328, 468, 488, 493, 520]. In Tierversuchen lassen sich Aktivitätssteigerungen bestimmter Enzyme nachweisen. Die Interpretation klinischer Resultate scheint jedoch sehr unsicher wegen der unklaren Herkunft der vermehrt anfallenden Serumenzyme. Insbesondere sind die ubiquitären, glykolytischen Enzyme, die in Tumorzellen in sehr hohem Maße synthetisiert werden, schwierig nach ihrer Herkunft auseinander zu halten. Am ehesten scheint für die Tumordiagnostik die SLDH das geeignete Enzym, dessen Fraktionierung in seine verschiedenen Proteine einigen Erfolg verspricht. Eine spezifisch auf Krebs ansprechende Methode jedoch konnte noch nicht gefunden werden. Die Untersuchungen von Pleura- und Peritonealergüssen lassen hoffen, daß durch Aktivitätsbestimmungen im Serum und in der Ergußflüssigkeit die maligne beziehungsweise benigne Genese der Erkrankung mit großer Sicherheit ermittelt werden kann [266, 470, 615, 704]. Eine besondere Stellung nimmt in diesem Problemkreis die saure Phosphatase ein, die in der Diagnostik des Prostatakarzinoms eine wichtige Rolle spielt. Richterich [616] ist der Ansicht, daß die saure Phosphatase in Seren von Gesunden nicht aus der Prostata stamme (Frauen weisen eine ebenso

hohe saure Phosphataseaktivität auf wie Männer), vielmehr seien vor allem Thrombozyten und Erythrozyten als Quelle der normalen Aktivität anzunehmen [618]. Die Erhöhung der SSP-Aktivität bei Tumormetastasen in Knochen, bei Ostitis deformans und bei Hyperparathyreoidismus läßt auch eine saure Phosphatase der Knochen möglich erscheinen [28, 29, 343, 616]. Für die Diagnose des Prostatakarzinoms ist die Erhöhung der L(+)-Tartrat-labilen Fraktion der sauren Phosphatase beweisend, während normale Werte keinen Ausschluß einer Prostataaffektion erlauben [343, 344]. Wir haben in zahlenmäßig geringen Untersuchungen die Tartrat-labile saure Phosphatase bei Stuten und bei Wallachen gefunden.

Die Rolle der SAP bei Knochenerkrankungen (Rachitis, Osteomalazie, Tumormetastasen und primäre Tumoren) haben wir schon gestreift [43, 119, 170, 181, 618]. Beim Tier sind uns keine eindeutigen Befunde bekannt [62, 199]. Immerhin läßt die Abhängigkeit vom Wachstum bei allen untersuchten Tierarten darauf schließen, daß dieses Enzym auch beim Tier von den Osteoblasten gebildet wird ([52, 108, 114, 178, 223, 245, 263, 309], jedoch: [111]). Wir deuteten oben an, daß beim Pferd die Mukosa des Dickdarms als Quelle einer Serumphosphatase in Frage kommen könnte.

Klinische Untersuchungen, unterstützt von Serumenzymbestimmungen wurden an nierenkranken Tieren noch kaum durchgeführt. Beim Menschen gelangen unter normalen Bedingungen nur niedermolekulare Enzyme in den Harn (Amylase), hochmolekulare wie Transaminasen und Dehydrogenasen sind nur in Spuren nachzuweisen. Proteinurien führen oft zu einer Ausscheidung auch hochmolekularer Enzymproteine, ohne daß eine gesicherte Beziehung zwischen Nierenzellschaden und Enzymausscheidung im Harn besteht. Die diagnostische Auswertung aus Serumenzymuntersuchungen ist noch nicht gerechtfertigt. Es zeigt sich etwa eine Erhöhung der SLDH-Aktivität bei Nephropathien, die in keiner Beziehung zu anderen biochemischen Symptomen steht, sich aber umgekehrt proportional zur Verminderung des Serumalbumins verhält. Differentialdiagnostisch läßt sich die Beziehung zwischen SCHE und Serumalbumin verwenden: im Gegensatz zum normalen Verhalten steigt die Aktivität der SCHE an, während das nierengängige Albumin ausgeschieden wird (nach [152, 263, 668]). Untersuchungen von Nierengewebe nach experimentell provozierten Nephrosen ergaben charakteristische Enzymverschiebungen im erkrankten Gewebe. Für die klinische Diagnostik sind die Befunde vorläufig noch ohne praktischen Belang [425, 495, 602, 605, 606, 694].

Von großem klinischen Interesse sind dagegen die Möglichkeiten, die sich aus den Resultaten von Enzymaktivitätsbestimmungen im Serum ergeben, in der Diagnostik von Pankreaserkrankungen. Gerade der Herzinfarkt als wichtige Indikation für die Bestimmung von Serumenzymaktivitäten läßt sich klinisch anscheinend nur schwer von akuten Pankreatitiden unterscheiden. Die akute Pankreatitis erzeugt einen SGOT-Aktivitätsanstieg, ähnlich demjenigen beim Myokardinfarkt. Die Abgrenzung gelingt jedoch ohne Schwierigkeiten durch die Bestimmung pankreasspezifischer Fermente. Neben der am häufigsten bestimmten Amylase [165, 596, 611, 618] können die Lipase [272, 618], beta-Glukuronidase, Ribonuklease und Desoxyribonuklease (nach [152]) zur Diagnosestellung beigezogen werden. Extreme Serumamylasewerte gelten als pathognomonisch für akute Pankreatitiden, wobei allerdings der Grad des Aktivitätsanstiegs in keiner Weise der Schwere der Entzündung entspricht [618].

In der Veterinärmedizin wird die Amylase gelegentlich bestimmt und nimmt in letzter Zeit größeres Interesse in der Diagnostik der Schweinepest in Anspruch. Bei dieser Krankheit soll eine akute Pankreatitis eines der Initialsymptome darstellen [509, 548]. Bei von Fey [440] experimentell mit Schweinepest infizierten Schweinen stellte Richterich [620] in Einzelfällen kurz nach der Infektion einen Anstieg der Serumamylaseaktivität fest.

Offenbar schwanken beim Schwein die Normalwerte beträchtlich (etwa 100-mal höher als beim Menschen). Die Sicherung der Herkunft erhöhter Aktivitäten steht noch aus.

Erkrankungen der peripheren Nerven ergaben keine pathologischen Enzymreaktionen im Serum. Eine eventuell begleitende Atrophierung von Muskelbezirken bewirkt sonderbarerweise ebenfalls keine Aktivitätssteigerung muskulärer Enzyme (siehe oben). Die Enzymdiagnostik von Krankheiten des Zentralnervensystems ist durch die Blut-Liquorschranke erschwert. Erhöhte Serumenzymkonzentrationen sind jedenfalls nur bei Krankheiten zu erwarten, bei denen diese Schranke geschädigt ist [152, 424, 434, 628]. Beim Tier sind außer einigen experimentellen Arbeiten keine klinischen Befunde bekannt.

Die akute Hufrehe des Pferdes verursacht einen Anstieg der Histaminaseaktivität des Serums, was unter anderem für die allergische Genese dieser Krankheit spricht [525]. Wir konnten in einigen Fällen von akuter Rehe einen bescheidenen Anstieg der SGOT-Aktivität beobachten.

Die Fälle von «Sommerdermatose» beim Hund, bei denen eine Erhöhung der SALD festgestellt werden konnte [66], dürften mit einer Beteiligung der Skelettmuskulatur einhergegangen sein.

Chirurgische Probleme wurden bislang beim Tier noch nicht mit enzymatischen Untersuchungsmethoden angegangen. Neben der bekannten und zu erwartenden Tatsache, daß chirurgische Läsionen der Skelettmuskulatur einen Anstieg muskulärer Enzyme im Serum provoziert, sei hier kurz auf die mögliche Bedeutung bestimmter Enzyme für die Anästhesiologie hingewiesen: Zwischenfälle und Spätfolgen bei der Anwendung von Sukzinylcholin zur Muskelrelaxation beim Pferd werden von mehreren Autoren beschrieben. Die Bestimmung der Aktivität von Enzymen aus der Herzmuskulatur und der Cholinesterase vermöchte wahrscheinlich beizutragen zur Klärung der Entstehung der Myokardschäden und eventuell auch zur Vermeidung der Zwischenfälle bei vorheriger Bestimmung der Cholinesterase. Auch die herzschädigende Wirkung des Halothans könnte mit enzymatischen Methoden möglicherweise besser erfaßt werden [498, 593, 603, 639, 683].

6. Zusammenfassung

Anhand von Literaturangaben und eigenen Erfahrungen werden die Resultate von Serumenzymbestimmungen in der Veterinärmedizin diskutiert. Der humanmedizinischen Literatur ist zum besseren Verständnis von Befunden beim Tier mehr als üblich Platz eingeräumt worden. Es ergibt sich aus der Diskussion, daß die Enzymdiagnostik beim Tier besonderes Interesse beanspruchen darf bei akuten Krankheiten der Muskulatur und der Leber. Die Möglichkeiten des Prinzips von Serumenzymbestimmungen zu diagnostischen Zwecken sind beim Tier keineswegs ausgeschöpft, so ist beispielsweise zur Erkennung von Leberschäden der Herbivoren (Pferd!) nach empfindlicheren Enzymen noch zu suchen.

Résumé

Au vu des données de la littérature et des propres expériences, l'auteur commente les résultats des déterminations de séro-enzymes dans la médecine vétérinaire. Pour mieux comprendre les résultats des recherches entreprises chez l'animal, on a fait la plus large part à la littérature de médecine humaine. Il résulte des discussions que le diagnostic par des enzymes chez l'animal peut revêtir un intérêt très particulier lors de maladies aiguës de la musculature et du foie. Les possibilités du principe de la détermination de séro-enzymes à l'intention de buts diagnostiques ne sont en aucune manière épuisées chez l'animal. Ainsi, par exemple, il y a lieu de rechercher des enzymes encore plus sensibles pour le diagnostic de lésions hépatiques des herbivores (cheval!).

Riassunto

Sulle basi della letteratura e di esperienze personali si discutono i risultati delle determinazioni di enzimi sierici nella medicina veterinaria. Per meglio comprendere i risultati negli animali, si è riservato un post maggiore alla letteratura della medicina umana. Dalla discussione si desume che la diagnosi per gli enzimi nell'animale può avere un maggiore interesse nelle malattie acute della muscolatura e in quelle del fegato. Le possibilità del principio di determinazione degli enzimi sierici a scopo diagnostico nell'animale non sono esaurite; così per riconoscere ad esempio i danni epatici negli erbivori (cavallo!), si devono ricercare ancora degli enzimi più sensibili.

Summary

The author makes use of references in literature and of his own experience to discuss the results of serum enzyme determination in veterinary medecine. In order to make the titre results clearer, more attention than usual is paid to the literature of human medicine. From the discussion it appears that enzyme diagnosis in animals deserves particular attention in acute cases of disease of the muscles and the liver. The possibilities of using the principle of serum-enzyme determination for diagnostic purposes in animals are by no means exhausted; e.g. more sensitive enzymes are to be sought for recognising liver damage among herbivores (horses!).

Wir danken in erster Linie Herrn Professor Dr. W. Steck für die Förderung und Ermöglichung dieser Arbeit, Herrn PD Dr. R. Richterich für das unseren Bemühungen entgegengebrachte Interesse, für die Ermöglichung der Enzymbestimmungen im Laboratorium des Kinderspitals (Prof. Dr. F. Rossi) und für wertvolle Literaturhinweise. Literaturangaben verdanken wir auch Frl. Dr. K. Bäriswyl, den Herren Prof. Dr. R. Fankhauser, Prof. Dr. U. Freudiger, PD Dr. S. Lindt, Dr. R. Luginbühl und Dr. R. von Fellenberg. Die Durchsicht des Manuskripts unternahm in verdankenswerter Weise für den I. Teil Herr Dr. v. Fellenberg, für den II. Teil Herr PD Dr. R. Richterich. Herrn Prof. Dr. H. Fey sind wir für die Überlassung der Resultate der Amylasebestimmungen beim Schwein verpflichtet.

Eine Zusammenfassung unserer Untersuchungen ist im Zbl. Vet. Med. Reihe A (im Druck) zu finden.

Literatur

[364] Aebi U. et al.: Helv. Paed. Acta *16*, 543 (1961). – [365] id.: Enzymol. biol. clin. *1*, 61 (1961/62). – [366] Aguggini G., A. Meli: Arch. Vet. Ital. *8*, 415 (1957). – [367] Aktan F.: Mh. Vet. Med. *5*, 97 (1954). – [368] Altmeyer A.: Diss. Vet. Hannover 1939. – [369] Amelung D.: Dtsch. Med. Wschr. *85*, 1629 (1960). – [370] Anderson R.R., J.P. Mixner: J. Dairy Sci. *43*, 1465–76 (1960). – [371] Anonym: Liver Function, in: Lancet *II*, 403 (1958), [372] id.: Lancet *II*, 1318 (1958). – [373] Aqillina J.T. et al.: Amer. Heart J. *59*, 166 (1960), ref.: Dtsch. Med. Wschr. *85*, 2301 (1960). – [374] Aronson S.M., B.W. Volk: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *94*, 360 (1957). – [375] Ashton G.C.: Nature *182*, 1029 (1958). – [376] Aterman K.: Brit. J. Pharm. *19*, 219 (1962), Vet. Bull. *33* § 646 (1963). – [377] Augustinsson K.B.: Ann. NY Acad. Sci. *94*, 844 (1961). – [378] Baier H. et al.: Klin. Wschr. *39*, 117 (1961). – [379] Balko B.S.: Diss. Vet. Hannover 1956. – [380] Bang N.U. et al.: J. Amer. Med. Ass. *171*, 2303 (1959). – [381] Barich L.L. et al.: Antibiot. & Chemother. *11*, 566 (1961); Vet. Bull. *32* § 897 (1962). – [382] Baumann P. et al.: Schweiz. Z. Sportmed. *10*, 33 (1962). – [383] Behrens H.: ref. Mh. Vet. Med. *9*, 287 (1954). – [384] Benedek G.: Acta Vet. Acad. Sci. Hung. *11*, 293 (1961). – [385] Berger H.J.: Zbl. Vet. Med. *3*, 265 (1956). – [386] Berger H.J.: Zbl. Vet. Med. *3*, 272 (1956). – [387] Billing B.H. et al.: Biochem. J. *65*, 774 (1957). – [388] Boguth W., G.W. Rieck: BMTW *66*, 3 (1953). – [389] Boguth W.: Zbl. Vet. Med. *1*, 168 (1954), [390] id.: Zbl. Vet. Med. *1*, 311 (1954). – [391] Borel C. et al.: Schw. Med. Wschr. *88*, 135 (1958). – [392] Brown C.H., O. Glasser: J. Lab. Clin. Med. *48*, 454 (1956). – [393] Bruns F.H., W. Puls: Klin. Wschr. *32*, 656 (1954). – [394] Bruns F.H., W. Jacob: Klin. Wschr.

32, 1041 (1954). – [395] Bruns F.H., J. Neuhaus: Biochem. Z. *326*, 242 (1955). – [396] Buonacorsi A.: Ann. Fac. Med. Vet. Pisa *11*, 219 (1959), Vet. Bull. *30* § 1188 (1960). – [397] Burton V. et al.: Amer. J. Vet. Res. *23*, 962 (1962). – [398] Butt H.R.: Panel: Bilirubin Metabolism; Gastroenterology *36*, 161 (1959). – [399] Calvert D.N., T.M. Brody: J. Pharmacol. *134*, 304 (1961). – [400] Chopard P.: Diss. Vet. Bern 1954. – [401] Clarkson T.B.: Mod. Vet. Pract. *40*, 36 (1959). – [402] Condy J.B., W.R. Carr: Vet. Rec. *73*, 91 (1961). – [403] Cornelius C.E., J.D. Wheat: Amer. J. Vet. Res. *18*, 369 (1957). – [404] Cornelius C.E. et al.: Amer. J. Vet. Res. *19*, 560 (1958), [405] id.: J. Amer. Vet. Med. Ass. *142*, 639 (1963). – [406] Cornish H.H.: Toxicol. appl. Pharm. *4*, 468 (1962); Vet. Bull. *33*, § 294 (1963). – [407] Davis L.E., S. Garb: J. Amer. Vet. Med. Ass. *142*, 255 (1963). – [408] Dehner O.: Zbl. Vet. Med. *7*, 122 (1960). – [409] Della Porta G. et al.: J. Nat. Cancer Inst. *26*, 855 (1961). – [410] Demling L.: Dtsch. Med. Wschr. *86*, 1037 (1961). – [411] DeRitis F. et al.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. *31*, 394 (1955), [412] id.: Science *124*, 32 (1956), [413] id.: Experientia *23*, 81 (1957), [414] id.: Bull. Wld. Hlth. Org. *20*, 582 (1959). – [415] Detweiler D.K.: J. chron. Dis. *15*, 867 (1962), [416] id.: Small Anim. Clin. *2*, 315 (1962]. – [417] De Wael J., G.H.B. Teunissen: Tijdschr. Diergeneesk. *79*, 447 (1954). – [418] Di Domizio G., F. Dal Santo: Acta Med. Vet. Napoli *5*, 361 (1959), Vet. Bull. *30* § 1600/1941 (1960). – [419] Di Luzio N.R., R.M. O'Neal: Exp. Molec. Path. *1*, 122 (1962); Vet. Bull. *33*, 935 (1963). – [420] Dreyfus J.C., G. Schapira: C. R. Soc. Biol. *147*, 1145 (1953). – [421] Dreyfus J.C. et al.: J. Clin. Invest. *33*, 794 (1954). – [422] Dreyfus J.C., G. Schapira: C. R. Soc. Biol. *149*, 1934 (1955). – [423] Dreyfus J.C. et al.: in: Protein Metabolism (Internat. Symposium); Hrsg. F. Gross. Springer, Berlin etc. 1962. S. 326ff. – [424] Dubach U.C.: Helv. Med. Acta *24*, 357 (1957). – [425] Dubach U.C., L. Recant: Klin. Wschr. *40*, 333 (1962). – [426] Ebashi S. et al.: J. Biochem. *46*, 103 (1959). – [427] Eichenberger R.: Diss. Vet. Bern 1949. – [428] Eikmeier H.: Habilitationsschrift Giessen 1957. – [429] Eikmeier H., H. Moegle: Zbl. Vet. Med. *6*, 538 (1959). – [430] Eikmeier H.: Zbl. Vet. Med. *7*, 22 (1960), [431] id.: BMTW *74*, 377 (1961). – [432] Engelhardt-Gölkel A. et al.: Klin. Wschr. *36*, 462 (1958), [433] id.: Klin. Wschr. *36*, 576 (1958), [434] id.: Klin. Wschr. *36*, 580 (1958). – [435] Fahlgren H. et al.: Acta Med. Scand. *160*, 215 (1958). – [436] Fauvert R.: Rev. Path. Gén. Comp. *56*, 827 (1956). – [437] Fellenberg R., v. et al.: Helv. Physiol. Acta *20*, C 20 (1962). – [438] Fellner F., F. Karsai: Acta Vet. Acad. Sci. Hung. *10*, 263 (1960). – [439] Ferreira-Neto J.M.: Diss. Cornell 1959. – [440] Fey H.: pers. Mitteilung unveröffentlichter Versuche. – [441] Fleisher G.A. et al.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 363 (1958). – [442] Florio R. et al.: Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon *61*, 139 (1959). – [443] Finze A.: Diss. vet. Wien 1946. – [444] Forenbacher S.: Schweiz. Arch. Thk. *94*, 153 (1952, [445] id.: Zbl. Vet. Med. *3*, 613 (1956), [446] id.: Vet. Arhiv *27*, 185 (1957). – [447] Forenbacher S. et al.: Vet. Arhiv *27*, 373 (1957), [448] id.: Zbl. Vet. Med. *7*, 691 (1960). – [449] Forenbacher S., B. Rode: Zbl. Vet. Med. *8*, 1 (1961). – [450] Forster G.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. *14*, 191 (1958). – [451] Forster F., E. Jenny: Helv. Med. Acta *26*, 673 (1959). – [452] Franken F.H.: Klin. Wschr. *35*, 1203 (1957). – [453] Franz W.: Arch. Exp. Vet. Med. *15*, 771 (1961). – [454] Freudiger U.: Schweiz. Arch. Thk. *95*, 493 (1953), [455] id.: *96*, 469 (1954), [456] id.: Zbl. Vet. Med. *1*, 735 (1954), [457] id.: Schweiz. Arch. Thk. *99*, 487 (1957), [458] id.: Kleintierpraxis *6*, 5 (1961), [459] id.: Schweiz. Arch. Thk. *104*, 638 (1962). – [460] Friend Ch., F. Wroblewski: Science *124*, 173 (1956). – [461] Funke H.: Diss. Vet. Berlin (Humboldt) 1960. – [462] Furness F.N.: Ann NY Acad. Sci. *94*, 1 (1961). – [463] Gambino U.: Atti Soc. Ital. Sci. Vet. *13*, 638 (1959). – [464] Ganz E.: Diss. Med. Bern 1960. – [465] Gardiner M.R.: Austr. Vet. J. *38*, 387 (1962). – [466] Gehring W.: Diss. Med. Vet. Berlin FU 1954. – [467] Gentile G. et al.: Vet. Ital. *11*, 482 (1960). – [468] Georgii A. et al.: Klin. Wschr. *40*, 363 (1962). – [469] Gerlach U.: Klin. Wschr. *35*, 1144 (1957). – [470] Gerlach U., H. Kronsbein: Klin. Wschr. *37*, 595 (1959). – [471] Germann F.: Diss. Vet. Bern 1954. – [472] Giusti G., M. Coltorti: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. *31*, 396 (1955). – [473] Glawischnig E.: WTM *49*, 727 (1962). – [474] Göggel K.H. et al.: Dtsch. Med. Wschr. *85*, 1759 (1960) u. [475] id.: *85*, 1803 (1960). – [476] Gorisek J.: Vet. Arhiv *22*, 359 (1952) u. [477] id.: *24*, 69 (1959), [478] id.: DTW *65*, 268 (1958), [479] id.: Vet. Arhiv *30*, 300 (1960) u. [480] id.: *31*, 273 (1961). – [481] Gremmel W.: Diss. Vet. Hannover 1951. – [482] Gross R.T., P.A. Marks: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 106 (1958). – [483] Groulade P., J. Groulade: Bull. Acad. Vét. France *32*, 343 (1959) u. [484] id.: *32*, 353 (1959) u. [485] id.: *32*, 427 (1959). – [486] Gsell J.: Diss. Vet. Bern 1954. – [487] Gürtler H.: Zbl. Vet. Med. *7*, 160 (1960). – [488] Hachen R.J., E. Blume: Klin. Wschr. *39*, 466 (1961). – [489] Hasumi K.: J. Cancer Virol. *11*, 61 (1959); Vet. Bull. *32* § 1870 (1962). – [490] Hebauer O.: Diss. Vet. München 1958. – [491] Heidrich K.M.: Diss. Vet. Hannover 1954. – [492]

Hess B., E. Gehm: Klin. Wschr. *33*, 91 (1955). – [493] Hill B.R., C. Levi: Cancer Res. *14*, 513 (1954). – [494] Hindson J.C.: Vet. Rec. *74*, 922 (1962). – [495] Hodler J., R. Richterich: Helv. Med. Acta *28*, 579 (1961). – [496] Hoff F.: Klin. Physiologie und Pathologie; Thieme, Stuttgart 1954. – [497] Hoffmann-La Roche AG. (Hrsg.): Gerinnungsbestimmungen. – [498] Hofmeyr C.F.B.: J. South Afr. Vet. Med. Ass. *31*, 251 (1960). – [499] Holmes J.R.: Cornell Vet. *50*, 308 (1960), [500] id.: Vet. Bull. *32*, 65 (1962). – [501] Huhn J.E., H. Lupke: BMTW *75*, 367 (1962). – [502] Hunton D.B. et al.: Gastroenterology *39*, 713 (1960). – [503] Ibrahim El-Gindy H.M.: Diss. Vet. Hannover 1956. – [504] Israels L.G. et al.: Amer. J. Med. *27*, 693 (1959). – [505] Jabsa Z. et al.: Klin. Wschr. *39*, 966 (1961). – [506] Jones W.A., R.B. Cohen: Amer. J. Physiol. *41*, 329 (1962). – [507] Kalk H., E. Wildhirt: Med. Klinik *45*, 531 (1950). – [508] Kalk H.: 4. Freiburger Symposium 1956; Springer, Berlin 1957. – [509] Karlovic M. et al.: Vet. Arhiv *32*, 202 (1962). – [510] Karmen A. et al.: J. Clin. Invest. *34*, 126 (1955). – [511] Karsai F.: Acta Vet. Acad. Sci. Hung. *7*, 21 (1957) u. [512] id.: *10*, 263 (1960). – [513] Kasbohm Ch., E. Lettow: BMTW *74*, 34 (1961). – [514] Kattus A. et al.: Circulation *12*, 729 (1955), [515] id.: J. Amer. Med. Ass. *160*, 16 (1956). – [516] Keiser G., U. Alsleben: Schweiz. Med. Wschr. *93*, 1 (1963). – [517] Keller U.: Diss. Vet. Giessen 1957. – [518] Kerppola W. et al.: Acta. Med. Scand. *166*, 17 (1960). – [519] Kirkman H.N., H.M. Kalchar: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 274 (1958). – [520] Kizer D.E., T.A. McCoy: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *103*, 772 (1960). – [521] Klaus H.: Arch. Exp. Vet. Med. *12*, 725 (1958). – [522] Klaus D., E. Zeh: Dtsch. Med. Wschr. *37*, 237 (1959). – [523] Kment A.: WTM *37*, 461 (1950). – [524] Köhler U.: Dtsch. Med. Wschr. *81*, 1893 (1956). – [525] Kolb E.: Zbl. Vet. Med. *3*, 570 (1956). – [526] Kowatsch O.: Diss. Vet. Wien 1948, ref. WTM *35*, 571 (1948). – [527] Kretchmer N. et al.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 279 (1958). – [528] Kroll H.T.: Diss. Vet. Hannover 1961. – [529] Kuenzle C. et al.: Schweiz. Med. Wschr. *93*, 695 (1963). – [530] Kuhn E.: Klin. Wschr. *37*, 237 (1959). – [531] Kuoni E.: Diss. Vet. Zürich 1960. – [532] Labhart A.: Schweiz. Med. Wschr. *93*, 123 (1963). – [533] LaDue J.S. et al.: Circulation *11*, 871 (1955). – [534] LaDue J.S., F. Wroblewski: Circulation *12*, 735 (1955). – [535] Lang N.: Klin. Wschr. *37*, 931 (1959). – [536] Lannek N. et al.: Zbl. Vet. Med. *7*, 401 (1960), [537] id.: Res. vet. Sci. *2*, 67 (1961). – [538] Larner J., C. Villar-Palasi: Proc. Nat. Acad. Sci. *45*, 1234 (1959). – [539] Latner A.L., A.J. Smith: Lancet *II*, 915 (1958). – [540] Laudahn G.: Klin. Wschr. *37*, 850 (1959). – [541] Lettow E.: Kleintierpraxis *3*, 34 (1958), [542] id.: Zbl. Vet. Med. *7*, 188 (1960). – [543] Lindner H.: Münch. Med. Wschr. *104*, 2097 (1962). – [544] Löffler W. et al.: Helv. Med. Acta *24*, 363 (1957). – [545] Lötsch D., J. Müller: Arch. Exp. Vet. Med. *26*, 129 (1962). – [546] Luque J.: An. Inst. Invest. Vet. Madrid *9*, 71 (1959). – [547] Maier E.H.: Dtsch. Med. Wschr. *81*, 1674 (1956). – [548] Malik Z.: Vet. Cas. *11*, 601 (1962); Vet. Bull. *33* § 1212 (1963). – [549] Marggraff I.: Mh. Thk. *13*, 96 (1961). – [550] Markson L.M.: Proc. R. Soc. Med. *53*, 283 (1960). – [551] Marsh J.H.: Vet. Rec. *73*, 1124 (1961). – [552] Marti H.R.: Schweiz. Med. Wschr. *92*, 1430 (1962). – [553] Martin C.R., W.D. Collings: Fed. Proc. *9*, 86 (1950). – [554] Mendeloff A.I.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *70*, 556 (1949). – [555] Merrill J.M. et al.: Circulation *12*, 749 (1955), [556] id.: J. Amer. Med. Ass. *160*, 1454 (1956) – [557] Mielke H.: BMTW *72*, 479 (1955), [558] id.: Arch. Exp. Vet. Med. *13*, 358/381/860 (1959). – [559] Mills C.F., R.B. Williams: Biochem. J. *85*, 629 (1962). – [560] Mintzel V.: Diss. Vet. München 1953. – [561] Moegle H. et al.: Zbl. Vet. Med. *3*, 662 (1956). – [562] Molinari P., Abbate A.: Arch. Vet. Ital. *10*, 193 (1959). – [563] Montemagno F.: Arch. Vet. Ital. *6*, 338 (1955). – [564] Moore T., J. Green: Proc. Nutr. Soc. *21*, 179/196 (1962); Vet. Bull. *33* § 949/950 (1963). – [565] Morgan H.C.: Amer. J. Vet. Res. *20*, 372 (1959), [566] id.: J. Amer. Vet. Med. Ass. *135*, 412 (1959). – [567] Mortimer P.H., A. Taylor: Res. Vet. Sci. *3*, 147 (1962). – [568] Mühlbeck O.: Hoppe-Seyler Z. Physiol. Chem. *250*, 139 (1937). – [569] Müller L.F.: Zbl. Vet. Med. *7*, 183 (1960). – [570] Nabholz A.: Diss. Vet. Zürich 1938. – [571] Naumann N.: Amer. J. Clin. Path. *26*, 495 (1956). – [572] Nava A.: Veterinaria Milano *11*, 86 (1962). – [573] Nemeséri L., A. Széky: Acta Vet. Acad. Sci. Hung. *10*, 223 (1960). – [574] Nydick I. et al.: Circulation *12*, 754 (1955) u. [575] id.: *12*, 795 (1955). – [576] Obara J., H. Nakajiama: Jap. J. Vet. Sci. *23*, 247 (1961), [577] id.: Bull. Nat. Inst. Anim. Hlth. Tokio *42*, 45 (1961). – [578] Ogryzlo M.A. et al.: Amer. J. Med. *27*, 596 (1959). – [579] Ostrow B.H. et al: Circulation *12*, 756 (1955). – [580] Owen E.C.: Vet. Rec. *71*, 1114 (1959). – [581] Palacios R.F.: Proc. XVI th. Int. Vet. Congr. Madrid *2*, 127 (1959). – [582] Pedini B.: Vet. Ital. *6*, 610 (1955). – [583] Pinkiewicz E.: WTM *48*, 78 (1961) u. [584] id.: *48*, 516 (1961) u. [585] id.: *48*, 791 (1961), [586] id.: Zbl. Vet. Med. *8*, 327 (1961). – [587] Piskac A., D. Zernicek: Sborn. vys. zemedelsk. Brno Ser. B *9*, 387 (1962); Vet. Bull. *32* § 3922 (1962). – [588] Pollard M.: Ann. NY

Acad. Sci. *70*, 383 (1958). – [589] Portmann P.: Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. *309*, 87 (1957). – [590] Polyakov V.F.: Trud. vsesoynz. Inst. Eksp. Vet. *27*, 130 (1961); Vet. Bull. *31* § 2618 (1961). – [591] Potsiaka J.W. et al.: Toxicol. appl. Pharm. *4*, 55 (1962); Vet. Bull. *32* § 2817 (1962). – [592] Purchase H.G.: J. South Afr. Vet. Med. Ass. *32*, 403 (1961). – [593] Purpura D.P., H. Grundfest: Science *124*, 319 (1956). – [594] Ramis C.: Rev. Milit. Vet. Buenos Aires *8*, 531 (1961); Vet. Bull. *32*, 933 (1962). – [595] Rappaport A.M.: Klin. Wschr. *38*, 561 (1960). – [596] Raynaud J.P.: Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop. *14*, 429 (1961). – [597] Rechenberg H.K., U. Dubach: Klin. Wschr. *37*, 1189 (1959). – [598] Rees K.R., W.G. Spector: Nature *190*, 821 (1961). – [599] Rehfeldt W.: Diss. Vet. Berlin (Humboldt) 1960. – [600] Rehn J. et al.: Dtsch. Med. Wschr. *86*, 985 (1961). – [601] Remy D.: Klin. Wschr. *37*, 42 (1959). – [602] Richterich R., H.E. Franz: Nature *188*, 498 (1960). – [603] Richterich R.: Praxis *50*, 624 (1961) u. [604] id.: *50*, 1160 (1961). – [605] Richterich R., H.E. Franz: Biochem. Z. *334*, 149 (1961). – [606] Richterich R. et al.: Enzymol. Biol. clin. *1*, 114 (1961/62), [607] id.: Klin. Wschr. *39*, 346 (1961). – [608] Richterich R.: Méd. Hyg. *19*, 504 (1961). – [609] Richterich R. et al.: Klin. Wschr. *39*, 987 (1961), [610] id.: Schweiz. Med. Wschr. *91*, 1430 (1961). – [611] Richterich R., J.P. Colombo: ärztl. Labor *8*, 33 (1962). – [612] Richterich R.: Ärztl. Labor *8*, 121 (1962). – [613] Richterich R. et al.: Biochim. Biophys. Acta *56*, 240 (1962). – [614] Richterich R.: Schweiz. Med. Wschr. *92*, 263 (1962). – [615] Richterich R. et al.: Schweiz. Med. Wschr. *92*, 919 (1962) u. [616] id.: *92*, 1496 (1962). – [617] Richterich R., K. Lauber: Klin. Wschr. *40*, 1252 (1962). – [618] Richterich R.: Enzymdiagnostik in der Praxis, in: Almanach f. ärztl Fortbildung, S. 137. Lehmann, München 1962. – [619] Richterich R. et al.: Clin. Chim. Acta *8*, 178 (1963). – [620] Richterich R.: persönl. Mitteilung. – [621] Rosalki J. et al.: Brit. Med. J. *1*, 929 (1960). – [622] Rosen F. et al.: J. Biol. Chem. *234*, 476 (1959). – [623] Rosival V., F.V. Selecky: Experientia *23*, 82 (1957). – [624] Rossi F., M. Zatti: Experientia *29*, 197 (1963). – [625] Rossow N., D. Urbaneck: Mh. Vet. Med. *17*, 532 (1962). – [626] Rossow N.: Mh. Vet. Med. *17*, 739 (1962). – [627] Ruckebusch Y. et al.: Bull. Acad. Vet. Fr. *33*, 391 (1960). – [628] Rupprecht A. et al.: Wiener Klin. Wschr. *44*, 756 (1962). – [629] Rüss I.: Diss. vet. München 1955. – [630] Sabine J.C.: Amer. J. Med. *27*, 81 (1959). – [631] Savranoglu N.H. et al.: Amer. J. Med. *27*, 323 (1959). – [632] Schaefer H.: Leberfunktionsprüfungen. Wissenschaftl. Verlagsanstalt Stuttgart 1951. – [633] Schamper A.: Diss. Vet. München 1958. – [634] Schapira F.: C. R. Soc. Biol. (Paris) *148*, 1997 (1954), [635] id.: Rev. frç. ét. clin. biol. *5*, 722 (1960). – [636] Schapira F. et al.: Rev. frç. ét. clin. biol. *5*, 990 (1960). – [637] Schapira G., J.C. Dreyfus: C. R. Soc. Biol. *151*, 22 (1957). – [638] Scheraga H.A.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 189 (1958). – [639] Schleiter H., K.H. Casper: Mh. Vet. Med. *16*, 835 (1961). – [640] Schoen R., H. Südhof: Biochem. Befunde in der Differentialdiagnose innerer Krankheiten; Thieme, Stuttgart 1960. – [641] Schoental R., P.N. Magee: J. Path. Bact. *78*, 471 (1959). – [642] Schön H., H. Wüst: Klin. Wschr. *38*, 497 (1960), [643] id.: Dtsch. Med. Wschr. *86*, 281 (1961). – [644] Schotman A.J.H.: Tijdschr. Diergeneesk. *87*, 804 (1962). – [645] Schulz J.A.: Zbl. Vet. Med. *7*, 134 (1960). – [646] Schulz J.A. et al.: Mh. Vet. Med. *15*, 257 (1960). – [647] Schützler G., P.G. Schoop: Zbl. Vet. Med. *1*, 745 (1954). – [648] Sedlmeier H. et al.: Zbl. Vet. Med. *6*, 854 (1959). – [649] Seegers W.H.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 182 (1958). – [650] Setchell B.P., E. Blanch: Austr. J. Agric. Res. *12*, 446 (1961). – [651] Setchell B.P.: Austr. J. Agric. Res. *12*, 944 (1961). – [652] Silver S.: in: Quimby E.H. et al., Radioactive isotopes in clinical practice, Lea & Fiebiger, Philadelphia 1958 zit. 492. – [653] Simesen M.G., T. Möller: Nord. Vet. Med. *11*, 787 (1959). – [654] Simmer H.: Dtsch. Med. Wschr. *81*, 2108 (1956). – [655] Simonella P., A. DiBlasio: Atti Soc. Ital. Sci. Vet. *13*, 733 (1959). – [656] Smuckler E.A. et al.: J. Exp. Med. *116*, 55 (1962). – [657] Solomon F.A., F.A. Campagna: Amer. J. Med. *27*, 846 (1959). – [658] Sova Z.: Vet. Cas. *11*, 375 (1962), [659] id.: Schweiz. Arch. Thk. *105*, 165 (1963). – [660] Srebocan V., S. Cvetnic: Vet. Arhiv *31*, 283 (1961). – [661] Srebocan V. et al.: Vet. Arhiv *31*, 297 (1961) u. [662] id.: *32*, 191 (1962). – [663] Sréter F.A.: Canad. J. Biochem. Physiol. *37*, 273 (1959). – [664] Stampfli K. et al.: Schweiz. Med. Wschr. *92*, 511 (1962). – [665] Steck W., J. Stirnimann: Schweiz. Arch. Thk. *76*, 167/241 (1934). – [666] Steck W.: Schweiz. Arch. Thk. *83*, 281 (1941), [667] id.: Innere Krankheiten des Pferdes. Reinhardt, Basel 1951. – [668] Stefenelli N.: Klin. Wschr. *39*, 1019 (1961). – [669] Stillhart H. et al.: Schweiz. Med. Wschr. *91*, 1272 (1961). – [670] Stillhart H. et al.: Rev. Int. Hépatol. *12*, 1125 (1962). – [671] Stoll L.: Arch. Exp. Vet. Med. *16*, 205 (1962). – [672] Stowe W.P. et al.: Amer. J. Clin. Path. *3*, 55 (1933). – [673] Strandjord P.E. et al.: J. Clin. Invest. *38*, 2111 (1960). – [674] Streit K.: Diss. Vet. Bern 1939. – [675] Svanborg A., S. Ohlsson: Amer. J. Med. *27*, 40 (1959). – [676] Symposion (anonym):

Leberfunktionsprüfungen. 4. Symposium d. Freiburger Universitätsklinik 1956. In: Dtsch. Med. Wschr. *82*, 46 (1957). – [677] Taplin G.V. et al.: J. Lab. Clin. Med. *45*, 665 (1955). – [678] Todd J.R., R.H. Thompson: Brit. Vet. J. *118*, 482 (1962). – [679] Tomicki Z., A. Malinowska: Med. Wet. *17*, 591 (1961). – [680] Turner J.H., G.I. Wilson: Amer. J. Vet. Res. *23*, 718 (1962). – [681] Valeri H., M.P. Colvee: Bol. Inst. Invest. Vet. Maracay *12*, 95 (1960). Vet. Bull. *31* § 3749 (1961). – [682] Valvassori G. et al.: Rec. Progr. Med. *20*, 61 (1956). – [683] Vasko K.A.: Amer. J. Vet. Res. *23*, 248 (1962). – [684] Venturoli M.: Atti Soc. Ital. Sci. Vet. *12*, 576 (1958). – [685] Vesselinovitch S.D.: Cornell Vet. *49*, 82 (1959). – [686] Vucoric V.: Veterinaria Sarajevo *8*, 275 (1959). – [687] Waller H.D. et al.: Klin. Wschr. *35*, 1022 (1957). – [688] Watanabe R. et al.: J. Chronic. Dis. *6*, 561 (1957). – [689] Waters L.L.: Yale J. Biol. Med. *35*, 113 (1962). Vet. Bull. *33* § 614 (1963). – [690] Weber W.: Schweiz. Arch. Thk. *97*, 222 (1955). – [691] Weimer H.E. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *101*, 344 (1959). – [692] Weissmann C.H.: Schweiz. Med. Wschr. *89*, 777/811 (1959). – [693] White A.A., W.C. Hess: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *94*, 541 (1957). – [694] Wilmer H.A.: Arch. Path. *37*, 227 (1944). – [695] Witschi A.: Zschr. Tierzüchtg. Züchtungsbiol. *72*, 302 (1959). – [696] Wolfson S.K. et al.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 260 (1958). – [697] Worker N.A.: Nature *185*, 909 (1960). – [698] Wroblewski F. et al.: Science *120*, 3117 (1954), [699] id.: Ann. Intern. Med. *43*, 345 (1955) u. [700] id.: *45*, 782 (1956) u. [701] id.: *45*, 801 (1956), [702] id.: J. Amer. Med. Ass. *160*, 1130 (1956), [703] id.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *91*, 569 (1956). – [704] Wroblewski F., R. Wroblewski: Ann. Intern. Med. *48*, 813 (1958). – [705] Wüst H., H. Schön: Klin. Wschr. *39*, 280 (1961). – [706] Young I.I.: Ann. NY Acad. Sci. *75*, 357 (1958). – [707] Young S. et al: Amer. J. Vet. Res. *22*, 412/416/419 (1961). – [708] Young S., R.F. Keeler: Amer. J. Vet. Res. *23*, 955/966 (1962). – [709] Zebe E. et al.: Biochem. Z. *331*, 254 (1959). – [710] Zelman S.: Amer. J. Med. *27*, 708 (1959). – [711] Zimmerli J.: Diss. Vet. Bern 1955. – [712] Zuppinger K.: Clin. Chim. Acta *6*, 759 (1961).

Vollständigere Literaturangaben sind enthalten insbesondere in 152, 172, 173, 263 und in den Ann. NY Acad. Sci. *75*, 3–384 (1958).

BUCHBESPRECHUNGEN

Tierkrankheiten und menschliche Gesundheit. Von James H. Steele, Chef der Veterinärsektion des Gesundheitsdienstes der USA. Herausgegeben von der FAO, Rom.

Im Jahre 1960 hat die UNO beschlossen, eine Kampagne gegen den Hunger aufzuziehen. Auf dieser Grundlage veröffentlicht sie 16 Studien, wovon 9 durch die FAO über Ernährung und Landwirtschaft erstellt werden. Die vorliegende Studie trägt die Nr. 3, sie behandelt die Rolle der Tiermedizin in der Bekämpfung der Tierkrankheiten als Beitrag zur menschlichen Gesundheit und im Kampf gegen den Hunger. Der Verfasser bespricht die wesentlichen Tierkrankheiten, ihre Ausdehnung und Rolle für die menschliche Ernährung und Gesundheit. Diese Probleme sind freilich in den gut entwickelten Ländern von viel geringerer Bedeutung als in andern Teilen der Erde. Währenddem die Tiertuberkulose vielerorts getilgt ist, ist man mit der Brucellose noch lange nicht soweit. 1960 kamen in Kanada und USA noch immer 1000 Infektionen beim Menschen zur Anzeige. Bei den rund 3 Milliarden Haustieren der Erde spielt der Ausfall durch Abort für die menschliche Ernährung eine große Rolle. Erstaunlich für uns ist die Wichtigkeit von Parasiten, wie der Rinder-Taenia, von der in Asien und Afrika noch 25–75% des Viehs befallen sind mit stellenweise bis 90% Befund bei menschlichen Sektionen. Die Trichinose des Schweines ist zwar weniger weit verbreitet, wenn sie aber den Menschen befällt, stellt sie die schwerste parasitäre Erkrankung dar. Die Verluste durch Echinokokken-Befall werden jährlich auf mehrere Millionen Dollar geschätzt, und mehrere 100 000 Personen werden jährlich infiziert, wobei die