**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:** 124 (1982)

Artikel: Plasma-Enzymaktivitäten beim Hund: Einfluss von Alter und

Geschlecht

Autor: Keller, P. / Wall, M.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-587937

## 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: 26.11.2025** 

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

# Plasma-Enzymaktivitäten beim Hund: Einfluss von Alter und Geschlecht

von P. Keller1 und M. Wall2

# **Einleitung**

Wie das Altern eines Hundes (*Freudiger*, 1979) ist auch die Entwicklung des Jungtieres von entscheidenden physiologischen Prozessen begleitet. Dass die damit verbundene Umstellung, Anpassung und Ausdifferenzierung des Stoffwechsels sich auf die Zusammensetzung des Plasmas und dessen Gehalt an Bestandteilen auswirkt, ist unbestritten, aber exakte Messdaten, die der Diagnostiker und Praktiker als Grundlage für die Interpretation von Laborbefunden benötigt, fehlen weitgehend.

Die vorliegende Arbeit soll nun den Einfluss des Alters und auch des Geschlechts auf die Aktivitäten von 14 Plasmaenzymen beleuchten und mögliche Konsequenzen für die Interpretation von Laborbefunden bei Junghunden aufzeigen.

#### Material und Methoden

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 242 Schweizer Laufhunde aus dem Institut für Biologische und Medizinische Forschung in Füllinsdorf einbezogen. Alter und Geschlecht der Tiere gehen aus Abbildung 1 hervor, deren Einteilung nach Altersklassen ist in Tabelle 1 wiedergegeben, und die Anzahl Hunde, welche pro Altersklasse für jedes interessierende Enzym untersucht wurden, ist in den Tabellen 4 sowie 6–8 festgehalten.

Die Blutentnahme erfolgte morgens zwischen 8 und 9 Uhr. Zur Methodik der Blutgewinnung und -verarbeitung verweisen wir auf die Angaben in früheren Arbeiten (*Keller*, 1979 und 1981). Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Methoden der Aktivitätsmessung sowie der Abkürzungen und EC-Nummern der untersuchten Enzyme.

Bei der statistischen Analyse wurde jeder Parameter mittels Kovarianzanalyse auf mögliche Geschlechtsunterschiede geprüft. Als Faktor berücksichtigten wir die Altersklasse (Tab. 1), als Kovariate das Alter innerhalb der Altersklasse. Die Altersklasse 1 (1 Tag) wurde der kleinen Tierzahl und der extremen Werte wegen nicht in die Untersuchung einbezogen. Bei einigen Parametern wurden die Messwerte, respektive Messwerte und Alter logarithmiert (Tab. 3). Damit erreichten wir, dass die Voraussetzungen der Kovarianzanalyse (Linearität innerhalb der Altersklasse und konstante Streuung) besser erfüllt waren.

Überdies wurde für jeden Parameter der Rangkorrelationskoeffizient r nach Spearman zwischen Alter und Messwert berechnet und auf Null geprüft. Weicht r signifikant von Null ab, so bedeutet dies Altersabhängigkeit des Parameters. Die Altersklasse 1 wurde wiederum nicht in die Berechnung einbezogen. Wenn sich r nicht signifikant von Null unterschied, verglichen wir die Werte der Altersklassen 1 mit den übrigen Werten mittels des U-Tests nach Mann-Whitney.

Bei Parametern, welche eine signifikante Geschlechtsabhängigkeit aufwiesen, wurde die Analyse in bezug auf die Altersabhängigkeit für beide Geschlechter einzeln durchgeführt.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dr. P. Keller, Biologisch-Pharmazeutische Forschungsabteilung, F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., 4002 Basel.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Dr. M. Wall, Datenverarbeitungs-Abteilung, technisch-wissenschaftliche Systementwicklung, F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., 4002 Basel.

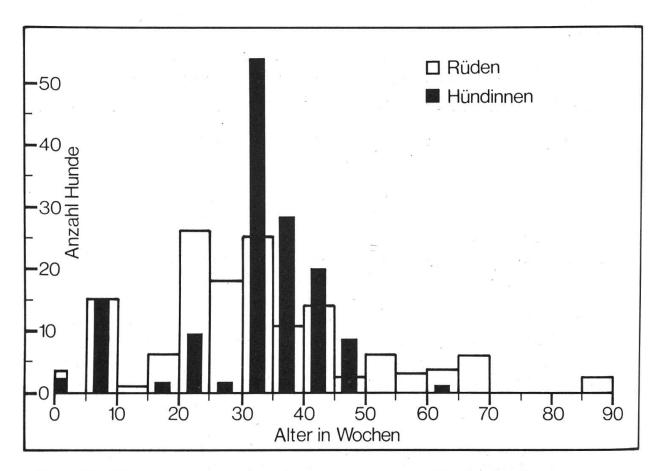


Abb. 1 Verteilung von Alter und Geschlecht der untersuchten Schweizer Laufhunde

Tabelle 1: Altersklassen für die Kovarianzanalyse.

Altersklasse	Alter
1	1 Tag
2	6–12 Wochen
3	18-27 Wochen
4	28-90 Wochen

Die Perzentile der Referenzbereiche (Toleranzbereiche, «Normalwerte») wurden von der empirischen Verteilungsfunktion F(x) abgelesen:  $F(x_{\alpha}) = \alpha$ . Bedeutung von  $x_{\alpha}$ :  $\alpha$ % der Messwerte sind kleiner als  $x_{\alpha}$ .

F (x) wurde dabei folgendermassen geschätzt:

 $F(x_i) = n(x_i)/(N+1)$ , wobei

 $x_i = i$ -ter Messwert

 $n(x_i) = Anzahl der Messwerte \leq x_i$ 

V = gesamte Anzahl Messwerte

Aus den F (x<sub>i</sub>)-Werten wurden die Zwischenwerte durch lineare Interpolation gewonnen.

Bei Tierzahlen ≤ 45 wurde der Referenzbereich so festgelegt, dass 5% der Population unterhalb der unteren Grenze und 5% der Population oberhalb der oberen Grenze, also 90% der Population oberhalb der oberen Grenze und 5% der Population ober 6% der oberen Grenze und 5% der Population ober 6% der oberen Grenze und 5% der Oberen Grenz

Tabelle 2: Methoden der Aktivitätsmessung, Abkürzungen und EC-Nummern der interessierenden Plasma-Enzyme

	ì	)		•		
Enzym	Abkür- zung	EC. Nr.	Bestimmungsmethode	Testkombination		Bestimmungs- temperatur (°C)
Fruktose-1,6-Diphosphat-Aldolase	ALD	4.1.2.13	kinet 340 nm	Böhringer	123838	25
Alkalische Phosphatase	AP	3.1.3.1	kinet., 405 nm	Diagnostica <sup>2</sup>	0713171	37
α-Amylase	AMY	3.2.1.1	amyloklastisch,	)		
			Endpunkt 570 nm	Böhringer Ingelh. 560256	560256	37
Cholinesterase	CHE	3.1.1.8	kinet., 405 nm			
			(Substrat: Butyrylthiocholin) Böhringer	Böhringer	124125	25
Kreatin-Kinase	CPK	2.7.3.2	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0712051	25
γ-Glutamyltransferase	GGT	2.3.2.2	kinet., 405 nm			
			(glyzylglyzin-aktiviert)	Diagnostica	0714577	25
Glutamat-Dehydrogenase	GLDH	1.4.1.3	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0712124	25
Aspartat-Aminotransferase						
(Glutamat-Oxalazetat-Transaminase)	GOT	2.6.1.1	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0714569	25
Alanin-Aminotransferase						
(Glutamat-Pyruvat-Transaminase)	GPT	2.6.1.2	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0714577	25
α-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase	$HBDH^1$	1	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0713155	25
Isozitrat-Dehydrogenase (NADP)	ICDH	1.1.1.42	kinet., 340 nm	Böhringer	125989	25
Laktat-Dehydrogenase	LDH	1.1.1.27.	kinet., opt., 340 nm	Diagnostica	0713163	25
Malat-Dehydrogenase	MDH	1.1.1.37	kinet., 340 nm	Böhringer	124940	25
Sorbit-Dehydrogenase	SDH	1.1.1.14	kinet., 340 nm	Böhringer	125016	25

<sup>1</sup> Entspricht dem LDH<sub>1</sub>-Isoenzym <sup>2</sup> Roche Diagnostica, Schweizerhalle

Tabelle 3: Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Plasma-Enzymaktivitäten von Schweizer Laufhunden (Altersgruppen 2-4)

Enzym	Geschlechtsunterschiede	nterschiede		Altersabhängigkeit	ceit	Vergleich Welpe	Vergleich Welpen/übrige Hunde <sup>2</sup>
	Benützte Transformation	nsformation	el .				
	Alter	Parameter	Signifikanz (p) r <sup>1</sup>	$\Gamma^1$	Signifikanz (p)	Abweichung <sup>3</sup>	Signifikanz (p)
CPK	lin	log	su	- 0,78	< 0,001	T e	
MDH	lin	log	ns	-0.72	< 0,001	el el	
SDH	lin	lin	us	-0.72	< 0,001		
ALD	lin	lin	ns	89,0 –	< 0,001		
HBDH	lin	log	ns	- 0,67	< 0,001		
LDH	lin	log	ns	-0,61	<0,001		
AP	log	log	ns	-0,47	< 0,001		
GLDH	lin	log	< 0,05	-0,40(3)	< 0,001		s
		i		-0.29(9)	<0,01		
GOT	lin	log	ns	- 0,29	<0,001	8	
CHE	log	log	ns	- 0,26	<0,05		
ICDH	lin	lin	ns	+0,04	ns	1	<0,01
GGT	lin	log	ns	+0,13	ns	1	<0,001
GPT	lin	log	ns	+ 0,02	ns	+	<0,05
AMY	log	log	< 0,05	+0,37(3)	<0,05		
				+ 0,43 ( \( \( \))	< 0,01		

Spearman-Rangkorrelation:
 – Aktivitätsabnahme mit zunehmendem Alter
 + = Aktivitätsanstieg mit zunehmendem Alter

ns = nicht signifikant
<sup>2</sup> Altersklassen 2, 3, 4.
<sup>3</sup> -= ältere Hunde < Welpen
+ = ältere Hunde > Welpen

Tabelle 4: Enzymaktivitäten im Plasma von 1 Tag alten Welpen und von 28-90 Wochen alten Hunden

	The second secon			
	Welpen <sup>1</sup> (Altersklasse 1	sklasse 1)		28-90 Wochen alte Hunde (Altersklasse 4)
Enzym	50. Perzentil		Minimum – Maximum	2,5. – 97,5. Perzentil
	IU/12	SI <sup>3</sup>	IU/1	IU/1
ALD	10,0	0,17	5,00 - 13,0	1,00 - 7,00
AP	1885	31,5		91,0 - 326
CHE	29920	200	12220 - 38630	2000 – 3629
CPK	233	3,89	144 – 246	4,0 - 42,0
GGT	0,96	1,60	74,0 - 312	
GLDH	00,9	0,10	4,00 - 9,00	1,00 - 6,00
GOT	21,0	0,35		
GPT	22,0	0,37	20,0 - 28,0	
HBDH	39,5	99,0		
ICDH	8,00	0,13	100	
LDH	130	2,17		
MDH	188	3,14		
SDH	00,6	0,15	9,00 - 12,0	

 $^{1}$  N = 5  $^{2}$  IU/1 =  $\mu$ mol/min/1  $^{3}$  SI =  $\mu$ kat/1

tion (5. Perzentil – 95. Perzentil) innerhalb des Referenzbereiches fallen. Bei Tierzahlen > 45 wurde die untere Grenze beim 2,5. Perzentil und die obere Grenze beim 97,5. Perzentil gewählt, so dass der Referenzbereich 95% der Population umfasst.

#### Resultate

Unterschiede in bezug auf die Plasma-Enzymaktivitäten bei Rüden und Hündinnen der Altersklassen 2–4 (6–12 Wochen, 18–27 Wochen, 28–90 Wochen) traten nur bei der AMY und GLDH auf (Tab. 3). Bei den AMY- und GLDH-Aktivitäten der Altersklassen 2 und 3 liegt der Referenzbereich der Hündinnen innerhalb des Bereiches der Rüden, und bei den AMY-Aktivitäten der Altersklasse 4 sind die Verhältnisse gerade umgekehrt. Bei den GLDH-Aktivitäten der Altersklasse 4 sind die oberen und unteren Grenzwerte des Referenzbereiches der Rüden geringgradig höher als diejenigen der Hündinnen (Tab. 6).

Ein Vergleich der Plasma-Enzymaktivitäten von 1 Tag alten Welpen mit denjenigen von geschlechtsreifen, 7–22 Monate alten Hunden verdeutlicht die ausgesprochen hohen Aktivitäten der AP, CHE, CPK, GGT, LDH und MDH im Plasma von Welpen (Tab. 4). Die Aktivitäten der meisten übrigen Enzyme im Plasma der Welpen sind nur ungefähr doppelt so hoch wie bei den ≥7 Monate alten Tieren, und die GPT-Aktivität der Welpen kommt innerhalb des Bereiches der geschlechtsreifen Hunde zu liegen. Zur Bestimmung der AMY reichte die von den Welpen gewonnene Plasmamenge nicht aus.

Bei fast allen Enzymaktivitäten ist eine hochsignifikante Altersabhängigkeit über einen Altersbereich von 6 Wochen bis zu 90 Wochen festzustellen (Tab.3). Eine Aus-

Tabelle 5: Altersabhängigkeit der Enzymaktivitäten von Hunden der Altersklasse 4 (28-90 Wochen)

Enzym	Altersabhängigke	eit
	r¹	Signifikanz (p)
CPK	- 0,59	< 0,05
MDH	-0,18	ns
SDH	-0,13	ns
ALD	-0,21	< 0,05
HBDH	-0,27	< 0,05
LDH	-0,06	ns
AP	+0,10	ns
GLDH	+0,14	ns
GOT	-0,16	< 0,05
CHE	+0,09	ns
ICDH	-0,12	ns
GGT	+0,10	ns
GPT	+0,30	< 0,05
AMY	- 0,18	ns

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Spearman-Rangkorrelation:

 <sup>–</sup> Aktivitätsabnahme mit zunehmendem Alter

<sup>+ =</sup> Aktivitätsanstieg mit zunehmendem Alter

ns = nicht signifikant

GLDH- und AMY-Aktivitäten im Plasma von wachsenden Rüden und Hündinnen Tabelle 6:

			Rüden	ı	,		Hünd	Hündinnen	
Enzym	Einheit <sup>1</sup>	Altersklasse	z	50. Perzentil	50. Perzentil Referenzbereich² («Normalwerte»)		z	50. Perzentil	Referenzbereich («Normalwerte»)
ВСТ	IU/1 IU/1	3 2	15 41		2,00-14,0 $2,00-7,00$		15 10		4,00-13,0 $2,00-6,00$
8	IU/1 SI	4 4	61	2,00	1,00-6,00 $0,02-0,10$	j.	95	2,00	0 - 4,00 0 - 0,07
AMY	IU/1 IU/1	3 2	10 25	379 897	206 – 699 606 – 1491		10	462 832	373 – 597 677 – 1225
	IU/11 SI	4 4	12	736	574 – 1668 9,58 – 27,8		27	825 13,8	523 – 1782 8,73 – 29,7

 $IV/1 = \mu kat/l$   $IU/1 = \mu mol/min/l$   $^2 für N < 45:5. Perzentil - 97,5. Perzentil$  für N > 45:2.5 Perzentil - 97,5. Perzentil Als Referenzbereich für die Altersklasse 4 werden von uns die eingerahmten Werte benützt.

nahme bilden die ICDH, GGT und GPT, deren Aktivitäten nur bei einem Vergleich der Welpen (Altersklasse 1) mit den übrigen Hunden (Altersklassen 2–4) einen signifikanten Unterschied aufweisen. Die Aktivität der meisten Enzyme nimmt mit zunehmendem Alter ab; nur die AMY verzeichnet einen Aktivitätsanstieg. Die ICDH- und GGT-Aktivitäten im Plasma der Welpen sind signifikant höher als diejenigen der älteren Hunde, während die GPT-Aktivität ein umgekehrtes Verhalten zeigt (Tab. 3).

Auch eine Analyse der isolierten Altersklasse 4 (28–90 Wochen) ergibt noch eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Aktivität der Plasma-CPK, -ALD, -HBDH, -GOT und -GPT, wobei letztere mit zunehmendem Alter ansteigt, die übrigen Enzymaktivitäten dagegen abnehmen (Tab. 5). Allerdings fallen die Korrelationskoeffizienten (r) und die Signifikanzgrade (p) deutlich weniger hoch aus als bei Einbezug der Altersklassen 2 und 3 (Tab. 3).

In den Tabellen 6, 7 und 8 ist der Referenzbereich und das 50. Perzentil für jedes Enzym der Altersklassen 2, 3 und 4 wiedergegeben.

Tabelle 7: Enzymaktivitäten im Plasma von wachsenden Schweizer Laufhunden

Enzym	N	Einheit <sup>1</sup>	Altersklasse	50. Perzentil	Referenzbereich² («Normalwerte»)
ALD	30 25 119	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	15,0 8,00 4,00 0,07	$   \begin{array}{rrrr}     10,0 & - & 18,0 \\     3,00 & - & 11,0 \\     1,00 & - & 7,00 \\     0,02 & - & 0,12   \end{array} $
AP	30 46 114	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	405 201 176 2,94	234 - 555 118 - 350 91 - 326 1,52 - 5,44
CHE	10 26 39	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	4183 2740 2765 46,2	3060 - 6146 1976 - 3481 2000 - 3629 33,4 - 60,6
СРК	30 25 131	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	46,0 34,0 16,0 0,27	17,0 - 72,0 17,0 - 85,0 4,0 - 42,0 0,07 - 0,70
GGT	30 40 138	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	1,00 1,00 1,00 0,02	$\begin{array}{cccc} 0 & - & 1,00 \\ 0 & - & 4,00 \\ 0 & - & 4,00 \\ 0 & - & 0,07 \end{array}$
GOT	30 49 155	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	17,0 15,0 14,0 0,23	$   \begin{array}{rrrr}     12,0 & - & 25,0 \\     10,0 & - & 21,0 \\     10,0 & - & 21,0 \\     0,17 & 0,35  \end{array} $

 $<sup>^{1}</sup>$  SI =  $\mu$ kat/l

 $IU/1 = \mu mol/min/1$ 

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Für N≤45:5. Perzentil-95. Perzentil

Für N > 45:2,5. Perzentil - 97,5. Perzentil -

Tabelle 8: Enzymaktivitäten im Plasma von wachsenden Schweizer Laufhunden

Enzym	N	Einheit <sup>1</sup>	Altersklasse	50. Perzentil	Referenzbereich² («Normalwerte»)
GPT	30 50 155	IU/1 IU/1 IU/1	2 3 4	18,0 17,00 15,00	10,0 - 37,0 11,00 - 25,0 11,00 - 34,0
		SI	4	0,25	0,18 - 0,57
HBDH	30 24 119	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	25,0 20,0 12,0 0,20	15,0 - 45,0 7,00 - 35,0 2,00 - 20,0 0,03 - 0,33
ICDH	30 20 45	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	3,00 4,00 3,00 0,05	$ \begin{array}{rrrr} 0 & - & 6,00 \\ 1,00 - & 7,00 \\ 1,00 - & 4,00 \\ 0,02 - & 0,07 \end{array} $
LDH	30 24 119	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	76,5 54,0 32,0 0,53	49,0 - 124 22,0 - 84,0 17,0 - 54,0 0,28 - 0,90
MDH	30 20 46	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	107 101 60,5 1,01	85,0 - 144 58,0 - 123 36,0 - 92,0 0,60 - 1,54
SDH	30 33 66	IU/1 IU/1 IU/1 SI	2 3 4 4	10,0 4,00 3,00 0,05	6,00 - 15,0 0 - 7,00 0 - 6,00 0 - 0,10

 $<sup>^{1}</sup>$  SI =  $\mu$ kat/1

#### Diskussion

Die in der Literatur enthaltenen Angaben über Geschlechtsunterschiede von Plasma-Enzymaktivitäten sind oft widersprüchlich. Dies rührt daher, dass die Differenzen zwischen den Geschlechtern meistens gering und die untersuchten Populationen zu wenig umfangreich sind. Selbst bei verhältnismässig grossen Tierzahlen fallen die Signifikanzgrade nicht sehr hoch aus, wie die vorliegende Studie anhand der GLDH und AMY zeigt. Unseres Erachtens sind die bei der Plasma-GLDH und -AMY festgestellten Geschlechtsunterschiede klinisch nicht von Bedeutung.

Im Gegensatz zu den vorliegenden Resultaten fand Cardinet (1971) geringgradig höhere CPK-Aktivitäten im Serum von Rüden verglichen mit denjenigen von Hündinnen, während Heffron u. Mitarb. (1976), wie wir, keine Geschlechtsunterschiede bei der Plasma-CPK von Hunden nachweisen konnten.

 $IU/1 = \mu mol/min/1$ 

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Für N ≤ 45:5. Perzentil–95. Perzentil

Für N > 45:2,5. Perzentil – 97,5. Perzentil

Als Ursachen, die zu geschlechtsbedingten Unterschieden von Plasma-Enzymaktivitäten führen, kommen unter anderem hormonelle und genetische Faktoren sowie eine unterschiedliche körperliche Aktivität der beiden Geschlechter in Frage. Ersteres trifft zu für die bei den adulten Rattenweibchen im Vergleich zu den Männchen etwa doppelt so hohe Plasma-CHE-Aktivität, welche durch den Androgen- und Oestrogenspiegel kontrolliert wird (*Masters* und *Holmes*, 1972). Die Plasma-Aktivität der CPK beim Menschen andererseits steht in engem Zusammenhang mit der körperlichen Aktivität von Mann und Frau (*Richterich*, 1971). Beim Hund ist die Geschlechtsabhängigkeit des Verhaltens viel weniger ausgeprägt und wirkt sich unseres Erachtens nicht so gravierend auf die körperliche Aktivität der Geschlechter aus, um relevante Geschlechtsunterschiede bei den Plasma-Aktivitäten der muskulären Enzyme hervorzurufen. Dies soll jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass körperliche Arbeit allgemein zu geringgradigen, aber signifikanten Aktivitätsanstiegen muskulärer Enzyme im Plasma von Hunden führen kann, wie dies von *Heffron* u. *Mitarb*. (1976) am Beispiel der CPK demonstriert wurde.

Weitaus mehr Bedeutung messen wir dem Einfluss des Alters auf die Plasma-Enzymaktivitäten bei. Diese Einflüsse führen zu oft beträchtlichen Verschiebungen der Referenzbereiche, und zwar bis zu einem Alter von 12–27 Wochen. Daraus ergeben sich auch Konsequenzen für den Diagnostiker und Praktiker, denn recht häufig werden Hunde aus diesem Altersbereich, die an den verschiedensten Krankheiten leiden, in der Klinik vorgestellt.

Bekannt ist die Altersabhängigkeit der Plasma-AP-Aktivität (Schmidt und Schmidt, 1976). In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen wurde sie auch von Hoe und O'Shea (1965) beim Hund gefunden sowie bei der Ratte (Suter u. Mitarb., 1979) und beim Rind (Roussel und Stallcup, 1966) beschrieben. Eigene Untersuchungen (Keller und Rüedi, nicht publiziert) bestätigen allgemein die Altersabhängigkeit der AP-Aktivität im Plasma von Herrentieren, Raubtieren, Rüsseltieren, Unpaarhufern und Paarhufern.

In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen fanden Heffron u. Mitarb. (1976) und Cardinet (1971) abnehmende CPK-Aktivitäten mit zunehmendem Alter im Plasma von Hunden. Ähnliche Verhältnisse treten beim Menschen auf (Richterich, 1971). Aus der vorliegenden Studie am Hund und den Ausführungen von Schmidt und Schmidt (1976) in bezug auf den Menschen geht ferner hervor, dass die Aktivität der meisten zellulären Enzyme bei Welpen und Säuglingen höher ist als bei adulten Hunden und Erwachsenen. Dies trifft auch auf die GGT-Aktivität zu, welche von hohen Werten bei der Geburt sehr schnell in den unteren Referenzbereich von adulten Hunden oder Erwachsenen abfällt (Schmidt und Schmidt, 1976; Colombo, 1974).

Untersuchungen über die CHE mit vergleichbaren Methoden waren uns nicht zugänglich. Wir haben jedoch bei jungen Herrentieren ähnlich hohe, mit zunehmendem Alter rasch abnehmende Plasma-Aktivitäten gefunden wie bei jungen Hunden (Keller und Rüedi, nicht publiziert).

Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Enzymen verzeichnet nur die Plasmar AMY einen signifikanten Anstieg mit zunehmendem Alter. Die Aktivitätszunahme

tritt vor allem bis zum Alter von 12 Wochen auf und erreicht dann allmählich den Referenzbereich von geschlechtsreifen Hunden. Diese Befunde decken sich mit den Untersuchungsergebnissen von *Richterich* (1971) beim Menschen.

Die innerhalb der isolierten Altersklasse 4 durchgeführten Erhebungen lassen die Schlussfolgerung zu, dass der Einfluss des Alters auf die Plasma-Enzymaktivitäten bei 7–22 Monate alten Hunden stark abnimmt und schliesslich erlischt. Sieht man von der CPK, ALD, HBDH, GOT und GPT ab, so ist bei den übrigen Enzymen eine Altersabhängigkeit bereits nach dem Erreichen eines Alters von 7 Monaten nicht mehr nachweisbar.

Dass der Alterseinfluss auf die Plasma-Enzymaktivitäten in diesem Altersabschnitt auch klinisch an Bedeutung verliert, wird dadurch unterstrichen, dass sich die für die Altersklasse 4 ermittelten Referenzbereiche der Enzymaktivitäten gut mit denjenigen vergleichen lassen, welche von anderen Autoren für adulte Hunde publiziert wurden (*Dürr* und *Kraft*, 1975; Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 1977; *Schmidl*, 1978).

Die zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessene Plasma-Enzymaktivität ist die Resultante der verschiedensten Vorgänge, die sich in diesem Moment gerade im Organismus abspielen. Das geht schon daraus hervor, dass einerseits keines der untersuchten Enzyme nur in einem einzigen Organ lokalisiert und andererseits der überwiegende Teil der interessierenden Enzyme aus Isoenzymen zusammengesetzt ist. Dennoch macht es den Anschein, als könnten ganz bestimmte Vorgänge zum grossen Teil für die Verschiebungen der Plasma-Enzymaktivitäten während gewisser Entwicklungsphasen verantwortlich gemacht werden.

Greengard (1970) zeigte am Beispiel der sich entwickelnden Rattenleber, dass drei Wachstumsphasen mit dem plötzlichen Auftreten einer beträchtlichen Akkumulation von Enzymen in der Leber zusammenfallen, nämlich das fortgeschrittene Foetalstadium, die neonatale Phase und das Ende der Säugeperiode, wobei diese Wachstumsphasen gleichzeitig von erheblichen Veränderungen der endokrinen Funktionen begleitet werden. Ähnliche Verhältnisse beim Hund vorausgesetzt, lassen die bei neugeborenen Welpen extrem hohen und in der Folge steil abfallenden Aktivitäten der CHE, AP und GGT einen Zusammenhang mit der Umstellung des Lebermetabolismus in der neonatalen Phase vermuten. Bedingt durch die Adaptation des Stoffwechsels am Ende der Säugeperiode, wird das Plasmaenzymmuster auch hier geprägt, insbesondere durch den Anstieg der AMY. Die Aktivität der Plasma-AP wird in dieser Phase insbesondere durch das Knochenwachstum und bei den Ratten, die in der 4. Alterswoche eine markante intestinale Komponente der AP aufweisen, offenbar auch durch das Säugen beeinflusst (*Pickering* and *Pickering*, 1978).

Die relativ gleichmässig verlaufenden Wachstumskurven der übrigen Enzymaktivitäten im Plasma deuten eher auf eine kontinuierliche Anpassung an das fortschreitende Wachstum und an die Ausdifferenzierung der Funktionen der einzelnen Organe hin. Dies scheint insbesondere bei den zumeist aus mehreren Isoenzymen zusammengesetzten muskulären und ubiquitären Enzymen der Fall zu sein, bei welchen sich die Isoenzymzusammensetzung im Verlaufe der Entwicklung stetig nach dem sich ändernden Stoffwechsel richtet. Ein interessantes Beispiel dafür findet sich bei

der LDH, deren Isoenzymmuster in direktem Zusammenhang steht mit der Konzentration gewisser Metabolite der Glykolyse. Das LDH-Isoenzymmuster der einzelnen Skelettmuskeltypen gibt somit ein aktuelles Bild über den momentanen Funktionszustand des betreffenden Muskels und passt sich bei veränderten Bedingungen laufend an diesen an (Masters und Holmes, 1972; Keller, 1974).

Obschon rassenspezifische Eigenarten nicht ganz ausgeschlossen werden können, glauben wir doch, dass die in der vorliegenden Arbeit aufgezeichneten Befunde für die Spezies Hund allgemein zutreffen. Die Berechtigung zu dieser Annahme leiten wir daraus ab, dass sich die in Füllinsdorf gezüchteten Schweizer Laufhunde sowohl in bezug auf klinisch-chemische, biochemische und hämatologische Labordaten als auch in bezug auf die Gewichtsentwicklung, die Organgewichte, das allgemeine Verhalten und die Empfänglichkeit gegenüber hundespezifischen Krankheiten von den übrigen Hunderassen praktisch nicht unterscheiden.

## Zusammenfassung

Bei Hunden mit einem Alter von 1 Tag bis zu 90 Wochen wurde der Einfluss des Alters und des Geschlechts auf die Plasma-Aktivitäten von 14 Enzymen untersucht.

Bei neugeborenen Welpen wurden extrem hohe CHE-, AP-, GGT-, CPK- und MDH-Aktivitäten im Plasma festgestellt.

GGT, ICDH und GPT zeigen nur beim Vergleich der neugeborenen Welpen mit allen älteren Hunden signifikante Altersunterschiede, während sich die Aktivität der übrigen Enzyme mit zunehmendem Alter stetig verändert. Die Aktivität der meisten Enzyme nimmt mit zunehmendem Alter ab, die AMY dagegen zeigt einen deutlichen Anstieg und die GPT-Aktivität verzeichnet vor allem bei älteren Hunden eine geringgradige Zunahme.

Nach dem Erreichen eines Alters von 7 Monaten verliert der Einfluss des Alters auf die Enzymaktivitäten allgemein an Bedeutung, obschon er bei einzelnen Enzymen noch nachweisbar ist.

Geschlechtsunterschiede wurden nur bei der GLDH und AMY festgestellt.

### Résumé

L'influence de l'âge et du sexe sur l'activité plasmatique de 14 enzymes a été étudiée chez de chiens âgés de 1 jour à 90 semaines.

Chez des chiots nouveau-nés, des valeurs extrêmement élevées de cholinestérase, de phosphatase alcaline, de γ-glutamyl transpeptidase (GGT), de créatine-phosphokinase et de malicodéshydrogénase ont été trouvées dans le plasma.

La GGT, l'isocitrate-déshydrogénase (ICDH) et la transaminase glutamo-pyruvique ont seulement présenté des différences significatives lorsque les valeurs enregistrées chez les chiots nouveaunés ont été comparées à celles obtenues chez tous les chiens plus âgés; l'activité des autres enzymes varie constamment à mesure que l'âge des animaux augmente. L'activité de la plupart des enzymes diminue tandis que les animaux prennent de l'âge; en revanche, l'amylase (AMY) accuse une nette élévation et l'activité de la GPT présente une faible augmentation, chez les chiens âgés.

Lorsque les animaux ont dépassé l'âge de 7 mois, l'influence exercée par l'âge sur l'activité elle zymatique perd de son importance; elle peut toutefois encore être mise en évidence en ce qui concerne certaines enzymes.

Pour la glutamodéshydrogénase et l'AMY, des différences ont été observées en liaison avec le sexe des animaux.

#### Riassunto

In cani di un'età variante da 1 giorno a 90 settimane è stata studiata l'influenza dell'età e del sesso sull'attività plasmatica di 14 enzimi.

In cuccioli neonati sono state constatate attività plasmatiche CHE, AP, GGT, CPK, MDH estremamente alte.

GGT, ICDH et GPT mostrano differenze significative solo se si confrontano cuccioli neonati con tutti gli animali più vecchi, mentre l'attività dei restanti enzimi si modifica continuamente con il progredire dell'età. L'attività della più parte degli enzimi decresce con l'avanzare dell'età mentre AMY mostra un chiaro incremento e GPT aumenta lievemente in animali più vecchi.

Dopo un raggiungimento di un'età di 7 mesi l'influenza dell'età sulle attività enzimatiche perde in generale di significato, anche se è ancora dimostrabile in singoli enzimi.

Differenze legate al sesso sono state constatate solo per GLDH e AMY.

### **Summary**

The influence of age and sex on the plasma activities of 14 enzymes was investigated in dogs aged from 1 day to 90 weeks.

Extremely high CHE-, AP-, GGT-, MDH- and LDH-activities were found in newborn pups.

GGT, ICDH and GPT only show significant differences when the newborn pups are compared with all older dogs, whereas the activities of the other enzymes continuously change with increasing age. Most enzymes decrease in activity with increasing age, but the AMY exhibits a marked increase and the GPT activities are slightly augmented, particularily in older dogs.

From the age of 7 months on, the influence of age on the enzyme activities generally ceases, although it can still be traced in some enzymes.

Sex-related differences were only found with GLDH and AMY.

#### Literaturverzeichnis

Cardinet G. H.: Skeletal muscle, in: Kaneko J.J. and Cornelius C.E.: Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 2nd. ed. Acad. Press, New York-London, Vol. 2, 155-175 (1971). - Colombo J.P.: Gamma-Glutamyltranspeptidase: Pathophysiologie und Diagnostik. Schriftenreihe der Schweiz. Gesellsch. Klin. Chemie, Heft 2, 2-10 (1974). - Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft: Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik - Kalender für die tierärztliche Praxis, 83-102 (1977). Beilage zu: Tierärztliche Praxis, 4, Heft 4 (1976). – Dürr U. M. und Kraft W.: Kompendium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd. M. & H. Schaper, Hannover (1975). - Freudiger U.: Der alternde Hund. Hundesport, 95, 491-501 (1979). - Greengard O.: The developmental formation of enzymes in rat liver, in: Littwack G.: Biochemical Actions of Hormones, Acad. Press, New York-London, Vol. 1, 53-87 (1970). - Heffron J.J.A., Bomzon L. and Pattinson R.A.: Observations on plasma creatine phosphokinase activity in dogs. Vet. Rec., 98, 338-340 (1976). - Hoe C. M. and O'Shea J. D.: The correlation of biochemistry and histopathology in liver disease in the dog. Vet. Rec. 77, 1164-1171 (1965). - Keller P.: Lactate dehydrogenase and its isoenzymes, creatine phosphokinase and aldolase in different bovine muscles. J. Comp. Path., 84, 467-475 (1974). - Keller P.: Enzymaktivitäten bei kleinen Haus- und Laboratoriumstieren: Organanalysen, Plasmaspiegel und intrazelluläre Verteilung. Kleintier-Praxis, 24, 51-68 (1979). - Keller, P.: Enzyme activities in the dog: tissue analyses, plasma values, and intracellular distribution. Am. J. Vet. Res., 42, 575-582 (1981). - Masters C.J. and Holmes R.S.: Isoenzymes and ontogeny. Biol. Rev., 47, 309-361 (1972). - Pickering R. G. and Pickering C. E.: Studies of rat alkaline phosphatase. Arch. Toxicol, 39, 267-287 (1978). - Richterich R.: Klinische Chemie, 3. Auflage, S. Karger, Basel-Paris-London-New York (1971). - Roussell J. D. and Stallcup O. T.: Influence of age and season on phosphatase and transaminase activities in blood serum of bulls. Am. J. Vet. Res., 27, 1527-1530 (1966). – Schmidl M.: Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle. Böhringer GmbH, Mannheim, 29-76 (1978). - Schmidt E. und Schmidt F. W.: Enzym-Fibel. Böhringer GmbH, Mannheim (1976). - Suter P., Luetkemeier H., Zakova N., Christen P., Sachsse K. und Hess R.: Lifespan studies on male and female mice and rats under SPF-laboratory conditions. Arch. Toxicol, Suppl. 2, 403-407 (1979).

Manuskripteingang: 11.11.81