Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 139 (1997)

Heft: 4

Artikel: Von Willebrand-Faktor-Konzentration im Blutplasma von Berner

Sennenhunden

Autor: Arnold, S. / Müller, A. / Binder, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-590682

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: 28.11.2025

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

Departement für Fortpflanzungskunde, Veterinär-Medizinische Fakultät¹, Universität Zürich; Department of Veterinary and Comparative Anatomy, Pharmacology and Physiology, College of Veterinary Medicine², Washington State University, Pullman, USA; Section of Medical Genetics, School of Veterinary Medicine³, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA.

Von Willebrand-Faktor-Konzentrationen im Blutplasma von Berner Sennenhunden

S. Arnold¹, A. Müller¹, H. Binder¹, K. Meyers², U. Giger³

Zusammenfassung

Viele Berner Sennenhunde (BSH) haben eine unerklärte, erhöhte Blutungstendenz. Es sollte abgeklärt werden, ob die von Willebrand-Krankheit, eine Gerinnungsstörung basierend auf einem Mangel an von Willebrand-Faktor (vWF), bei dieser Rasse verbreitet ist. Gleichzeitig sollte untersucht werden, ob sich der Asserachrom® vWF-Testkit zur Quantifizierung des vWF's im Hundeplasma eignet. Bei 160 zur Zucht verwendeten BSH in der Schweiz wurden die vWF-Plasma-Konzentrationen nach zwei Testverfahren bestimmt: In einem hundeadaptierten ELISA ergaben sich Werte zwischen 10% und 166% bezogen auf das Poolplasma gesunder Kontrolltiere (Normalbereich 60-170%); im Asserachrom® vWF-Test variierten die Werte zwischen 13% und 162% (Normalbereich 67-124%). Die entsprechenden Werte der beiden Testverfahren korrelierten gut (r = 0.67). Bei 9 Tieren waren die Werte < 60%, lagen aber in einer zweiten Blutprobe im Normalbereich. Es wird vermutet, dass die ersten Resultate infolge eines Fehlers bei der Blutentnahme fälschlicherweise zu tief ausfielen. Aus den Resultaten geht hervor, dass die vW-Krankheit bei BSH in der Schweiz nicht verbreitet ist und dass deshalb ein Mangel an vWF kaum als Ursache für die einleitend erwähnte häufige Blutungsneigung bei dieser Rasse in Frage kommt. Der Asserachrom® vWF-Kit scheint sich für die Untersuchung von vWF im Hundeplasma zu eignen. Es empfiehlt sich, bei Hunden mit niedrigen vWF-Werten eine zweite Blutprobe zu untersu-

Schlüsselwörter: von Willebrand-Krankheit - von Willebrand-Faktor - Berner Sennenhunde - hundespezifischer ELISA - Asserachrom® vWF-Testkit

Plasma von Willebrand-Factor concentrations in Bernese Mountain dogs

Many Bernese Mountain dogs have been found to exhibit an increased hemorrhagic tendency of unknown etiology. Since other bleeding disorders have been excluded by routine tests and Bernese Mountain dogs have been listed to have von Willebrand's disease (vWD), we analyzed the plasma concentration of the von Willebrand Factor (vWF) in 160 Bernese Mountain dogs that were used for breeding in Switzerland in 1992. We also evaluated the suitability of the commercial Asserachrom® vWF test kit to quantitate vWF in canine plasma by comparing the plasma vWF determination with validated vWF ELISA test. The vWF plasma concentration in Bernese Mountain dogs ranged from 13% to 162%, with the Asserachrom® test kit (normal range 67% to 124%). Similar values were obtained with the research vWF ELISA kit (10% to 166%), and there was a close correlation between the two test methods. In 8 of the 9 Bernese Mountain dogs with initially low vWF concentration (<60%), the determination was repeated on another sample. Since the values were well within the normal range, a problem with the collection of blood for the first determination is suspected. We conclude that vWD does not appear to be a clinical issue in Bernese Mountain dogs in Switzerland and is, therefore, not likely to be the cause of the observed bleeding tendency. The commercially available Asserachrom® vWF test kit seems suitable for the determination of canine vWF plasma concentrations. It is recommended that low vWF values will be confirmed by the determination in second samples.

Key words: von Willebrand disease - von Willebrand factor - Bernese mountain dog canine specific ELISA – Asserachrom® vWF test kit

Einleitung

Der von Willebrand-Faktor (vWF) ist ein Glykoprotein, das im Blutkreislauf von Säugetieren in Form von Multimeren verschiedener Grösse zirkuliert. Nach Verletzung eines Blutgefässes fördert der vWF die Thrombozytenadhäsion an das Subendothelium. Auf diese Weise trägt er wesentlich zur Thrombusbildung und damit zur Abdichtung der Gefässwandläsion bei. Im weiteren dient der vWF als Träger für den Gerinnungsfaktor VIII (Hämophilie-A-Faktor) und hat in diesem Zusammenhang auch eine Funktion im intrinsischen System der Gerinnungskaskade (Meyer et al., 1991; Vosburgh, 1993).

Die vW- Krankheit (vWK) ist eine häufige hereditäre Gerinnungsstörung bei Hund und Mensch. Sie ist charakterisiert durch einen Mangel an vWF im Blutplasma und äussert sich in einer erhöhten Blutungsneigung. Die vWK wird in drei Typen unterteilt, die sich aufgrund ihres unterschiedlichen Multimerenmusters differenzieren lassen (Johnson et al., 1988; Meyer et al., 1991; Meyers et al., 1992).

Typ I tritt als mildeste, aber häufigste Form der vWK auf und wird vermutlich autosomal dominant mit unterschiedlicher Penetranz vererbt (Dodds, 1988). In der Regel treten keine Spontanblutungen auf, sondern die Hunde bluten erst vermehrt nach traumatischen Insulten, chirurgischen Eingriffen, bei Läufigkeit oder Zahnwechsel. Bei der vWK Typ II, die bisher erst beim kurzhaarigen Deutschen Vorstehhund beschrieben worden ist, fehlen die grossen, hämostatisch aktivsten Multimere (Johnson et al., 1987). Als schwerwiegendste Form ist Typ III einzustufen, da betroffene Tiere keinen vWF haben. Dieser Typ ist autosomal rezessiv vererbt und wurde beim Scottch Terrier, Chesapeak Bay Retriever, Sheltie und Kooikerhondje beschrieben (Dodds, 1981; 1984; Johnson et al., 1988; Raymond et al., 1990).

Da jeder Typ des vWF-Mangels zu einer verzögerten Abdichtung von kapillären Gefässläsionen führt, kann die buccale Blutungszeit als Screening-Test eingesetzt werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass nicht alle Tiere mit vWK eine verlängerte Blutungszeit aufweisen. Umgekehrt ist eine verlängerte Blutungszeit zwar charakteristisch, nicht aber spezifisch für vWK, führen doch auch Thombozytopenien und -pathien zu verlängerten Blutungszeiten. Die anderen gebräuchlichen Gerinnungstests (Prothrombinzeit bzw. Quick-Zeit, partielle Thromboplastinzeit, Thrombozytenzahl etc.) fallen bei vWF-Mangel normal aus und haben daher nur eine Bedeutung zum Ausschluss von anderen Gerinnungsstörungen.

Der sichere Nachweis der vWK basiert auf der Bestimmung der vWF-Konzentration im Plasma mittels Elektroimmuno-Assay (EIA) oder ELISA, wobei die Resultate der zu untersuchenden Plasmaproben mit demjenigen eines Poolplasmas gesunder Hunde verglichen werden. In verschiedenen Labors sind hundeadaptierte ELISA-Tests für die Quantifizierung der vWF-Konzentration im Blutplasma etabliert worden. Diese Testverfahren sind aufwendig, und Werte verschiedener Labors können nicht ohne weiteres verglichen werden. Durch Anwen-

dung eines kommerziellen Testkits liessen sich diese Probleme ausschalten. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung war kein geprüfter Testkit für Hunde im Handel. Der Asserachrom® vWF-Testkit, welcher in der Humanmedizin seit Jahren eingesetzt wird, wurde bis anhin hinsichtlich Anwendbarkeit auf Hundeplasma nie überprüft.

Jeder chirurgisch tätige Kleintierkliniker kann bestätigen, dass viele Berner Sennenhunde eine erhöhte Blutungstendenz aufweisen. Diese manifestiert sich nicht nur während einer Operation, sondern mitunter auch postoperativ durch starkes Nachbluten der Wundränder. Bemerkenswert ist, dass diese Tiere normale Gerinnungszeiten (PT, PTT) und Thrombozytenzahlen aufweisen. Da in der Liste der Hunderassen, bei denen vWK nachgewiesen wurde, auch der Berner Sennenhund auftaucht (Kraus und Johnson, 1989), wäre denkbar, dass die erhöhte Blutungsneigung bei dieser Rasse ursächlich mit einem Mangel an vWF im Zusammenhang steht.

Durch die vorliegende Untersuchung sollten zwei Fragen geklärt werden:

- 1. Kommt die von Willebrand-Krankheit bei den BSH vor?
- Eignet sich der humane Asserachrom® vWF-Testkit für die Bestimmung der vWF-Konzentration im Hundeplasma?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde bei der im Jahre 1992 aktuellen Zuchtpopulation von BSH in der Schweiz Blutproben entnommen und der vWF sowohl mit einem etablierten, hundeadaptierten ELISA-Test als auch mit dem humanen Asserachrom® vWF-Testkit quantifiziert. Durch Vergleich der Resultate sollte abgeschätzt werden, ob sich der humane vWF-Testkit auch für die Untersuchung von vWF im Hundeplasma eignet.

Tiere und Methoden

Von Mai bis August 1992 wurden von 160 Berner Sennenhunden, die gemäss Aussagen ihrer Besitzer gesund waren, Blutproben entnommen. Dabei handelte es sich um Tiere, die im gleichen Jahr in der Schweiz zur Zucht eingesetzt wurden und in diesem Zusammenhang auf Brucellose untersucht werden mussten. Informationen über allfällige Blutungsneigungen dieser Tiere lagen keine vor.

Als Kontrolltiere dienten 18 gesunde Hunde verschiedener Rassen von Angehörigen des Tierspitals Zürich. Bei keinem dieser Tiere war eine abnorme Blutungstendenz im Zusammenhang mit vorangegangenen Läufigkeiten, Zahnwechsel, Kastrationen oder anderen chirurgischen Eingriffen aufgefallen. Basierend auf der Anamnese, der klinischen Untersuchung sowie normalen hämatologischen und blutchemischen Parametern wurden die Tiere als gesund beurteilt. Die vWF-Konzentration im Poolplasma dieser 18 Hunde diente als Referenzwert.

Für die Blutentnahme wurden die Hunde in Seitenlage gehalten und die V. saphena mit einem Flügelkatheter (22G) punktiert, so dass das Blut ungehindert in einen 5ml-EDTA-Vakutainer abfliessen konnte. Innerhalb von 3

Schweizer Archiv für Tierheilkunde Minuten wurden die Proben zentrifugiert und das überstehende Plasma in NUNC-Röhrchen überführt. Die Plasmaproben wurden vorerst in Trockeneis gekühlt und danach bei -70 °C tiefgefroren.

Die Plasma-vWF-Konzentration wurde anhand von zwei Methoden bestimmt:

1. Der humanmedizinische vWF-Testkit (Asserachrom® vWF, Boehringer, Mannheim) beruht auf dem Prinzip eines Sandwich-Assays und wurde nach Firmenvorschrift durchgeführt. Im letzten Laborschritt wird die Farbintensität eines Chromogenreagens photometrisch bestimmt und widerspiegelt den Gehalt an vWF. Die Extinktionsmessungen erfolgten bei einer Wellenlänge von 500nm (Cobas Mira S; Roche; Level II-A500) und wurden mit dem caninen Poolplasma, welches als 100% bezeichnet wurde, und einer humanen Standardprobe verglichen.

2. Der hundeadaptierte ELISA-Test wurde unter Befolgung der Testbeschreibung (Meyers et al., 1990b) durchgeführt. Die Mikrotiter-Platten wurden bei einer Wellenlänge von 492 nm analysiert (Multiskan MCC/340 P Version 2.20). In diesem Testverfahren wurden der Leerwert, verschiedene Verdünnungen des Poolplasmas (1:1000, 1:750, 1:500, 1:250 und 1:100) zur Herstellung einer Standardkurve, eine positive Plasmaprobe, die Proben der BSH und das canine Poolplasma photometriert. Die Resultate wurden mit dem caninen Poolplasma (100%) verglichen.

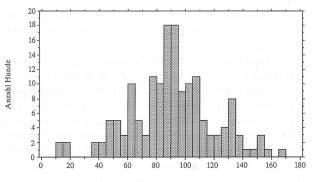
Bei denjenigen BSH, die im Asserachrom® vWF-Test eine Plasma vWF-Konzentration von weniger als 60% aufwiesen, wurde mit einer Ausnahme ein Jahr nach der ersten Blutentnahme eine weitere Probe entnommen. In der zweiten Probe wurde die vWF-Konzentration erneut in beiden Testverfahren bestimmt, wobei die erste Probe sämtlicher BSH nochmals mituntersucht wurde. Daneben wurden bei diesen Tieren folgende Untersuchungen durchgeführt: Buccale Blutungszeit, Thrombozytenzahl, Prothrombinzeit (PT), partielle Thromboplastinzeit (PTT) und die Thrombinzeit (TT). Ausserdem wurden die Tierbesitzer eingehend befragt, ob ihnen eine allfällig erhöhte Blutungstendenz im Zusammenhang mit Läufigkeiten, Zahnwechsel, früheren Operationen oder Traumata aufgefallen war.

Die Werte des Asserachrom® vWF-Tests und diejenigen des hundeadaptierten ELISA wurden unter Anwendung des Programmes Stat View Plus einer Regressionsanalyse unterzogen.

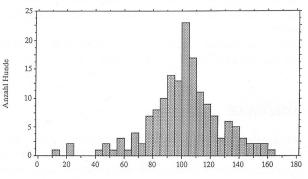
Resultate

Die Plasma-vWF-Konzentrationen der 160 BSH resultierend aus dem hundeadaptierten ELISA erstreckten sich zwischen 10% und 166% (durchschnittl. 90%; Medianwert 90%; Abb. 1a) verglichen mit dem Poolplasma (100%). Bei 21 Hunden war die vWF-Konzentration kleiner als 60%. Die Standardkurve aus den Verdünnungen des Poolplasmas zeigte einen linearen Verlauf.

Im Asserachrom® vWF-Test variierte die vWF-Konzentration der BSH zwischen 13% und 162% (durchschnittl.



ELISA: vWF Konzentration (% der Kontrolle)



Asserachrom®: vWF Konzentration (% der Kontrolle)

Abbildung 1: vWF-Konzentrationen im Plasma von 160 Berner Sennenbunden

a) im bundeadaptierten ELISA

(Durchschnitt 90%±29%; Medianwert 90%) und

b) im Asserachrom® vWF-Test

(Durchschnitt 102%± 25%; Medianwert 104%)

102%; Medianwert 104%; Abb. 1b), diejenige der Kontrolltiere zwischen 67% und 124% (durchschnittl. 100%; Medianwert 103%). Die vWF-Konzentrationen der BSH unterschieden sich nicht signifikant von den Werten der Kontrolltiere.

Die Bestimmung der vWF Konzentration im Asserachrom® vWF-Test der ersten Blutproben erfolgte zwei-

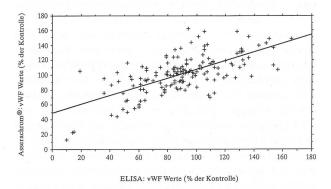


Abbildung 2: Vergleich der Resultate des bundeadaptierten ELISA und des Asserachrom® vWF-Tests. $(Korrelationskoeffizient \ r = 0.67; Regressionsgerade$ (y = a + bx) ist charakterisiert durch die Koeffizienten a = 49.1 und b = 0.58).

Schweizer Archiv für Tierheilkunde mal im Abstand von einem Jahr; die Werte variierten um maximal 5%. Die Resultate beider Methoden korrelierten gut (Abb. 2).

Bei 9 Hunden war die vWF-Konzentration im Asserachrom® vWF-Test kleiner als 60%. Von diesen Tieren konnte in 8 Fällen ein Jahr nach der ersten Blutentnahme eine zweite Probe gewonnen werden, in welcher alle Werte deutlich über 60% betrugen und nicht mit den Werten der ersten Blutprobe korrelierten. Die Differenzen der Resultate aus den beiden Blutproben variierten um 30%–75% (durchschnittl. 56%).

Die buccalen Blutungszeiten und die Thrombozytenzahlen der nachgeprüften BSH fielen alle normal aus. Nur vereinzelte Gerinnungszeiten waren unwesentlich verlängert.

Gemäss Aussagen der Besitzer war in keinem Fall eine erhöhte Blutungstendenz aufgefallen.

Diskussion

Die Resultate der Kontrolltiere im Asserachrom® vWF-Test decken sich mit dem Konzentrationsbereich im hundeadaptierten ELISA und entsprechen auch dem Normalbereich für Hunde (Johnson et al., 1988) und Menschen (Alperin, 1982; Amiral et al., 1984). Der Asserachrom® vWF-Test scheint also auch beim Hund schlüssige Resultate zu liefern und kann daher für die klinische Diagnostik prinzipiell empfohlen werden. Aber bevor der Test routinemässig eingesetzt wird, sollte sein Anwendungsbereich in einer umfangreichen Studie an gesunden Hunden verschiedener Rassen und an vW-kranken Tieren getestet werden. Der Asserachrom® vWF-Test ist, wie alle anderen Tests, eher den grösseren Labors vorbehalten. Er ist zeitaufwendig und kostspielig und lohnt sich daher nur für die gleichzeitige Untersuchung mehrerer Tiere. Ein neuer ELISA-Testkit zur Bestimmung der Plasma-vWF-Konzentration bei Hunden und anderen Tierarten ist seit kurzem kommerziell erhältlich (vWF Zymtec Test, Sanofi-Ceva, Düsseldorf).

Die meisten BSH wiesen in der ersten Untersuchung eine normale vWF-Konzentration von mehr als 60% des Poolplasmas auf. Nur bei 9 Tieren lagen die Resultate im Asserachrom® vWF-Test mit weniger als 60% unter dem Normalbereich, weshalb ein Jahr später eine Nachuntersuchung veranlasst und in 8 Fällen durchgeführt wurde. In der zweiten Probe lagen die Werte im Asserachrom® vWF-Test bei allen 8 Tieren über 60%. Abschliessend betrachtet konnte also bei den 160 BSH in keinem Fall eine vWF-Defizienz nachgewiesen werden. Da aufgrund von klinischen Beobachtungen die erhöhte Blutungstendenz in dieser Rasse weit verbreitet ist, darf erwartet werden, dass sich in der grossen Gruppe der untersuchten Tiere solche mit besonderer Blutungsneigung fanden. Diese Überlegung und die Tatsache, dass bei keinem der 160 Hunde ein Mangel an vWF nachgewiesen wurde, führt zum Schluss, dass vWK als Ursache für die erhöhte Blutungstendenz wohl kaum in Betracht kommt. Zwar wurde der BSH in einer amerikanischen Übersichtsarbeit

zusammen mit anderen Hunderassen aufgelistet, die vWF-Defizienz aufweisen sollen (Kraus und Johnson, 1989). Bei dieser Übersichtstabelle handelt es sich um eine Zusammenstellung der Resultate aus eingesandten Blutproben. Es ist denkbar, dass auch hier ähnliche Faktoren wie in der eigenen Studie teilweise zu falschen Resultaten führten und eine Rassedisposition für den BSH vortäuschten. Jedenfalls wurden bislang keine einwandfrei nachgewiesenen Fälle von vWF-Mangel beim BSH dokumentiert.

Es ist bekannt, dass die vWF-Konzentration gewissen Schwankungen unterworfen ist und sich zum Beispiel bei Hepatopathie oder Hypothyreose (Badylak et al., 1986; Dodds, 1984; Meyers et al., 1990a), aber auch unter physiologischen Bedingungen wie Trächtigkeit und Stress (Dodds, 1984; Johnson et al., 1986; Meyers et al., 1990a) ändern kann. Diese Faktoren sind für den grossen Normalbereich verantwortlich, fallen aber als Ursachen für grosse individuelle Konzentrationsänderungen, wie dies bei den BSH innerhalb von 12 Monaten der Fall war, ausser Betracht. Nur nach starker körperlicher Anstrengung stieg die vWF-Konzentration maximal um 70% an (Meyers et al., 1990a). Auch ein Laborfehler kommt als Ursache für die deutlich niedrigeren vWF-Konzentrationen in den ersten Blutproben nicht in Frage, da jede Probe zweifach analysiert wurde und die Werte nur unwesentlich divergierten. Am ehesten sind die abnormal tiefen vWF-Konzentrationen auf einen Fehler im Zusammenhang mit der Blutentnahme, der Antikoagulation oder der Plasmaseparation zurückzuführen. Bei der Bildung von Mikrothromben beispielsweise würde sich der vWF an Thrombozyten und Kollagen binden und auf diese Weise verlorengehen.

Die häufigste Form der vWK stellt der autosomal dominant vererbte Typ I dar. Da die betroffenen Tiere nicht jederzeit die klinischen Symptome zeigen und deshalb nicht ohne weiteres erkannt werden, ist der Anteil vWF-defizienter Tiere in gewissen Rassen relativ hoch und beträgt zum Teil mehr als 15% (Johnson et al., 1988). Unter der Voraussetzung, dass innerhalb einer bestimmten Frist alle Zuchttiere einer betroffenen Rasse mit einem zuverlässigen Test untersucht und vWF-defiziente Tiere von der Zucht ausgeschlossen werden könnten, liesse sich diese dominante Erbkrankheit durch eine einzige Reihenuntersuchung eliminieren. Für eine solche Untersuchung wäre der Asserachrom® vWF-Test geeignet.

Ungeklärt bleibt die Frage nach der Ätiologie der erhöhten Blutungsneigung der BSH. In der Kleintierklinik des Tierspitals Zürich wurden in den Jahren 1985 bis 1993 insgesamt 5 BSH (Hündinnen und Rüden) kastriert, bei welchen eine starke Blutungsneigung auffiel. Es wurde hierauf versucht, das Problem mit den zur Verfügung stehenden Tests ätiologisch einzugrenzen. In allen Fällen wurde die buccale Blutungszeit bestimmt sowie die Routine-Gerinnungstests (PT, PTT und Thrombinzeit), ein Serum-Biochemieprofil und ein vollständiger Blutstatus angefertigt. Daneben wurden auch die Gerinnungsfaktoren VIII, IX und XI quantifiziert und zum Ausschluss

Schweizer Archiv für Tierheilkunde von Gefässwandveränderungen intraoperativ Leber- und Nierenbiopsien für eine histologische Untersuchung entnommen. Alle Ergebnisse lagen im Normalbereich, und die Blutgefässe in den Biopsien waren frei von Veränderungen. Viele bekannte Defekte (Hämophilie A und B, Faktor XI Mangel, Thrombozytopenie, Gefässwandveränderungen etc.) wurden damit zur Erklärung der erhöhten Blutungsneigung ausgeschlossen. Zu jenem Zeitpunkt war es in der Schweiz nicht möglich, Plasma-vWF-Konzentrationen zu bestimmen, doch scheint vWK unwahrscheinlich, da die buccale Blutungszeit normal war.

Angesichts der Häufigkeit der Blutungsneigung bei den BSH wäre es sinnvoll, diesem ungelösten Problem weiter nachzugehen.

Literatur

Alperin J.B. (1982): Estrogens and surgery in women with von Willebrand's disease. Am J Med 73, 367-371.

Amiral J., Adalbert B., Adam M. (1984): Application of enzyme immunoassays to coagulation testing. Clin Chem 30, 1512-1516.

Concentrations plasmatiques du facteur de Willebrand chez le Bouvier Bernois

Beaucoup de Bouviers bernois présentent une tendance accrue à l'hémorrhagie dont on ignore la cause. La présente étude avait pour but de déterminer si la maladie de von Willebrand, un trouble de la coagulation dû à un manque du facteur de von Willebrand (vWF), est très répandue chez cette race de chien. Parallèlement, elle devait examiner si le test Asserachrom® vWF se prête à la mesure du taux de vWF dans le plasma de chien. Des échantillons de sang furent prélevés sur 160 Bouviers bernois utilisés pour l'élevage en Suisse en 1992. La concentration de vWF dans ces échantillons fut mesurée selon deux prodédés: dans un ELISA adapté au plasma de chien les résultats varièrent entre 10% et 166% par rapport à un pool de plasma d'animaux de contrôle sains (100%, n=18, valeurs normales 60%-170%); dans le test Asserachrom® vWF les valeurs se trouvèrent entre 13% et 162%. Les valeurs correspondantes des deux tests eurent une bonne corrélation (r=0.67). Dans le plasma de 9 chiens on trouva une concentration de vWF inférieure à 60% mais ces résultats furent dans la norme lors d'une seconde mesure effectuée une année plus tard. Il est supposé que les résultats de la première mesure ont été faussés par une erreur lors de la prise de sang. Ces résultats montrent que la maladie de von Willebrand n'est pas répandue parmi les Bouviers bernois de Suisse, et donc qu'un manque du vWF ne peut guère être la cause de la tendance accrue aux hémorrhagies citée plus haut. Le test Asserachrom® vWF semble tout à fait adapté à la détermination du vWF dans le plasma de chien. Lors de résultats inférieurs à la norme, il est recommandé de faire une seconde prise de sang.

Concentrazione plasmatica del fattore di von Willebrand nel Bovaro Bernese

Fra i membri della razza Bovara Bernese (BSH) si riscontra un'elevata tendenza all'emoragia di cui non si conosce l'etiologia. Con il lavoro presente si voleva chiarire se la malattia di von Willebrand, un'alterazione della coagulazione dovuta alla mancanza del fattore di von Willebrand (FvW), è diffusa in questa razza. Contemporaneamente si voleva esaminare se il kit Asserachrom® vWF era adatto per la quantificazione del FvW nel plasma del cane. A questo scopo si misurò la concentrazione del FvW nei campioni ematologici di 160 BSH, che nel 1992 furono utilizzati nell'allevamento in Svizzera, con 2 diversi metodi. Nel primo metodo, un ELISA adattato all'uso nei cani; si ottenero valori fra il 10% e il 166%. Quale riferimento venne utilizzato un pool di plasma ottenuto da animali di controllo sani (valori normali 60-170%). Nel test Asserachrom® vWF i valori sono variati fra il 13% e il 162%. I valori corrispondenti ottenuti con i 2 metodi diversi hanno mostrato una buona correlazione. I valori riscontrati presso 9 cani erano più piccoli di 60%. Agli stessi animali venne prelevato un secondo campione ematologico un anno più tardi: tutti i valori ottenuti risultavano essere compresi nello spetro dei valori normali. Si può quindi concludere che i valori dei primi campioni ematologici erano risultati così bassi a causa di un errore durante il prelievo di sangue. Dai risultati si può concludere che la malattia di von Willebrand è poco diffusa presso il Bovaro Bernese in Svizzera e quindi è quasi impensabile che la mancanza del fattore di von Willebrand sia la causa della tendenza all'emoragia sopraelencata. Il kit Asserachrom® vWF sembra essere idoneo per la quantificazione del FvW nel plasma canino. Si consiglia nei cani che presentano valori bassi del FvW in occasione del primo prelievo di sangue di esaminare un secondo campione ematologico.

Badylak S.F., Dodds W.J., Van Vleet J.F. (1986): Plasma coagulation factor abnormalities in dogs with naturally occurring hepatic disease. Am J Vet Res 44, 2336–2340.

Dodds W.J. (1981): The frequencies of inherited blood and eye disease as determined by genetic screening programs. JAAHA *17*, 697–704.

 $\it Dodds~W.J.~(1984)$: Von Willebrand's disease in dogs. Mod Vet Pract 65, 681–686.

Dodds W.J. (1988): Contributions and future directions of hemostasis research. JAVMA $193,\,1157-1160.$

Johnson G.S., Turrentine M.A., Dodds W.J. (1987): Type II von Willebrand's disease in German shorthair pointers. Vet Clin Pathol 16, 7.

Johnson G.S., Turrentine M.A., Kraus K.H. (1988): Canine von Willebrand disease. Vet Clin North Am (Small Anim Pract) 18, 195–228.

Johnson G.S., Turrentine M.A., Sculley P.W. (1986): Factor VIII coagulant activity and von Willebrand factor in post-exercise plasma from standardbred horses. Thromb Res 42, 419–423.

Kraus K.H., Johnson G.S. (1989): Von Willebrand's disease in dogs. In: R.W. Kirk (Hrsg.): Current Veterinary Therapy X. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 822.

Meyer D., Pietu G., Fressinaud E. (1991): Von Willebrand factor: Structure and function. Mayo Clin Proc 66, 516-523.

Meyers K.M., Wardrop K.J., Dodds W.J., Brassard J. (1990a): Effect of exercise, DDAVP, and epinephrine on the factor VIII:C/von Willebrand factor complex in normal dogs and von Willebrand deficient Doberman pinschers. Thromb Res 57, 97–108.

Meyers K.M., Wardrop K.J., Helmick C., White F. (1990b): Von Willebrand factor is present in the vascular endothelium from normal dogs and from Doberman pinscher dogs with a plasma von Willebrand factor deficiency. Thromb Res 57, 109–116.

Meyers K.M., Wardrop K.J., Meinkoth J. (1992): Canine von Willebrand's disease: Pathobiology, Diagnosis, and short-term treatment. Comp Cont Educ Pract Vet 14, 13–23.

Raymond S.L., Jones D.W., Brooks M.B., Dodds W.J. (1990): Clinical and laboratory features of severe form of von Willebrand disease in Shetland sheepdogs. JAVMA 197, 1342–1346.

 $\it Vosburgb~E.~(1993)$: Rational intervention in von Willebrand's disease. Hospital Pract $\it 30, 31-48.$

Korrespondenzadresse: Dr. med. vet. Susi Arnold, Departement für Fortpflanzungskunde, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 12. September 1995

