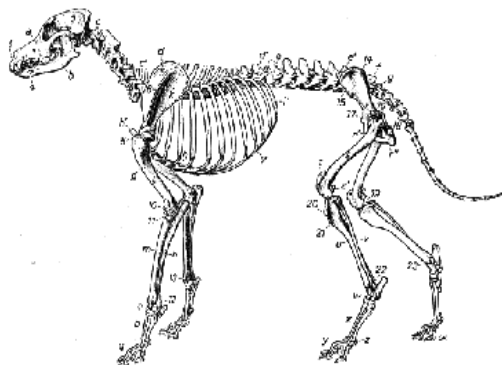


Einsatz von Knochenmarkern beim Hund

"HUNDE; die Zeitschrift der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft SKG" 2000 Nr. 9

Dr. med. vet. Annette Liesegang, Dr. med. vet. Regula Reutter, Prof. Dr. Marcel Wanner
Kontaktadresse: Dr. Annette Liesegang, Institut für Tierernährung, Winterthurerstr. 260, 8057
Zürich, aliese@vetphys.uzh.ch

Was ist Knochen? Knochen ist ein lebendes Gewebe!



Das Skelett besteht aus Knochen. Diese bestehen zu einem Drittel aus dem bindegewebigen Grundgerüst und zu zwei Dritteln aus dem verknöcherten, mineralisierten Anteil. Der Knochen ist der grösste Speicher für das lebenswichtige Element Kalzium. Das Grundgerüst selber ist zu 90 % aus speziellen Bindegewebsfasern, den Kollagenfasern, aufgebaut.

Das Kollagen des Knochens wird durch Knochenzellen gebildet. Durch verschiedene biochemische Prozesse entstehen ausserhalb der Knochenzelle Quervernetzungen, welche bei der Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen ebenfalls in das Blut abgegeben werden. Bei der Einlagerung von Kalzium in den Knochen, d.h. bei der Knochenbildung, werden andere Stoffe gebildet, die ebenfalls im Blut oder Harn gemessen werden können.

Ist Knochen bloss ein starres Gerüst? Nein!

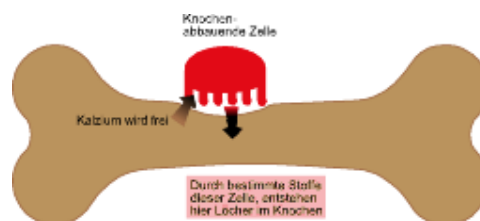
Knochen befindet sich in ständigem Umbau und weist einen sehr aktiven Stoffwechsel auf. Knochen wird durch spezialisierte Knochenzellen auf- und abgebaut.

Beide Prozesse sind eng miteinander gekoppelt. Die Knochendichte und die Knochenmasse wird durch das feine Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau und Knochenabbau reguliert. Dieser Knochenabbau und -aufbau kann beim Menschen mit Hilfe von Knochenmarkern, d.h. von Stoffen, welche während des Abbaus oder Aufbaus gebildet werden, gemessen werden.

Die Knochenmarker haben aber mehrere gewichtige Nachteile: Es gelingt zur Zeit nicht, mit ihnen zu erkennen,

- an welchem Knochen im Skelett der Knochenabbau besonders schnell abläuft,
- ob der Knochen gesund oder erkrankt ist und
- wie viele knochenaufbauende und knochenabbauende Zellen gerade aktiv sind.

Auf der anderen Seite lässt sich mit Hilfe verschiedener Knochenmarker der Knochenstoffwechsel über einen gewissen Zeitraum verfolgen. Zudem kann zwischen Knochenabbau und Knochenaufbau unterschieden werden. Da diese Marker jedoch nicht nur durch den Knochenstoffwechsel, sondern auch durch andere Faktoren beeinflusst werden, müssen bei der Beurteilung der Ergebnisse auch bestehende Krankheiten z.B. Leber- oder Nierenschäden berücksichtigt werden.



Sind Knochenmarker auch beim Hund einsetzbar? Vermutlich ja!

Erste Resultate von Studien zur Erforschung des Knochenumbaus beim Hund liegen bereits vor. Als erstes wurden die Normalwerte der Knochenmarker beim Hund ermittelt. Dazu dienten 40 gesunde Beagle-Hunde, welche in vier Gruppen zu je 10 Tieren aufgeteilt wurden. In der ersten Gruppe waren Hunde bis zu einem Alter von einem Jahr, die zweite umfasste ein- bis zweijährige Tiere, die dritte bestand aus drei- bis siebenjährigen und die Tiere der vierten Gruppe waren älter als acht Jahre. Jede Gruppe umfasste gleichviel männliche wie weibliche Tiere. Es wurden verschiedene Knochenmarker geprüft. Wie erwartet waren die höchsten Werte bei den wachsenden Hunden zu finden. Mit zunehmendem Alter sanken sowohl die Marker des Knochenaufbaus sowie die Marker des Knochenabbaus ab und waren bei den über achtjährigen Tieren am niedrigsten.

Die Veränderungen der Knochenmarker beim gesunden wachsenden Beagle wurden bei 90 Hunden (46 männlichen und 44 weiblichen) im Alter von 3, 6, 9, 12 und 24 Monaten untersucht. Die Knochen wurden zu bestimmten Zeiten markiert. Zu den oben genannten Zeitpunkten wurde den Tieren eine Knochenprobe am

Darmbein entnommen, gefärbt und dann mikroskopisch untersucht. Gleichzeitig wurden im Blut Marker des Knochenaufbaus gemessen. Es bestanden keine Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Die Marker des Knochenaufbaus sanken bei diesen Tieren im Alter zwischen 3 bis 24 Monaten stetig ab.

Beim Hund konnte auch gezeigt werden, dass zwei Stoffe, nämlich die alkalische Phosphatase (AP) und die knochenspezifische alkalische Phosphatase (bAP), die beide beim Knochenaufbau entstehen, wichtige Informationen bei Knochenkrebs liefern können. Mit ihrer Hilfe gelang es, die Überlebenszeit von an Knochenkrebs erkrankten Hunden in etwa vorauszusagen. Die Überlebenszeit der untersuchten Hunde betrug im Durchschnitt 442 Tage, die krankheitsfreie Zeit 292 Tage. Hunde, bei denen vor der Behandlung eine AP-Aktivität von mehr als 110 Einheiten pro Liter (U/L) gemessen wurde, lebten im Durchschnitt nur noch 177 Tage, während Hunde mit einer AP-Aktivität von weniger als 100 U/L durchschnittlich 495 Tage, also mehr als doppelt so lange überlebten. Dasselbe Ergebnis zeigte sich für die krankheitsfreien Zeiträume. Hunde mit AP-Aktivitäten von weniger als 110 U/L blieben während 366 Tagen klinisch gesund, während diese Zeitspanne bei Tieren mit einer AP-Aktivität von mehr als 110 U/L bei 170 Tagen lag. Die bAP wurde auch nach der Behandlung bestimmt. Die Tiere, bei denen sie sich während der ersten 40 Tage deutlich zurückbildete, hatten eine längere Überlebenszeit als Hunde, bei denen die Aktivität nach der Behandlung wieder zunahm.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schliessen, dass diese beiden Marker helfen können, die Überlebenschancen bei Hunden mit Knochenkrebs zu beurteilen. Weitere Marker der Knochenformation wurden im Zusammenhang mit verschiedenen Gelenkskrankheiten wie z.B. einer Gelenksentzündung geprüft und auch bei anderen Krankheiten wie z.B. einem Kreuzbandriss im Blutserum getestet. Die betroffenen Hunde zeigten erhöhte Werte im Blut. Eine andere Studie zeigte ebenfalls, dass die Knochenmarker ein vielversprechendes Hilfsmittel für Studien des Knochenstoffwechsels sind.

Hängen die Ergebnisse von Tageszeit und Fütterung ab? Ja!

Das Ziel unserer Arbeit war es, die tageszeitlichen Schwankungen der Knochenmarker zu bestimmen. Dafür wurden zehn kastrierte Beagle Hündinnen im Alter von drei bis vier Jahren verwendet. Blut- und Urinproben wurden am Morgen vor der Fütterung und anschliessend alle 2 Stunden über 24 Stunden gesammelt. Dieser Versuch wurde zwei Wochen später wiederholt. Verschiedene Knochenmarker wurden bestimmt. Die Resultate zeigten, dass diese Marker Tagesschwankungen aufweisen und zum Teil auch durch die Fütterung beeinflusst werden. Für den klinisch tätigen Tierarzt bedeutet dies, dass er darauf zu achten hat, dass der Hund bei der Blut- und Harnentnahme nüchtern ist und dass die Proben jeweils zur selben Tageszeit genommen werden. In einer weiteren Arbeit beschäftigten wir uns mit der Frage, welchen Einfluss verschiedene Futter mit unterschiedlichen Kalzium- und Energiegehalten auf den Knochenstoffwechsel und somit auf die Knochenmarker haben. Zehn gesunde, erwachsene kastrierte Beagle-Hündinnen wurden in vier Gruppen eingeteilt. Ein kalziumarmes (LCa), ein kalziumreiches (HCa), ein energiereiches (E) Futter und ein Kontrollfutter (N) wurden verabreicht. Die verschiedenen Marker des Knochenbaus wurden im Blut und Urin gemessen. Es bestanden keine Unterschiede zwischen den Gruppen im Bezug auf die Marker des Knochenabbaus. Im Gegensatz dazu waren die Marker des Knochenaufbaus in der LCa-Gruppe gegenüber der N-Gruppe erniedrigt. Wir schlossen daraus, dass die verschiedenen Fütterungsarten beim erwachsenen Hund nur einen geringen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel haben. Einzig der Knochenaufbau war bei der LCa-Gruppe vermindert. Wir vermuten, dass die Zeitintervalle der Verabreichung der verschiedenen Fütterungen so kurz waren, dass der Knochenabbau dazwischen nicht angekurbelt wurde.



Können Knochenmarker auch beim Hund gewisse Krankheiten oder Stoffwechselstörungen aufdecken? Vermutlich ja!

Die erwähnten Studien erlauben den Schluss, dass sich gewisse Krankheiten mittels sorgfältig ausgewählter Knochenmarker erkennen lassen. Allerdings ist die Methode auch mit einigen Nachteilen behaftet:

- die Tests zum Nachweis der Knochenmarker sind sehr teuer
- es bestehen noch keine zuverlässigen Normalwerte aller Knochenmarker
- es gibt verschiedene andere Krankheiten (z.B. Leberschäden, Nierenschäden), die die Resultate verfälschen
- die Fütterung hat einen Einfluss auf bestimmte Knochenmarker
- es wurden noch nicht genügend kranke Hunde mittels Knochenmarker untersucht.

Wir planen, an den Tierkliniken der beiden Universitäten Bern und Zürich die Bedeutung der Knochenmarker bei verschiedenen Krankheiten genauer abzuklären. Es ist unser Ziel, zu überprüfen, ob die Tests als neues Hilfsmittel für die Früherkennung und die Überwachung bestimmter Krankheiten beim Hund geeignet sind. Als erstes werden wir Daten sammeln und die Resultate mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung und des Röntgens vergleichen. Es muss aber klar betont werden, dass die Markermessungen kritisch beurteilt werden müssen. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass sie als alleiniges Diagnosemittel Einsatz finden werden.

Die Studien, welche in der Schweiz durchgeführt werden konnten, wurden freundlicherweise von der Albert-Heim-Stiftung der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft unterstützt. Für die Überarbeitung des Textes danken wir Herrn PD Dr. med. vet. M. Flückiger.