

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Aussagewert einer mittels der PhastSystem-Technik durchgeführten SDS-Urinelektrophorese für Diagnostik und Therapiekontrolle primärer und sekundärer Nephropathien beim Hund wurde untersucht. Daneben wurde der mit zwei verschiedenen Nierendiäten bei klinisch an einer Nephropathie erkrankten Patienten zu erzielende Therapieerfolg geprüft.

Die Untersuchung umfaßte insgesamt 114 Patienten (52 männlich, 62 weiblich) der Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover, die entweder an einer klinisch manifesten Nephropathie litten oder bei welchen aufgrund der vorliegenden Grunderkrankung und/oder der Befunde der routinemäßigen Urinuntersuchung eine Nephropathie zu vermuten war. Zur Charakterisierung des physiologischen, mit der PhastSystem-Technik darstellbaren Urinproteinmusters wurden im Rahmen einer vor dem eigentlichen Versuchsbeginn über einen Zeitraum von 7 Tagen durchgeführten Untersuchungsreihe Urinproben von 10 gesunden Beagles (vier weiblich, sechs männlich) mit der SDS-Urinelektrophorese untersucht.

Es erfolgte eine Unterteilung des Patientengutes in folgende Gruppen:

- Gruppe 1 : Hunde mit klinisch manifester und histologisch nachgewiesener Nephropathie (n = 36),
- Gruppe 2 : Hunde mit klinisch manifester Nephropathie, diätetische Therapie (Diät I; n = 14),
- Gruppe 3 : Hunde mit klinisch manifester Nephropathie, diätetische Therapie (Diät II; n = 13),
- Gruppe 4 : Hündinnen mit Endometritis-Pyometra (n = 21),
- Gruppe 5 : Hunde mit Diabetes mellitus (n = 13),
- Gruppe 6 : Hunde mit auffälligen Harnbefunden (n = 17).

Die Patienten der Gruppen 1, 5 und 6 wurden einmalig untersucht, bei den Patienten der Gruppen 2, 3, und 4 wurden Kontrolluntersuchungen über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten (Gruppe 2 und 3) bzw. sechs Wochen (Gruppe 4) zur Erfassung des Krankheitsverlaufes und des Einflusses der diätetischen Therapie durchgeführt. Neben der SDS-Urinelektrophorese wurde eine routinemäßige Blut- und Urinuntersuchung vorgenommen. Bei den Gruppen 2 und 3 wurde zusätzlich das Protein-Kreatininverhältnis sowie die fraktionierte Elektrolytexkretion im Urin bestimmt.

Das mit der PhastSystem-Technik elektrophoretisch nachweisbare Urinproteinmuster besteht beim gesunden Hund aus Ig G, Tamm-Horsfallprotein und Albumin. Beim Rüden wurde zusätzlich ein Mikroprotein mit einem Molekulargewicht von 33 Kd nachgewiesen.

In der Gruppe der histologisch untersuchten Hunde (Gruppe 1) wurden in allen Fällen pathologische Muster aufgetrennt. Die elektrophoretische Klassifizierung der Proteinmuster zeigte eine gute Übereinstimmung mit den pathohistologischen Befunden.

Ebenso ergab die Auftrennung der Urinproteine bei allen Patienten der Gruppen 2 und 3, die mit einer klinisch manifesten, jedoch therapiewürdigen Nephropathie vorgestellt wurden, pathologische Proteinmuster. Bei 22 Patienten wurden im weiteren Verlauf Veränderungen der aufgetrennten Proteinmuster beobachtet. Bei sechs dieser Patienten konnte mit Hilfe der SDS-Urinelektrophore die Diagnose eines akuten Nierenversagens gestellt werden. Vier Patienten wiesen nach Elektrophorese gegen Ende des Zeitraumes eine subklinische Glomerulopathie auf, die mit den Mitteln der Routinediagnostik nicht nachweisbar war. Ein bei fünf Patienten beobachteter progressiver Verlauf der Nephropathie zeigte sich in der Urinelektrophorese anhand deutlicher Veränderungen des Proteinmusters im Sinne einer Verschlechterung der Nierenfunktion.

In der Gruppe der Hündinnen mit Endometritis-Pyometra (Gruppe 4) wurden am 1. Tag nach Ovariohysterektomie in allen Fällen pathologische Urinproteinmuster vorgefunden. Anhand der Harnstoff- und Kreatininmessung ergab sich im Gegensatz dazu nur bei zwei Hündinnen ein Hinweis auf eine renale Funktionsstörung. Sechs Wochen post operationem wurden bei 16 der 21 Hündinnen physiologische Urinproteinmuster nachgewiesen. Die übrigen fünf Hündinnen, bei welchen sechs Wochen post operationem noch pathologische Urinproteinmuster aufgetrennt wurden, waren zu diesem Zeitpunkt klinisch unauffällig.

Bei 11 der 13 Hunde mit einem Diabetes mellitus (Gruppe 5) wurden pathologische, überwiegend glomeruläre Muster nachgewiesen. Zwei Hunde wiesen ein Normalmuster auf. Bei allen Patienten dieser Gruppe war ferner eine pathologische Erhöhung der renal ausgeschiedenen Eiweißmenge vorhanden.

In der Gruppe der Hunde mit auffälligen Harnbefunden (Gruppe 6) wurde in 13 Fällen ein pathologisches Urinproteinmuster aufgetrennt.

Die SDS-Urinelektrophorese erwies sich insgesamt als ein für die Diagnose und Klassifizierung auch subklinischer Nephropathien geeignetes Verfahren. Sie ermöglicht eine unkomplizierte, weil nicht-invasive Verlaufskontrolle und somit eine Präzisierung der prognostischen Aussage.

Effekte der diätetischen Therapie bestanden bei beiden Diätgruppen (Gruppe 2 und 3) im wesentlichen aus einer Zunahme der Freßlust, einer Verminderung der Polydipsie und Polyurie und einer Verbesserung des Allgemeinbefindens. Es wurden Akzeptanzraten von durchschnittlich 88,2% (Diät I) und 57,5% (Diät II) erzielt. Dieser Unterschied zwischen den Diätgruppen war statistisch jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Innerhalb des ersten Behandlungsmonates wurde in beiden Gruppen ferner eine deutliche Verminderung der Urämie sowie eine Reduzierung der Hyperphosphatämie beobachtet. Der ebenfalls in beiden Diätgruppen im Mittel erhöhte Cholesterinspiegel stieg während der Diätfütterung an. Ein einheitlicher Effekt der diätetischen Behandlung auf die

Urinbeschaffenheit war nicht nachweisbar.

Bei einigen Patienten trat unter der Diät eine Hypophosphatämie auf, deren Effekt innerhalb des Beobachtungszeitraumes nicht abschließend beurteilt werden konnte. Weitere nachteilige Auswirkungen der Diätfütterung wurden nicht beobachtet. In Anbetracht der bei einem wesentlichen Teil der Patienten gesehenen, deutlichen Verbesserung des Allgemeinzustandes und der Reduzierung der für den Besitzer oftmals problematischen Polydipsie und Polyurie kann die Fütterung einer Nierendiät bei sorgfältiger, regelmäßiger Überwachung des Patienten empfohlen werden.

7. SUMMARY

Birgit Leopold-Temmler

Diagnosis and treatment of renal disease in the dog with special regard to sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide-gradient gel urine electrophoresis

The value of the SDS-PAGE of urine with the PhastSystem-technique for diagnosis and monitoring of primary and secondary renal disease in the dog was investigated. In addition, the effect of two different kidney diets was studied in canine patients with clinical renal disease.

A total of 114 canine patients presented to the Clinic of Small Animals of Hannover Veterinary School was studied (52 male, 62 female) which were either suffering from clinically manifest renal disease or in which renal disease was suspected due to another primary disorder or in view of the findings of routine urinalysis. In a preliminary follow-up trial over a period of 7 days, the urine samples of 10 clinically healthy beagles (4 females, 6 males) were separated with the SDS-PAGE for demonstration of the physiological pattern of urinary proteins as found with the PhastSystem-technique.

The case material was divided into the following groups:

- Group 1 : Dogs with clinically manifest and histological evidence of renal disease (n = 36),
- Group 2 : Dogs with clinically manifest renal disease, dietary therapy (Diet I; n = 14),
- Group 3 : Dogs with clinically manifest renal disease, dietary therapy (Diet II; n = 13),
- Group 4 : Bitches with endometritis-pyometra (n = 21)
- Group 5 : Dogs with diabetes mellitus (n = 13)
- Group 6 : Dogs with conspicuous urinalysis findings (n = 17)

Patients of groups 1, 5, and 6 were examined once. In groups 2, 3, and 4, follow-up examinations over a period of up to 6

months (groups 2 and 3) and 6 weeks, respectively (group 4) were carried out to monitor the course of the disease and the effect of dietary therapy. Apart from the SDS-PAGE performed on urine samples, routine laboratory tests were done on both blood and urine samples. In groups 2 and 3, the urine protein-creatinine ratio and the fractional excretion of electrolytes was also determined.

The pattern of urinary proteins of the clinically healthy dog as found with the PhastSystem-technique consists of Ig G, Tamm-Horsfall protein, and albumin. In addition, a microprotein with 33 Kd was detected in urine samples of males.

Pathological protein patterns were discovered in all urine samples of dogs with clinical and histological evidence of renal disease (group 1). Electrophoretic classification of the protein patterns corresponded well with pathohistological findings.

Upon presentation, pathological protein patterns were also found in all dogs with clinically manifest renal disease scheduled for dietary therapy. 22 patients showed changes of urinary protein patterns during the monitoring period. In 6 of these patients, acute renal failure could be confirmed by the results of the SDS-PAGE. At the end of the monitoring period, subclinical glomerular disease was present in 4 patients that was undetectable by routine laboratory tests according to the SDS-PAGE. The progressive course of renal disease observed in 5 patients could be demonstrated by the SDS-PAGE in form of marked changes of urinary patterns indicative of a deterioration of kidney function.

In the group of bitches with endometritis-pyometra (group 4), pathological urinary protein patterns were found in all cases one day after ovariohysterectomy. In contrast, urea and creatinine values indicated a decrease in renal function in only 2 bitches. 6 weeks after ovariohysterectomy 16 bitches showed physiological urinary protein patterns. The other 5 bitches in which pathological urinary protein patterns could

still be demonstrated at that time, showed no clinical signs of renal disease.

Pathological urinary protein patterns were discovered in 11 of the 13 dogs with diabetes mellitus (group 5). Two dogs showed a physiological protein pattern. In all patients of this group, quantitative proteinuria was present.

In the group of dogs with conspicuous results of urinalysis (group 6), pathological urinary protein patterns were found in 13 cases.

SDS-PAGE of urine proved to be a valuable method for diagnosis and classification of also subclinical renal disease. SDS-PAGE facilitated an uncomplicated, non-invasive monitoring of patients with renal disease and since a more precise prognosis.

Effects of dietary therapy in both group 2 and 3 mainly consisted of an improved appetite, reduction of polydipsia and polyuria, and an improved general condition of the patients.

Mean percentages for the acceptance of the two diets were 88.2% (diet I), and 57.5% (diet II), respectively. This difference, however, was statistically not significant ($p > 0,05$).

Within the first month of treatment, a marked regression of uremia and reduction of hyperphosphatemia was observed. Mean plasma cholesterin levels that were elevated initially in both dietary groups increased further during dietary therapy.

A uniform effect of dietary therapy on urine composition could not be demonstrated.

In some patients, hypophosphatemia developed during dietary treatment, yet could its clinical consequences not be evaluated within the monitoring period of this study. No other adverse effects of dietary treatment were observed. In view of the fact that a marked improvement of the general condition and a reduction of polydipsia and polyuria which present a particular inconvenient problem for the owner were observed in a considerable number of patients, dietary therapy can be recommended under the provision of a careful and regular patient monitoring.