

6. ZUSAMMENFASSUNG

Nierenerkrankungen kommen beim Hund relativ häufig vor und können aufgrund der hohen funktionellen Reservekapazität der Nieren klinisch lange unauffällig verlaufen. Für eine frühzeitige Erkennung von Nephropathien sind Nierenfunktionstests, insbesondere die Messung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) geeignet, da sie zuverlässig und empfindlich eine quantitative Beurteilung der Nierenfunktion ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein bereits beim Menschen etabliertes vereinfachtes Clearanceverfahren, die Jodkontrastmittelclearance zur Messung der GFR beim Hund, unter klinisch - diagnostischen Gesichtspunkten eingesetzt und dessen Aussagekraft im Vergleich zu herkömmlichen nierenrelevanten Untersuchungen überprüft. Die Jodkontrastmittelclearance wurde nach der Methode der indirekten totalen Plasmaclearance nach einmaliger intravenöser Injektion der Clearancesubstanz durchgeführt und nach dem Ein-Kompartiment-Modell berechnet. Vorteil dieser Methode im Vergleich zu renalen Clearanceverfahren ist, daß sie ohne den Umstand des genauen Urinsammelns und der konstanten Infusion der Clearancesubstanz auskommt.

Die Untersuchung umfaßte insgesamt 220 Hunde, die in folgende Gruppen unterteilt wurden

Gruppe A: nierengesunde Hunde (n = 43)

Gruppe B: Hunde mit histologisch nachgewiesener Nephropathie (n = 49)

Gruppe C: Hunde mit einer Azotämie oder Uramie ohne histologische
Nierenuntersuchung (n = 47)

Gruppe D: Hunde mit Verdacht auf eine subklinische Nierenfunktionsstörung (n = 52)

Gruppe E: Hündinnen mit Endometritis-Pyometra-Komplex (n = 26)

Gruppe F: Hunde, bei denen eine Verlaufsuntersuchung durchgeführt wurde
(n = 22, davon 18 Hunde aus Gruppe A-D)

Zusätzlich wurde eine Auswahl der Hunde aus den Gruppen A - F nach der Schwere der Nierenerkrankung in folgende Gruppen unterteilt:

Gruppe 1 = Gruppe A nierengesunde Hunde (n = 43)

Gruppe 2 = Hunde mit physiologischem Kreatininwert und erniedrigter GFR (Auswahl aus den Gruppen B, D, E und F, n = 48)

Gruppe 3 = Hunde mit klinisch manifester, therapierbarer Nierenerkrankung (Auswahl aus den Gruppen B, C und E, n = 45)

Gruppe 4 = Hunde, die aufgrund einer Nierenerkrankung euthanasiert wurden, bzw. verstarben (Auswahl aus den Gruppen B und C, n = 45)

Außer der GFR-Messung erfolgte bei den Hunden der Gruppe A eine Messung der Harnstoff- und Kreatininwerte im Blut, eine Harnuntersuchung und eine Elektrophorese der Urinproteine. Bei den Patienten der Gruppen B bis F wurden zusätzlich im Blut die Natrium-, Kalium- und Phosphatkonzentrationen gemessen sowie die fraktionierte Exkretion von Natrium und Kalium und der Urin - Plasma - Osmolalitätsquotient berechnet.

Anhand von 43 nierengesunden Hunden (Gruppe A) wurde ein Referenzbereich für die GFR von 3,0 - 6,6 ml/min/kg KGW mit einem Median von 4,52 ml/min/kg KGW ermittelt. Ein prognostisch sehr schlechter bis infauster Bereich der GFR von unter 0,5 ml/min/kg KGW wurde anhand von 45 Hunden gefunden, die aufgrund einer therapieresistenten Nierenerkrankung euthanasiert wurden (Gruppe 4). Diese Hunde zeigten auch - mit Ausnahme des spezifischen Gewichts - signifikant schlechtere Werte in den übrigen nierenrelevanten Untersuchungsparametern, wenngleich diese eine deutlich größere Überlappung zwischen den Gruppen von Hunden mit unterschiedlich schwerer Nierenerkrankung aufwiesen als die GFR-Werte.

Der kreatininblinde Bereich der GFR, der anhand der Gruppe der Hunde mit physiologischem Kreatininwert und erniedrigter GFR ermittelt wurde (Gruppe 2), lag zwischen 1,4 und 3,0 ml/min/kg KGW. Für die Erkennung einer beginnenden, subklinischen Nephropathie (Gruppe D) erwies sich die Messung der GFR als deutlich empfindlicher als die Messung von Harnstoff und Kreatinin, die fraktionierte Elektrolytexkretion und der Urin-Plasma-Osmolalitätsquotient.

Nur das spezifische Gewicht und die Urinelektrophorese waren bei diesen Hunden ebenso auffallend oft verändert

Die SDS-PAA-Gradientengel-Urinelektrophorese eignet sich nach den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen zwar zur frühzeitigen Erkennung eines Nierenschadens, eine Beurteilung des Schweregrades und der Lokalisation der Nierenveränderung ist aber nur sehr eingeschränkt möglich. Nachteil der Urinelektrophorese war, daß sie im Falle von Mikrohamaturien, die beim Hund sehr häufig unabhängig von der Harnentnahmeart vorkommen, nur unter starkem Vorbehalt und im Falle von Makrohamaturien nicht auszuwerten war

An einem Endometritis - Pyometra - Komplex erkrankte Hundinnen entwickelten in der Mehrzahl der Fälle eine subklinische Nierenfunktionsstörung, die zum einen durch ein vermindertes renales Konzentrierungsvermögen und zum anderen durch eine geringgradig erniedrigte GFR charakterisiert war

Für die GFR-Ergebnisse bleibt anzumerken, daß sie aufgrund der vereinfachten Methodik und Berechnung mit Fehlern und Einschränkungen behaftet sein können, die herausgearbeitet wurden. Allerdings konnte für die Jodkontrastmittelclearance anhand eines großen Patientenkollektivs gezeigt werden, daß der insbesondere für den Hund anzustrebene Kompromiß zwischen methodischer Exaktheit und Invasivität eingehalten wurde, um dennoch einen hohen Informationsgewinn zu erzielen. Daher lassen sich auch GFR-Verlaufsmessungen bei tragbarem Aufwand und unabhängig vom Wesen und Gesundheitszustand der Hunde durchführen und dabei erheblich bessere diagnostische und prognostische Aussagen als mit der üblichen Blut- und Harnuntersuchung gewinnen

Die GFR ist von besonderer Bedeutung in den Fällen, wo Harnstoff- und Kreatinin nicht oder grenzwertig erhöht sind, zum Monitoring einer fortschreitenden Niereninsuffizienz und zur frühzeitigen Erkennung kompensierter, klinisch inapparenter Nephropathien. Aber auch bei Hunden mit klinisch manifester Nierenerkrankung kann durch die Messung der GFR eine exaktere Einschätzung der noch vorhandenen renalen Restfunktion und damit bessere Beurteilung der Prognose erreicht werden

Warum Clearancewerte nicht gesondert, sondern nur in der Gesamtheit aller klinischen Befunde für die diagnostische und prognostische Beurteilung herangezogen werden dürfen, wird besonders in Fällen einer prerenalen Urämie deutlich. Liegen Erkrankungen vor, die zu einer Kreislaufschwäche oder einem Flüssigkeitsdefizit führen, kann die GFR aufgrunddessen erniedrigt sein und sollte unbedingt nach entsprechender Therapie kontrolliert werden, bevor eine abschließende Beurteilung der renalen Funktion erfolgt

Anne Elisabeth Westhoff genannt Schöning

Diagnosis of renal diseases in the dog with special regard to iodine contrast medium clearance

7. SUMMARY

Renal diseases are frequently diagnosed in dogs. Because of the high functional reserve capacity of the kidneys, the disease often remains undetected for a long time. For an early recognition of nephropathies, functional tests are very useful, especially the measurement of the glomerular filtration rate (GFR), which allows a reliable and sensitive quantitative assessment of kidney function.

In the present study the iodine contrast medium clearance, which is already established in human medicine, was performed as a simplified clearance method in dogs under clinical diagnostic aspects. The clearance values obtained were compared to conventional laboratory tests. The iodine contrast medium clearance was determined as an indirect total plasma clearance after a single intravenous injection of the clearance substance and was calculated by a one-compartment model. The advantage of this method in comparison to renal clearance measurements is that it avoids the cumbersome complete collection of urine and the constant infusion of the clearance-substance.

The study was based on the investigation of 220 dogs, which were divided into the following groups.

Group A: healthy dogs (n = 43)

Group B: dogs with histological evidence of renal disease (n = 49)

Group C: dogs with azotemia or uremia without histological examination
of the kidneys (n = 47)

Group D: dogs with suspected subclinical impairment of renal function (n = 52)

Group E bitches with endometritis-pyometra (n = 26)

Group F dogs with follow-up examinations of GFR (n = 22, 18 dogs from groups A - D)

According to the degree of renal dysfunction, a number of dogs from Groups A - F were also divided into following groups

Group 1 = group A healthy dogs (n = 43)

Group 2 = dogs with physiologic creatinine and low GFR (groups B, D, E, F, n = 48)

Group 3 = dogs with clinically manifest renal disease responsive to therapy (groups B, C, E; n = 45)

Group 4 = dogs that died or had to be euthanised because of severe renal insufficiency

In addition to the GFR-measurement, plasma levels of urea and creatinine were determined, urinalysis and urine protein electrophoresis was performed in group A. In groups B to F, the plasma concentrations of sodium, potassium and phosphorus were measured additionally, the fractional excretion of sodium and potassium and the urine-plasma ratio of osmolality were calculated.

Based on the results of 43 dogs with healthy kidneys (group A), a reference value for the GFR between 3.0 and 6.6 ml/min/kg BW with a median of 4.52 ml/min/kg BW was ascertained. In cases in which the GFR drops below 0.5 ml/min/kg BW, prognosis is extremely poor to grave. This value was determined by evaluating 45 dogs suffering from uremia, which were euthanised following treatment failure (group 4). Except for the specific weight, the other kidney relevant laboratory parameters were also obviously altered in these dogs, but - compared to the GFR values - these parameters exhibited a much greater overlapping range between groups of dogs with different degrees of kidney malfunction.

The creatinine-blind range of the GFR ranged from 1.4 to 3.0 ml/min/kg BW and was determined by the group of dogs with physiological creatinine and low GFR (group 2). For the diagnosis of a beginning subclinical nephropathy (group D), the measurement of the GFR was distinctly more sensitive than the measurement of plasma urea and creatinine, the fractional

excretion of electrolytes and the urine-plasma ratio of osmolality. Only the specific weight and the SDS-PAA-gradient-gel-urine-electrophoresis were altered equally in these dogs.

The SDS-PAA-gradient-gel urine electrophoresis is suitable for an early diagnosis of kidney diseases, as the results of this study show, but it allows no judgement of the localization and the degree of kidney dysfunction. A disadvantage of the urine electrophoresis was that in cases of microhematuria, which appear very often in dogs independent of the type of urine withdrawal, the evaluation was difficult and restricted. In cases of macrohematuria an evaluation was impossible.

Bitches with endometritis-pyometra showed a subclinical disturbance of renal function in most cases, which was characterized by a decrease in the renal ability to concentrate urine on one hand and a low grade reduction of the GFR on the other hand.

However, the GFR - values should be evaluated critically, as they can have deficits and restrictions caused by the use of a simplified clearance method and calculation, these were pointed out clearly. Nevertheless it could be demonstrated for a large number of dogs in this study, that the iodine contrast medium clearance fulfills the compromise especially aspired for the dog between methodical accuracy and invasiveness to reach a maximum amount of information. Therefore, it is possible to carry out follow-up examinations of GFR-measurements with an acceptable effort and independent of the dogs' character and health status and also to obtain more precise diagnostic and prognostic results in contrast to common laboratory tests.

GFR-measurement is especially important in cases in which urea and creatinine values are borderline, to monitor advanced renal insufficiency and also for early identification of compensated clinically inapparent nephropathies. In addition to that, even in dogs with clinically manifest kidney disease the GFR helps to provide an exact estimation of the residual renal function and therefore allows a better judgement of the prognosis compared to conventional blood and urine analysis.

The clearance values should not be evaluated separately, but seen only as a part of the total of all clinical and laboratory results in diagnostic and prognostic procedures. This is especially accentuated in cases of prerenal uremia. The GFR can be reduced in cases of diseases which lead to an impaired circulation or dehydration and should be reviewed after suitable treatment before a final judgement of renal function is made.