

6. ZUSAMMENFASSUNG

Nierenerkrankungen kommen beim Hund relativ häufig vor und können aufgrund der hohen funktionellen Reservekapazität der Nieren klinisch lange unauffällig verlaufen. Die Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG₃ macht die Nierenmorphologie und -funktion für beide Nieren getrennt sichtbar und ermöglicht eine frühzeitige Erkennung von Nephropathien.

In der vorliegenden Arbeit wurde an 42 Hunden unterschiedlichen Alters, Rasse und Geschlechts eine Nierensequenzszintigraphie mit dem tubulär sezernierten Radiopharmazeutikum ^{99m}Tc -MAG₃ durchgeführt. Davon konnten aufgrund der klinischen Untersuchung, der Laboruntersuchung von Harn und Plasma und Sodium-Dodecyl-Sulfat-Polyacrylamid-Gradientengel-Elektrophorese (SDS-PAGE) 22 Tiere als nierengesund eingestuft werden und ein Referenzbereich für die Zeit der maximalen Aktivitätsanreicherung (T_{max}) und die Eliminationshalbwertszeit ($T_{\text{max}}/2$) angegeben werden. Die, im Unterschied zum Menschen, bei der Untersuchung notwendige Sedation wurde mit der Kombination Atropin/Diazepam/Ketamin/Xylacin erreicht und die Auswirkungen auf T_{max} und $T_{\text{max}}/2$ an je fünf Hunden mit der Anästhesie durch Thiopental in Dauertropfinfusion und einer Propofol/Halothan-Narkose verglichen.

Die Hunde wurden in folgende Gruppen unterteilt:

Gruppe A: Nierengesunde Hunde ($n = 22$; 12 männlich, 10 weiblich)

Gruppe B: Patienten mit physiologischen Kreatininwerten ($\leq 1,0$ mg/dl), bei denen aufgrund anderer Untersuchungsbefunde eine ein- oder beidseitig verminderte Nierenfunktion vermutet wurde ($n = 11$; 6 männlich, 5 weiblich)

Gruppe C: Hunde mit klinisch und labordiagnostisch nachgewiesener Nephropathie ($n = 9$; 5 männlich, 4 weiblich)

An acht nierengesunden Hunden aus Gruppe A und zwei zusätzlichen Hunden wurde mit viermonatigem Abstand nochmals eine Szintigraphie mit zwei anderen Anästhesiemethoden durchgeführt, um den Einfluß der Anästhesie auf die Nierenfunktion zu prüfen.

Gruppe 2 : Anästhesie mit Thiopental (Trapanal) in Dauertropfinfusion (n = 5)

Gruppe 3 : Inhalationsnarkose mit Halothan/Lachgas/Sauerstoff und zur Einleitung Propofol (n = 5)

Anhand der 22 nierengesunden Hunde konnten Referenzbereiche für die Kurvenmaxima (T_{max}) der Funktionskurven und die Eliminationshalbwertszeiten ($T_{max}/2$) ermittelt werden. In der linken Niere wurde T_{max} im arithmetischen Mittel nach $3,2 \pm 0,76$ Minuten und $T_{max}/2$ nach $6,1 \pm 1,34$ Minuten erreicht. Die Mittelwerte der rechten Niere ergaben für T_{max} $3,1 \pm 0,76$ Minuten und für $T_{max}/2$ $6,5 \pm 1,42$ Minuten. Die Tubuläre Extraktionsrate (MAG_3 -Clearance) wurde bei 20 Hunden im Anschluß an die Szintigraphie gemessen und ergab einen Mittelwert von $7,54 \pm 1,80$ ml/min/kg.

Die Hunde, deren Anästhesie mit Thiopental erfolgte (Gruppe 2), erreichten T_{max} in der linken Niere nach $3,1 \pm 1,0$ Minuten und in der rechten Niere nach $2,7 \pm 1,2$ Minuten. $T_{max}/2$ ergab Werte von $4,2 \pm 1,2$ Minuten für die linke Niere und $5,1 \pm 1,1$ Minuten für die rechte Niere. Es zeigte sich eine gegenüber der Referenzgruppe nahezu unveränderte Perfusion von Gruppe 2 und keine signifikanten Unterschiede zwischen den T_{max} - und $T_{max}/2$ -Werten beider Gruppen.

Die Hunde, die mit Propofol/Halothan anästhesiert wurden (Gruppe 3), erreichten die maximale Aktivität in den Nieren im arithmetischen Mittel nach $4,9 \pm 2,5$ Minuten in der linken Niere und nach $4,7 \pm 2,8$ Minuten in der rechten Niere an. Ein Abfall auf die Hälfte

der Radioaktivität konnte nach $4,7 \pm 1,5$ Minuten in der linken Niere und nach $4,9 \pm 1,3$ Minuten in der rechten Niere beobachtet werden.

Ein deutlicher Unterschied war zwischen den T_{max} -Werten der Gruppe 3 und der Referenzgruppe sowie der Gruppe 2 festzustellen. Die Werte für $T_{max/2}$ beider Nieren zeigten keine Unterschiede. Das heißt, daß die Narkosekombination Propofol und Halothan die Aufnahme der Radioaktivität in die Tubuluszelle wesentlich (um ca. 1,6 Minuten) verzögert. Die MAG_3 -Clearance in Gruppe 3 (Propofol/Halothan) lag höher bei $10,0 \pm 2,3$ ml/min/kg als in Gruppe 2 mit $6,8 \pm 1,6$ ml/min/kg und der Referenzgruppe (Gruppe 1) mit $7,5 \pm 1,8$ ml/min/kg und unterschied sich damit deutlich.

Im relativen Seitenvergleich lagen die Referenzwerte der rechten Niere zwischen 48 % und 63 %, sie waren normalverteilt und der arithmetische Mittelwert lag bei $55,7 \pm 1,80$ %. Dies wies auf eine asymmetrische Aktivitätsanreicherung hin, die bei Hunden über 20 kg KGW noch deutlicher war.

Die Nephrogrammkurven der Gruppen B und C konnten zum größten Teil drei verschiedenen Typen zugeordnet werden, die auch beim Menschen gebräuchlich sind. Zwei Hunde aus Gruppe B zeigten einen rechtsseitigen Nephrektomietyp, der der Eliminierung der radioaktiven Substanz aus dem Kreislauf durch die kontralaterale Niere entspricht. Ein gestörter Abfluß in Form des Akkumulationstyps war bei sechs Patienten aus Gruppe B (2 Hunde) und C (4 Hunde) zu finden. Ein schwerer Parenchymschaden, z.B. aufgrund einer chronischen Abflußstörung, wurde aus dem Horizontaltyp ersichtlich und konnte beidseitig an vier Hunden aus Gruppe C und einseitig an einem Hund aus Gruppe B nachgewiesen werden. Fünf Hunde zeigten eine pathologisch verzögerte tubuläre Sekretion und Exkretion, die sich jedoch keinem Typ zuordnen ließen.

Die Nierenfunktionsszintigraphie erwies sich als ein mit akzeptablem Aufwand, ohne Schwierigkeiten durchführbares und für den Hund bis auf eine Sedation nicht invasives Verfahren. Diese umfassende Untersuchung ist den anderen bildgebenden Untersuchungsmethoden in Bezug auf die seitengetrennte Funktionsanalyse überlegen. Die Ergebnisse der MAG_3 -Clearance variieren jedoch bei nierenkranken Hunden und bedürfen noch weiterer Untersuchungen.

Christine Rückert

Static and dynamic scintigraphy and clearance measurement with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ for the diagnosis of nephropathy in dogs

7. Summary

Dogs get frequently affected by renal diseases which often remain undiscovered for a long time, because of the high functional reserve capacity of the kidneys. Renal scintigraphy with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ shows the morphology and function for both kidneys separately and makes an early detection of nephropathy possible.

In the present study a quantitative renal scintigraphy in 42 dogs of different ages, races and sex was performed with the radiopharmakon $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, which is tubularly extracted. Based on clinical examination, laboratory tests of urine and plasma and sodium-dodecyl-sulfate-polyacrylamide-gradient-gel urine electrophoresis (SDS-PAGE) 22 dogs were diagnosed renally healthy and a reference value could be fixed for the time of maximum activity (t_{max}) and the half-life period of elimination ($t_{\text{max}}/2$). Different in human scintigraphy is the need of medical sedation. Three groups of anesthesia were compared and the influence at t_{max} and $t_{\text{max}}/2$ tested: a combination of atropine/diazepam/ ketamine/xylazine in the mean group ($n= 3$), propofol/halothane in 5 dogs and thiopental in continuous intravenous drip ($n = 5$).

The dogs were divided into the following groups:

Group A : renally healthy dogs (n = 22)

Group B : patients with a physiological creatinine (≤ 1.0 mg/dl), in which is assumed a one- or bothsided depressed kidney function, based on other examinal results (n = 10)

Group C : dogs with nephropathy clinically and laboratorily diagnosed nephropathy (n = 9)

10 dogs of the group of renally healthy dogs (group A) underwent another scintigraphy after an interval of four months. Two different anesthesia methods were used to test their influence on renal function

Group 2 : anesthesia with thiopental (Trapanal) in continuous intravenous drip (n = 5)

Group 3 : inhalation anesthesia with halothane/nitrous oxide/oxygen and propofol before (n = 5)

Reference values for t_{max} and $t_{max/2}$ could be determined, based on 22 renally healthy dogs. The left kidney reached t_{max} in the arithmetical mean after $3,2 \pm 0,76$ minutes and $t_{max/2}$ for the left kidney after $6,1 \pm 1,34$ minutes. The average values of the right kidney amounted for t_{max} to $3,1 \pm 0,76$ minutes and for $t_{max/2}$ to $6,5 \pm 1,42$ minutes. The tubular extraction rate (MAG₃-clearance) was measured in 20 dogs after the scintigraphy and comes to $7,5 \pm 1,80$ ml/min/kg.

Dogs, which were sedated with thiopental (group 2), reached t_{max} after $3,1 \pm 1,0$ minutes for the left kidney and t_{max} after $2,7 \pm 1,2$ minutes for the right kidney. $T_{max/2}$ showed values of $4,2 \pm 1,2$ minutes for the left kidney and $5,1 \pm 1,1$ minutes for the right kidney. They had a nearly unchanged perfusion compared with the reference group and no significant differences between t_{max} and $t_{max/2}$.

Dogs, which were anesthetized with the combination propofol/halothan (group 3), accumulated their maximum activity in the mean value after $4,9 \pm 2,5$ minutes in the left kidney and after $4,7 \pm 2,8$ minutes in the right kidney. A decrease to half activity was visible after $4,7 \pm 1,5$ minutes in the left kidney and after $4,9 \pm 1,3$ minutes in the right kidney.

A significant difference became manifest between the t_{max} values of group 3 and both, the reference group and group 2. The values for $t_{max}/2$ of both kidneys showed no significant differences. That means, that the combination of propofol and halothane delays the uptake of radioactivity into the tubular cell significantly (ca. 1,6 minutes) and possibly reduces the renal blood flow. In spite of that fact, the MAG_3 -clearance in group 3 was higher with $10,0 \pm 2,3$ ml/min/kg and differed from group 2 with $6,8 \pm 1,60$ ml/min/kg and from the reference group with $7,5 \pm 1,8$ ml/min/kg.

In the relative comparison between the left and right side the range amounted to the arithmetic mean of $55,7 \pm 3,60$ % for the right kidney (48 % - 63 %). It shows an asymmetrical uptake of activity, which is more prominent in dogs over 20 kg body weight.

The nephrogram curves of group B and C could be divided into three different types, which are known from human medicine. Two dogs from group B showed a nephrectomy type on the right side. This means the contralateral kidney eliminates the radioactive substance over the circulation system. A delayed urine drain in form of the accumulation type was found in 6 patients from group B (2 dogs) and C (4 dogs). A severe parenchymal damage, for example based on a chronically obstructed drain, was visible in the horizontal type and could be detected bilateral in 4 dogs of group C and unilateral in one dog of group B. 5 dogs showed a pathologically delayed tubular secretion and excretion, which correlated with none of the types.

The quantitative renal scintigraphy turned out to be a method which can be applied without greater difficulties and is a non-invasive procedure for dogs, except for the sedation. Compared with other visual examination methods the scintigraphy is superior to the uni- and bilateral functional analysis. The results of the MAG_3 -Clearance show variation in renal affected dogs and should furthermore be examined.