

Beurteilung von Parametern zur Unterscheidung von akuter und chronischer Niereninsuffizienz beim Hund

B. Gerber, T. M. Glaus, S. Unterer, C. E. Reusch

Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

Zusammenfassung

Die Unterscheidung von akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz ist wichtig für die Therapie und die Prognose und sollte möglichst schnell erfolgen. In der Praxis muss diese Unterscheidung oft auf Grund von Anamnese, klinischer Untersuchung und Laborparametern erfolgen. In der vorliegenden, retrospektiven Studie wurde die diagnostische Effizienz verschiedener Parameter zur Unterscheidung von ANI und CNI bei 19 Hunden mit ANI und 49 Hunden mit CNI überprüft. Die diagnostische Effizienz für Nährzustand war 65%, für Hämatokrit 78%, für Serum Kalium 28%, für totales CO₂ 48%, für Zylinder im Urin 77%, für Glukosurie 90% und für das Urin-Protein-Kreatinin-Verhältnis 43%. Von allen untersuchten Parametern wies nur Glukosurie eine akzeptable, diskriminierende Qualität auf mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 89%. Einschränkend muss gesagt werden, dass Glukosurie auch von der Ursache der ANI beeinflusst wird. Die einzelnen Parameter sind wenig hilfreich und die Diagnose ANI oder CNI wird auf Grund der Kombination verschiedener Elemente aus Vorgeschichte, klinischer Untersuchung, Laboruntersuchungen und bildgebender Diagnostik gestellt. Kann die Unterscheidung nicht sofort gemacht werden, wird die Behandlung einer ANI empfohlen. Mit einer sofortigen, aggressiven Therapie wird die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Erholung bei ANI erhöht.

Schlüsselwörter: Niereninsuffizienz, Labordiagnose, Glukosurie, Hund

Evaluation of parameters for the differentiation of acute from chronic renal failure in the dog

The differentiation of acute (ARF) from chronic (CRF) renal failure is important for therapeutic and prognostic reasons and should be established as soon as possible. In practice this differentiation is often based on history, physical examination and laboratory results. In this retrospective study the diagnostic accuracy of parameters to differentiate ARF from CRF was tested in 19 dogs with ARF and 49 dogs with CRF. The diagnostic accuracy of body condition was 65%, of the hematocrit 78%, of serum potassium levels 28%, of total CO₂ 48%, of urinary casts 77%, of glucosuria 90% and of the urine protein-to-urine creatinine ratio 43%. Of all the parameters evaluated only glucosuria revealed an acceptable discriminating quality with a sensitivity of 92% and a specificity of 89%. A limitation of this factor is, that glucosuria depends on the cause of ARF. The single parameters tested are not very useful and the diagnosis of ARF or CRF is based on a combination of parameters from history, physical examination, laboratory results and diagnostic imaging. If a diagnosis can't be established immediately, treatment for ARF is recommended. With an immediate, aggressive treatment the possibility of total recovery from ARF is increased.

Keywords: renal failure, laboratory diagnosis, glucosuria, dog

Einleitung

Eine Azotämie entsteht, wenn die Fähigkeit der Nieren harnpflichtige Stoffe auszuschleiden eingeschränkt ist. Können prärenale und postrenale Ursachen für die Azotämie ausgeschlossen werden, liegt eine Niereninsuffizienz vor. Eine Niereninsuffizienz kann entweder akut (ANI) oder chronisch (CNI) sein. Das

Wissen, um welche Form der Niereninsuffizienz es sich handelt, hat grossen Einfluss auf die Therapie und die Prognose. Ein Tier mit ANI kann sich möglicherweise vollständig erholen, während ein Tier mit CNI irreversibel geschädigte Nieren hat. Nach Korrektur von möglichen unterliegenden Ursachen sowie prä-

renalen und postrenalen Komponenten der Azotämie, sind keine weiteren Verbesserungen der Nierenfunktion zu erwarten. Die Niere hat die Mechanismen zum Aufrechterhalten der glomerulären Filtrationsrate bereits ausgeschöpft in diesem Stadium (Cowgill und Elliot, 2000; Polzin et al., 2000; Vaden, 2000). Die Therapie einer ANI kann aufwändig und kostspielig sein und der Tierbesitzer sollte über den möglichen Verlauf informiert werden können. Darum sollte früh in der Abklärung eines Patienten mit renaler Azotämie zwischen ANI und CNI unterschieden werden. Welche Form vorliegt, ist oft nicht einfach festzustellen, da keine eindeutigen Unterscheidungsmerkmale existieren (Vaden, 2000). Hinweise auf das Vorliegen der einen oder anderen Form werden aus der Anamnese, der klinischen Untersuchung und aus Laboraten, sowie Befunden der bildgebenden Diagnostik gewonnen. Parameter, die für eine ANI sprechen sind eine Vorgeschichte einer möglichen Nierenschädigung durch Ischämie, Toxine oder Trauma, eine akute Erkrankung bei normalem Nährzustand und normale bis vergrößerte Nieren, die glatt und möglicherweise schmerzhaft sind. Ein normaler bis erhöhter Hämatokrit, kürzlich noch normales Serum-Kreatinin, normales bis erhöhtes Serum-Kalium und eine starke, metabolische Azidose sprechen ebenfalls für eine ANI. Im Harn sind Glukosurie und Zylindrurie Hinweise für eine ANI (Vaden, 2000). Für eine CNI dagegen sprechen eine Vorgeschichte von Polyurie und Polydipsie und erhöhtem Kreatininspiegel im Serum, Zeichen einer chronischen Erkrankung mit Gewichtsverlust, kleine Nieren mit unregelmässiger Oberfläche, normales bis erniedrigtes Serumkalium und eine leichtgradige, metabolische Azidose. Im Urin wird ein inaktives Harnsediment und starke Proteinurie eher der CNI zugeschrieben (Vaden, 2000). Für die Unterscheidung von ANI und CNI kann zusätzlich erschwerend sein, dass eine urämische Krise einer CNI durch Vorgänge, wie sie bei einer ANI vorkommen, ausgelöst werden kann und dass eine CNI lange vom Besitzer unbemerkt bestehen kann (Polzin et al., 2000). Das Ziel unserer retrospektiven Studie war es, den diagnostischen Nutzen von klinischen und Laborparametern, die zur Unterscheidung von ANI und CNI herangezogen werden, an unseren Patienten zu überprüfen. Damit soll dem behandelnden Tierarzt die Möglichkeit gegeben werden, die einzelnen Parameter in der Beurteilung des Patienten besser gewichten zu können.

Tiere, Material und Methoden

Im Rahmen verschiedener Untersuchungen an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich (Reusch et al., 2000, Gerber et al., 2003, Gerber et al., 2004) wurden während 4 Jahren die Daten

von 68 Hunden für die vorliegende Studie berücksichtigt.

Hunde mit ANI

Neunzehn Hunde mit einer renalen Azotämie erfüllten die Kriterien für eine ANI. Ihr Alter reichte von 1 bis 12 Jahre (Median 3 Jahre), ihr Gewicht reichte von 7,3 kg bis 41,0 kg (Median 27,0 kg), 6 waren männlich (2 kastriert) und 11 weiblich (4 kastriert). Acht verschiedene Rassen kamen vor und 6 waren Mischlingshunde. Bei 7 Hunden wurde zusätzlich, nach der Sektion, die histologische Diagnose akute Nephropathie gestellt. Bei 3 dieser Hunde wurde die Verdachtsdiagnose Leptospirose geäussert. Bei einem dieser Hunde basierte dieser Verdacht auf einem hohen Serum-Antikörpertiter gegen *Leptospira spp.* und bei zwei auf typischen pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen. Bei 10 Hunden mit ANI wurde auf Grund eines hohen Serum-Antikörpertiters gegen *Leptospira spp.* und einer raschen Besserung auf Therapie die Diagnose Leptospirose gestellt. Zwei Hunde, bei denen die Ursache der ANI nicht gefunden werden konnte, zeigten eine vollständige Normalisierung der Azotämie. Die Anamnese beinhaltete bei allen Apathie, Anorexie und Erbrechen, bei 4 Hunden wurde Durchfall festgestellt. Bei der klinischen Untersuchung war das Abdomen von 7 Hunden verspannt oder schmerzhaft, 8 Hunde waren ikterisch. Der Nährzustand der Hunde wurde subjektiv basierend auf Adspektion und Palpation als mager, normal oder adipös beurteilt.

Hunde mit CNI

Neunundvierzig Hunde mit einer renalen Azotämie erfüllten die Kriterien für eine CNI. Ihr Alter reichte von 1 bis 14 Jahre (Median 6 Jahre), ihr Gewicht reichte von 3,2 kg bis 45 kg (Median 21,0 kg), 26 waren männlich (9 kastriert) und 23 weiblich (13 kastriert). 27 verschiedene Rassen kamen vor und 9 waren Mischlingshunde. Die Diagnose CNI wurde bei 29 Hunden anhand von Histopathologie der Nieren bestätigt. Die Proben wurden bei 7 Hunden intra vitam mittels transkutaner Nierenbiopsie und bei 22 post mortem gewonnen. 12 dieser 29 Hunde hatten auch eine Vorgeschichte von längerdauernder, renaler Azotämie. Bei den 20 Hunden, bei denen keine Histopathologie vorlag, wurde die Diagnose anhand einer Vorgeschichte von längerdauernder, renaler Azotämie gestellt. Bei 14 dieser 20 Hunde lagen zusätzlich Ultraschallbefunde, vereinbar mit chronischer Nierenerkrankung vor. 25 Hunde wurden in einer akuten, urämischen Krise vorgestellt. Alle 25 zeigten Anorexie und Apathie, 21 zeigten Erbrechen, 11 zeigten Durchfall, einer hatte Krämpfe und einer eine akute Schwäche. 24 Hunde mit CNI

waren nicht in einer akuten, urämischen Krise. Von diesen wurden 7 wegen Polyurie und Polydipsie, Inkontinenz oder Dysurie ohne andere Zeichen von Erkrankung vorgestellt, 8 Hunde wurden für eine Kontrolle ihrer CNI gebracht und 9 Hunde wurden für die Aufarbeitung von unspezifischen, klinischen Zeichen wie Gewichtsverlust, Inappetenz, chronisch intermittierendes Erbrechen, Durchfall oder Husten vorgestellt. Der Nährzustand der Hunde wurde subjektiv, basierend auf Adspektion und Palpation als mager, normal oder adipös beurteilt.

Laboruntersuchungen

Bei 60 Hunden wurde vor Behandlungsbeginn Blut für eine vollständige Hämatologie und ein Blutchemieprofil (Bilirubin, Glukose, Harnstoff, Kreatinin, Totalprotein, Albumin, Cholesterin, alkalische Phosphatase, ALAT, ASAT, Amylase, Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphor) durchgeführt. Bei einem Hund mit CNI wurde statt einer Hämatologie nur ein Hämatokrit gemessen und bei einem anderen Hund mit CNI wurde keine Hämatologie durchgeführt und nur Harnstoff, Kreatinin, Kalzium und Phosphor gemessen. Weiter wurden bei einem Hund mit CNI nur Harnstoff und Kreatinin und bei einem anderen nur Harnstoff, Kreatinin, Kalzium und Phosphor bestimmt anstelle eines Blutchemieprofils. Das Blutchemieprofil von 3 Hunden mit CNI beinhaltete keine Glukose. Bei einem Hund mit ANI wurde keine Hämatologie durchgeführt. Das totale CO₂ wurde bei 5 Hunden mit ANI und bei 16 Hunden mit CNI gemessen. Bei 40 Hunden mit CNI und bei 12 Hunden mit ANI wurde eine vollständige Urinanalyse mittels Urinteststreifen (Combur-Test®, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland), Sedimentbeurteilung und Bestimmung des spezifischen Gewichtes durchgeführt. Der Urin wurde sofort nach der Entnahme in unser Labor geschickt und dort umgehend untersucht. Bei 2 Hunden mit CNI und 3 Hunden mit ANI wurde der Urin nicht vor intravenöser Flüssigkeitsgabe entnommen. Bei 3 Hunden mit ANI wurde nur das spezifische Gewicht des Urins

bestimmt. Bei 5 Hunden mit CNI wurde keine Urinanalyse durchgeführt. Bei einem Hund mit ANI konnte kein Urin gewonnen werden, weil der Hund anurisch war. Das Urin-Protein-Kreatinin Verhältnis wurde nur berücksichtigt, wenn keine Pyurie vorlag (weniger als 5 Leukozyten pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung), dieses war bei 25 Hunden mit CNI und bei 10 Hunden mit ANI der Fall.

Statistische Analysen

Die Resultate wurden unter Anwendung eines kommerziellen Computerprogrammes analysiert (SPSS (Statistical Package for the Social Science) 8.0 für Windows, SPSS Inc, Chicago Illinois). Die Daten wurden mittels Mann-Whitney U-Test und Chi-Quadrat-Test verglichen. Differenzen wurden als signifikant erachtet, wenn $p < 0.05$ betrug. Für die einzelnen Parameter wurden Sensitivität, Spezifität und diagnostische Effizienz zur Diagnose einer ANI errechnet. Sensitivität als der Prozentsatz der Tiere mit ANI, die mit dem Parameter richtig erkannt wurden, Spezifität als der Prozentsatz der Tiere mit CNI, die mit dem Parameter richtig erkannt wurden und diagnostische Effizienz als der Prozentsatz aller Tiere, die mit dem Parameter richtig erkannt wurden (Lutz und Winkler 1995).

Ergebnisse

Die Hunde mit ANI waren signifikant jünger als die Hunde mit CNI. Im Gewicht und in der Geschlechterverteilung bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen. Im Serum-Harnstoff bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, das Serum-Kreatinin aber war in der CNI Gruppe signifikant tiefer als in der ANI Gruppe (Tab. 1, Abb. 1).

Nährzustand

Die Häufigkeit der verschiedenen Nährzustände war signifikant verschieden zwischen Hunden mit ANI

Tabelle 1: Blutparameter von Hunden mit akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz.

	Hunde mit ANI (n = 19) Bereich und (Median)	Hunde mit CNI (n = 49) Bereich und (Median)	Referenzwerte Labor
Hämatokrit* (%)	26–48 (40) [n = 18]**	16–49 (31.5) [n = 48]	42–55
Harnstoff (mmol/l)	19.2–92.7 (52.1)	10.1–145.0(50.8)	3.9–10.7
Kreatinin* (umol/l)	221–1190 (746)	152–1590 (578)	48–90
Kalium (mmol/l)	3.6–8.3 (4.75) [n = 18]	3.8–7.9 (5.2) [n = 46]	4.3–5.3
Glukose (mmol/l)	3.9–10.3 (5.4)	2.1–12.1 (5.6) [n = 43]	4.1–5.9
Totales CO ₂ (mmol/l)	13–23 (15) [n = 5]	6–28 (15) [n = 16]	19–26

* Bei diesen Parametern besteht ein signifikanter Unterschied zwischen ANI und CNI

** Anzahl Hunde, wenn Wert nicht bei allen Hunden gemessen wurde

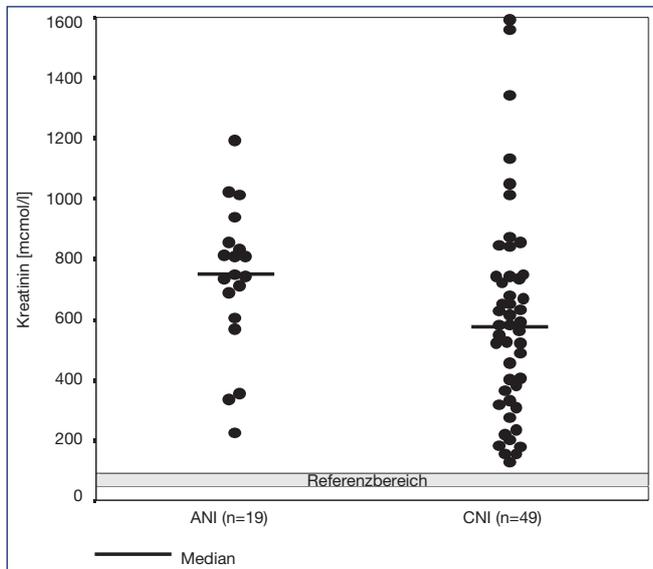


Abbildung 1: Kreatinin im Serum von Hunden mit akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz.

und solchen mit CNI. Bei den Hunden mit ANI wurden 4/15 als mager und 11/15 als normal beurteilt. Bei den CNI Hunden wurden 23/37 als mager, 11/37 als normal und 3/37 als adipös beurteilt. Wird ein normaler Nährzustand oder Adipositas als vereinbar mit ANI und Magerkeit als vereinbar mit CNI bewertet, dann beträgt die diagnostische Effizienz 65%. Normaler Nährzustand oder Adipositas haben für die Diagnose von ANI eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 62%.

Hämatokrit

Obwohl der Hämatokrit der Hunde mit ANI signifikant höher war als derjenige der Hunde mit CNI,

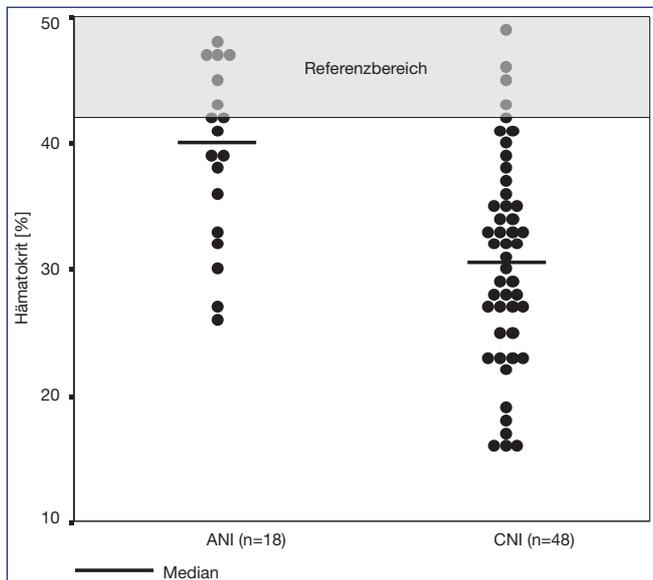


Abbildung 2: Hämatokrit von Hunden mit akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz.

lag er bei 10/18 unter dem Laborreferenzbereich (42%–55%) (Tab. 1, Abb. 2). Bei CNI Hunden lag er bei 43/48 unter dem Referenzbereich, wobei 13 davon tiefer waren als der tiefste der ANI Gruppe (Hk = 26%). Die diagnostische Effizienz war demzufolge 78%. Der Sensitivität zur Diagnose von ANI beträgt 44% und die Spezifität 90%.

Serumkaliumspiegel

Im Serum-Kalium bestand kein Unterschied zwischen ANI und CNI (Tab. 1, Abb. 3). Bei 4 Hunden mit ANI war das Serum-Kalium unter, bei 9 im und bei 5 über dem Referenzbereich. Bei CNI Hunden lag das Serum-Kalium bei 4 unter, bei 22 im und bei 20 über dem Referenzbereich. Wenn davon ausgegangen wird, dass Hunde mit ANI normales oder hohes Serum-Kalium und Hunde mit CNI tiefes Kalium haben, beträgt die diagnostische Effizienz = 28%. Die Sensitivität für die Diagnose von ANI ist 78% und die Spezifität 9%.

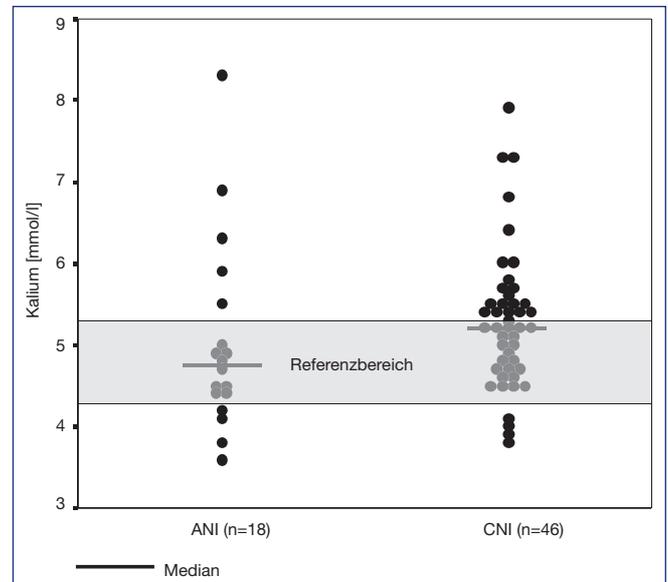


Abbildung 3: Kalium im Serum von Hunden mit akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz.

Metabolische Azidose

Das totale CO₂ im Serum (tCO₂) wurde für die Diagnose einer metabolischen Azidose verwendet (Tab. 1). Bei der ANI Gruppe lagen 3/5 der tCO₂ Werte unter dem Referenzbereich, bei der CNI Gruppe 12/16. Die tiefsten Werte der CNI Gruppe waren tiefer als die Tiefsten Werte der ANI Gruppe. Wenn wir festlegen, dass Hunde mit ANI eine mittel- bis hochgradige metabolische Azidose haben, deren tCO₂ unter 16 mmol/l liegt, beträgt die diagnostische Effizienz dieses Parameters 48%. Die Sensitivität für die Diagnose von ANI ist 60% und die Spezifität 44%.

Urinanalyse

Im Vorkommen von Zylindern im Urin bestand kein Unterschied zwischen ANI und CNI (Tab. 2). Zylinder wurden bei 3 Hunden mit CNI in akuter Krise festgestellt, aber in keinem Fall von CNI ohne akute Krise. Wenn man annimmt, dass Zylinder im Urin für ANI sprechen, ist die diagnostische Effizienz 77%. Die Sensitivität für die Diagnose einer ANI ist 25% und die Spezifität 93%.

Im Vorkommen von Glukosurie bestand ein signifikanter Unterschied zwischen ANI und CNI (Tab. 2). Bei unseren Tieren lag die Serum-Glukose bei 2 Hunden über der normalen Nierenschwelle von ungefähr 10 mmol/l (DiBartola, 2000c), je 1 Hund war aus der Gruppe mit ANI und CNI. Beim Hund mit CNI wurde die Harnglukose nicht bestimmt. Der Hund mit ANI zeigte Glukosurie, seine Serumglukose lag aber nur bei 10.3 mmol/l, der Urin-Streifentest hingegen zeigte ein stark positives Resultat. Glukosurie hat für die Diagnose von ANI eine diagnostische Effizienz von 90% die Sensitivität ist 92% und die Spezifität 89%.

Das Urin Protein-Kreatinin-Verhältnis war nicht verschieden zwischen ANI und CNI Hunden (Tab. 2). Sieben von 10 Hunden mit ANI und 18/25 mit CNI hatten ein UPC > 1. ANI Hunde hatten aber nur Werte bis 3.21 während bei 5 CNI Hunden das Urin Protein-Kreatinin-Verhältnis höher lag. Legen wir als Grenze für eine starke Proteinurie ein UPC von 3 fest und gehen davon aus, dass Hunde mit ANI nur eine milde Proteinurie haben, beträgt die diagnostische Effizienz 43%. Die Sensitivität für die Diagnose einer ANI ist 90%, die Spezifität aber nur 24%.

Diskussion

Die Unterscheidung von ANI und CNI bereitet gelegentlich Schwierigkeiten und es ist bekannt, dass

einzelne Parameter nur ungenügend zur Differenzierung der beiden Formen der Niereninsuffizienz geeignet sind. Trotzdem existieren kaum konkrete Angaben über ihre Zuverlässigkeit. Mit unseren Daten können wir zeigen, wie genau die Parameter sind zur Unterscheidung der beiden Formen der Niereninsuffizienz. Wir verwenden für unsere Beurteilung auch die diagnostische Effizienz. Die diagnostische Effizienz ist aber kein fester Wert, sondern abhängig von der Prävalenz einer Erkrankung. In unserer Gruppe von Hunden mit Nierenversagen beträgt die Prävalenz von ANI 28%. Je höher die Prävalenz ist, desto mehr nähert sich die diagnostische Effizienz der Sensitivität an und je tiefer sie ist desto näher bewegt sie sich in Richtung der Spezifität. Diese Beeinflussung durch die Prävalenz besteht bei allen von uns gemessenen Parametern. Vermutlich kommt CNI weit häufiger vor, als bei den von uns untersuchten Tieren und demzufolge ist die Prävalenz der ANI in Wirklichkeit viel tiefer. Das bedeutet, dass die diagnostische Effizienz sich generell in Richtung der Spezifität verschieben würde. Je tiefer die Sensitivität eines Testes zum Erkennen einer ANI ist, desto häufiger wird bei Tieren mit ANI fälschlicherweise die Diagnose CNI gestellt. Damit müssten wir auch die Möglichkeit einer vollständigen Erholung ausschliessen und demzufolge eine schlechte Prognose stellen. Mit einem Test mit einer tiefen Spezifität zum Erkennen einer ANI bei Tieren mit renaler Azotämie wird CNI falsch als ANI diagnostiziert, was für den Patienten weniger schlimm ist, da die aggressive Therapie einer ANI bei einer CNI keinen Schaden anrichten würde. Dem Besitzer aber könnten dadurch erhebliche Kosten entstehen, die er möglicherweise bei einer schlechten Prognose nicht mehr auf sich genommen hätte. Obwohl Kreatinin bei Hunden mit ANI signifikant höher ist, als bei Hunden mit CNI, eignet sich dieser Wert nicht zur Unterscheidung der beiden Formen der Niereninsuffizienz, weil die Werte stark überlappend sind (Abb. 1). Die Azotämie wird beeinflusst

Tabelle 2: Harnparameter von Hunden mit akuter (ANI) und chronischer (CNI) Niereninsuffizienz.

		Hunde mit ANI (n=19)	Hunde mit CNI (n=49)
Zylinder im Urin	vorhanden	3*	3
	nicht vorhanden	9	37
Glukose im Urin**	vorhanden	11	5
	nicht vorhanden	1	36
Spezifisches Gewicht des Urins** Bereich und (Median)		1.009–1.031 (1.015) [n = 15]***	1.005–1.034 (1.012) [n = 42]
Urin Protein-Kreatinin-Verhältnis Bereich und (Median)		0.11–3.21 (1.78) [n = 10]	0.15–34.71 (1.49) [n = 25]

* Die Summe der einzelnen Parameter entspricht nicht der totalen Anzahl Hunde, weil die Daten nicht bei allen Hunden verfügbar sind;

** Bei diesen Parametern besteht ein signifikanter Unterschied zwischen ANI und CNI;

*** Anzahl Hunde, wenn Wert nicht bei allen Hunden gemessen wurde

durch prärenale Faktoren und ist bei ANI oft ausgeprägter, weil durch starke Flüssigkeitsverluste während der akuten Erkrankungsphase ein beträchtlicher, prärenal Anteil entsteht.

Der Parameter Nährzustand zeigt bei uns eine diagnostische Effizienz von 65%. Wir würden also auf Grund des Nährzustandes 35% der Hunde mit renaler Azotämie nicht richtig als akut oder chronisch einteilen. Viele Faktoren beeinflussen den Nährzustand. Chronische Erkrankungen wie CNI gehören dazu. Interessanterweise finden wir in der CNI Gruppe auch adipöse Tiere. Erklärungen dafür könnten eine nur milde CNI sein, die noch nicht zu Abmagerung führt oder ein noch nicht lange genug bestehende CNI, um das Gewicht eines adipösen Tieres so zu erniedrigen, dass der Nährzustand als normal oder mager beurteilt wird. Dazu kommt, dass unsere Messung des Nährzustandes subjektiv ist und deshalb die Möglichkeit besteht, dass Tiere in unserer Studie nicht der richtigen Kategorie zugeordnet wurden. Eine objektivere Bestimmung des Nährzustandes wird anhand eines Vergleichs des Patienten mit Beschreibungen und Standardbildern durchgeführt. Dabei wird der Nährzustand je nach Schema in fünf bis neun Kategorien eingeteilt (Body Condition Score) (Laflamme et al., 1993; Sunvold und Bouchard 1998; Thatcher et al., 2000). Diese Methode würde eine reproduzierbarere und differenziertere Erfassung des Nährzustandes erlauben.

Nur wenige Hunde mit CNI haben einen normalen Hämatokrit, was für diesen Test zum Erkennen einer ANI eine Spezifität von 90% ergibt. Andererseits hat der Hämatokrit eine schlechte Sensitivität als Test zum Erkennen einer ANI. In unserem Fall hätten wir bei 56% der Tiere eine ANI nicht erkannt. Der tiefe Hämatokrit bei ANI wird in der Literatur auf verschiedene Faktoren wie Hemmung der Erythropoese, Hämolyse, Blutung und verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten zurückgeführt (Brady et al., 2000; Vaden, 2000).

In unserem Patientenmaterial lagen viele Serum-Kaliumwerte über dem Referenzbereich, wobei 12 der 20 Hunde der CNI Gruppe mit Hyperkaliämie in einer akuten Krise waren und die anderen 8 Hunde nur eine leichtgradige Erhöhung des Serum-Kaliums aufwiesen ($\leq 5,7$ mmol/l). Nur 3 Hunde mit ANI und 5 Hunde mit CNI in akuter Krise hatten ein Serum-Kalium über 6 mmol/l. Ein Grund für die Erhöhung des Serum-Kaliums in einer akuten Phase der Niereninsuffizienz, ist die akut reduzierte glomeruläre Filtrationsrate zusammen mit Oligurie oder im Extremfall sogar Anurie. Dies führt zu herabgesetztem oder sistiertem tubulärem Fluss und damit zu ungenügender Kaliumsekretion im distalen Tubulus. Andere Gründe sind eine akute metabolische Azidose und vermehrte Freisetzung von Kalium aus dem Gewebe während eines katabolen Zustandes (DiBartola und

DeMorais, 2000). Interessanterweise fanden wir nur 5 Hunde mit ANI, die eine Hyperkaliämie aufwiesen, obwohl man doch eher häufiger eine reduzierte Kaliumausscheidung erwarten würde in dieser Gruppe. Eine mögliche Erklärung könnte in der Ursache der ANI liegen. Beim Menschen wurde bei ANI, verursacht durch Leptospirose, eine erhöhte Kaliumausscheidung und eine Hypokaliämie festgestellt (Seguro et al., 1990). Dies wird auf die Wirkung von *Leptospira spp.* auf die Tubuluszellen zurückgeführt, wobei eine Hemmung der Natrium, Kalium-ATPase durch Leptospirenendotoxine diskutiert wird (Lin et al., 1999; Younes-Ibrahim et al., 1997). Bei 13 von unseren Hunden bestand Leptospiroseverdacht, was der Grund sein könnte, warum nur wenige mit Hyperkaliämie und ANI in unserer Studie sind. Auf der anderen Seite wurde in einer Studie bei 99 Hunden mit ANI auch selten Hyperkaliämie festgestellt, obwohl nur bei 2 Leptospirose die Ursache der ANI war (Vaden et al., 1997a). Das ist umso erstaunlicher, als in dieser Studie bei 61% der Hunde, bei denen das Urinvolumen gemessen wurde, eine verminderte Harnproduktion festgestellt wurde. Unter diesen Umständen ist natürlich auch das Kriterium Hyperkaliämie nicht sehr gut geeignet zur Unterscheidung von ANI und CNI. Hinzu kommt, dass Hypokaliämie bei Hunden mit CNI seltener ist als bei Katzen, was diesen Parameter schon von vornherein als weniger brauchbar erscheinen lässt für Hunde (DiBartola und DeMorais, 2000a).

Tiefes $t\text{CO}_2$ weist meist auf eine metabolische Azidose hin, wobei eine kompensierte respiratorische Alkalose auch möglich wäre (DiBartola et al., 1999). Eine metabolische Azidose ist sowohl bei ANI als auch bei CNI häufig, wobei bei ANI eine stärkere metabolische Azidose erwartet wird als bei CNI, weil sich der Körper bei einem längerdauernden Prozess adaptiert. Dabei ist der wichtigste Mechanismus eine erhöhte Ammoniakproduktion und Ammoniumausscheidung pro verbleibende Nephron (DiBartola 2000b). Bei unseren Fällen waren die $t\text{CO}_2$ Werte der Hunde mit CNI tendenziell sogar tiefer als diejenigen derjenigen mit ANI, was sich in einer tiefen Spezifität dieses Parameters zur Identifikation von ANI äussert. Vier Hunde der CNI Gruppe aber keiner der ANI Gruppe hatten sogar ein $t\text{CO}_2 < 12$ mmol/l, was eine starke metabolische Azidose impliziert (DiBartola et al., 1999).

Zylinder im Urin wurden bei nur 6 von 52 Hunden gefunden, davon bei 3/12 mit ANI (25%) und 3/21 mit CNI in akuter Krise (14%). In einer anderen Studie wurden bei 31% der Hunde mit ANI Zylinder gefunden (Vaden et al., 1997a). Da Zylinder im Urin ein Zeichen von aktiver tubulärer Erkrankung sind, würden wir bei unseren Fällen mit ANI und Leptospirose mehr Zylinder erwarten als bei CNI. Alka-

lischer Urin oder Zentrifugation mit zu hoher Drehzahl können Gründe für eine geringere Zahl von Zylindern im Urin sein (Osborne et al., 1995). Beides kann bei unseren Fällen ausgeschlossen werden. Wir können mit unserer Studie den Schluss einer anderen Studie bestätigen, dass ANI nicht ausgeschlossen werden kann, wenn keine Zylinder gefunden werden (Vaden et al., 1997a).

Glukosurie mit Normoglykämie spricht für eine Fehlfunktion der proximalen Nierentubuli. Glukosurie zeigte bei uns die höchste diagnostische Effizienz mit 90%. In einer anderen Studie hatten aber nur 23% der Hunde mit ANI auch Glukosurie (Vaden et al., 1997a). In dieser Studie waren Ischämien die häufigste Ursache für ANI, dabei werden nicht in erster Linie die Tubuluszellen angegriffen und Glukosurie ist deshalb weniger wahrscheinlich. Glukosurie wird bei Leptospirose häufig gefunden, da Leptospiren speziell die Tubuluszellen der Niere befallen (Greene et al., 1998). Aus diesem Grund hängt die diagnostische Effizienz von Glukosurie als Parameter zum Erkennen von ANI sicher auch von der Ursache der ANI ab. In der Schweiz ist Leptospirose zumindest Gebietsweise verbreitet und in unserem Patientengut ist Leptospirose die häufigste Ursache für ANI (Steger-Lieb et al. 1999).

Ein stark erhöhtes UPC bei inaktivem Sediment spricht für eine Glomerulopathie. Da akute glomeruläre Erkrankungen bei Hunden selten sind, spricht ein stark erhöhtes Urin Protein-Kreatinin-Verhältnis eher für eine CNI (Vaden, 2000). Proteinurie definiert als $UPC > 1$ kommt bei ANI und CNI gleich häufig vor bei unseren Hunden. Starke Proteinurie aber, definiert als $UPC > 3$ ist häufiger bei CNI. Das UPC hat bei unseren Hunden mit ANI eine recht gute diagnostische Sensitivität von 90%.

Unsere Daten zeigen, dass die Unterscheidung zwischen ANI und CNI auf Grund von klinischen Daten oft nicht mit genügender Sicherheit vorgenommen werden kann. Aus diesem Grund wurden in anderen Studien weitere Parameter zur Unterscheidung evaluiert. In einer Studie zum Beispiel hatte sich gezeigt, dass die Grösse der Nebenschilddrüse bei Hunden mit stark ausgeprägter Azotämie hilfreich ist zum Differenzieren von ANI und CNI (Reusch et al., 2000). Durch einen sekundären renalen Hyperparathyreoidismus entsteht eine Überproduktion von Parathormon und eine hyperplastische Vergrößerung der

Nebenschilddrüsen. Im Gegensatz dazu sind sie bei ANI noch klein. In zwei anderen Studien wurde carbamylisiertes Hämoglobin gemessen (Vaden et al., 1997b, Heiene et al., 2001). Diese Form des Hämoglobins entsteht durch die irreversible, nicht enzymatische Bindung von Hämoglobin mit Cyanat und akkumuliert sich in den Erythrozyten während deren Lebenszeit. Cyanat ist im Serum im Gleichgewicht mit Harnstoff, so dass der Spiegel des carbamylierten Hämoglobins mit der Höhe und der Zeitdauer des erhöhten Harnstoffs im Serum korreliert. Die Messung von carbamyliertem Hämoglobin wurde bisher nur zu Forschungszwecken verwendet. In einer weiteren Studie wurden alkalische Phosphatase (ALP) und Gamma Glutamyl-Transferase im Urin zur Unterscheidung von ANI und CNI untersucht (Heiene et al., 1991). Diese beiden Enzyme sind im Bürstensaum der proximalen Tubuli lokalisiert und bei ANI ist dieser Teil der Tubuli früh geschädigt. In der oben erwähnten Studie erwies sich der Urin ALP-Kreatinin Quotient als hilfreich zum Unterscheiden von ANI und CNI.

In vielen unserer Fälle wurde die Diagnose mittels histologischer Untersuchung von Nierengewebe gestellt. Hier stellt sich die Frage, ob eine solche Untersuchung nicht auch schon in einem ersten diagnostischen Schritt angewendet werden sollte. Leider gibt es bisher keine Studien, die diese Fragestellung untersucht haben beim Hund. Auch beim Menschen ist die Frage, in welchem Fall eine Nierenbiopsie vorgenommen werden soll nicht beantwortet (Kasiske und Keane, 2000). Da aber eine histologische Untersuchung wertvolle Informationen über die Art und den Schweregrad einer Nierenerkrankung geben kann, könnte sie im Zweifelsfall hilfreich für die Diagnosefindung sein (Vaden, 2003).

Trotz der Ungenauigkeit der von uns in dieser Studie geprüften Parameter bleibt dem behandelnden Tierarzt meist nichts anderes übrig, als auf sie zurückzugreifen, um eine Diagnose zu stellen. Der Tierarzt muss im Einzelfall die Parameter, die ihm zur Verfügung stehen gewichten und mit der Vorgeschichte, der klinischen Untersuchung und der bildgebenden Diagnostik verknüpfen. Ist es nicht möglich, eine Diagnose zu stellen, ist es ratsam zuerst eine Behandlung für ANI einzuleiten, bis mehr Informationen verfügbar sind.

Paramètres permettant de différencier les insuffisances rénales aiguës et chroniques chez le chien

La différenciation entre l'insuffisance rénale aiguë (IRA) et chronique (IRC) est importante pour le traitement et le pronostic et devrait être réalisée le plus rapidement possible. En pratique, cette différenciation doit souvent être faite sur la base de l'anamnèse, de l'examen clinique et des paramètres de laboratoire. Dans la présente étude rétrospective, on a vérifié la pertinence diagnostique de divers paramètres pour différencier l'IRA de l'IRC chez 19 chiens atteints d'IRA et 49 chiens souffrant d'IRC. Cette pertinence était de 65% pour ce qui est de l'état d'enbonpoint, de 78% pour l'hématocrite, de 28% pour la kaliémie, de 48% pour le CO₂ total, de 77% pour la présence de cylindres dans l'urine, de 90% pour la glycosurie et de 43% pour le rapport protéine/créatinine urinaire. Parmi tous les paramètres étudiés, seul la glycosurie offre une qualité discriminante suffisante avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 89%. Il faut toutefois relever que la glycosurie est également influencée par la cause de l'IRA. Les paramètres isolés sont de peu de secours et le diagnostic IRA ou IRC doit être posé sur la base de la combinaison de divers éléments issus de l'anamnèse, de l'examen clinique des examens de laboratoire et de l'imagerie. Si la différenciation ne peut pas être faite immédiatement, il est conseillé de traiter ces cas comme des IRA. La vraisemblance d'une guérison complète de l'IRA est augmentée par la mise en place immédiate d'un traitement agressif.

Valutazione dei parametri per la differenziazione dell'insufficienza renale acuta e cronica nei cani

La differenziazione dell'insufficienza renale acuta (ANI) e cronica (CNI) dovrebbe avvenire velocemente poiché è importante per la terapia e la prognosi. Nella prassi dovrebbe avvenire sulla base dell'anamnesi, delle analisi cliniche e dei parametri di laboratorio. Nello studio retrospettivo qui presentato, è stata esaminata l'efficienza diagnostica di diversi parametri per la differenziazione tra ANI e CNI in 19 cani affetti da ANI e 49 da CNI. L'efficienza diagnostica per lo stato nutrizionale era del 65%, per gli ematocriti il 78%, per il potassio nel siero il 28%, per il totale di CO₂ il 48% per cilindri nell'urina il 77%, per la glucosuria il 90% e per il rapporto proteine/creatinina nell'urina il 43%. Di tutti i parametri determinati solo la glucosuria mostrava una qualità accettabile e discriminatoria con una sensibilità del 92% e una specificità dell'89%. Con riserva bisogna aggiungere che la glucosuria è influenzata pure dalle cause dell'ANI. I singoli parametri sono di poco aiuto e la diagnosi di ANI o di CNI viene effettuata da una combinazione di diversi elementi antecedenti, analisi cliniche, analisi di laboratorio e diagnostica che permette un quadro della situazione. Se la differenziazione non può avvenire subito, si consiglia una cura per ANI. Con una terapia immediata e aggressiva aumenta la probabilità di un ristabilimento completo dall'ANI.

Literatur

Brady H. R., Brenner B. M., Clarkson M. R., Lieberthal W.: Acute renal failure. In: The kidney. Ed. B.M. Brenner, W.B. Saunders, Philadelphia, 2000, 1201–1262.

Cougill L. D., Elliot D. A.: Acute renal failure. In: Textbook of veterinary internal medicine. Eds. S.J. Ettinger and E.C. Feldmann, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, 1615–1633.

DiBartola S. P., Green R. A., deMorais A. H. S., Willard M. D.: Electrolyte and acid-base disorders. In: Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. Eds. M.D. Willard, H. Tvedten and G.H. Turnwald, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999, 93–107.

DiBartola S. P., deMorais H. A.: Disorders of Potassium. In: Fluid therapy in small animal practice. Ed. S. P. DiBartola, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000a, 83–107.

DiBartola S. P.: Metabolic acid-base disorders. In: Fluid therapy in small animal practice. Ed. S. P. DiBartola, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000b, 211–240.

DiBartola S. P.: Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: Textbook of veterinary internal medicine. Eds. S.J. Ettinger and E.C. Feldmann, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000c, 1600–1614.

Gerber B., Hässig M., Reusch C. E.: Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. Am. J. Vet. Res. 2003, 64: 1161–1166.

Gerber B., Hauser B., Reusch C. E.: Serum levels of 25-hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol in dogs with hypercalcemia. Vet. Res. Com. 2004, 28. In press.

- Greene C.E., Miller M.A., Brown C.A.: Leptospirosis. In: Infectious diseases of the dog and cat. Ed. C.E. Greene, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998, 273–281.
- Heiene R., Biewenga W.J., Koeman J.P.: Urinary alkaline phosphatase and γ -glutamyl transferase as indicators of acute renal damage in dogs. *J. Small. Anim. Pract.* 1991, 32: 521–524.
- Heiene R., Vulliet P.R., Williams R.L., Cowgill L.D.: Use of electrophoresis to quantitate carbamylated hemoglobin concentrations in dogs with renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 2001, 62: 1302–1306.
- Kasiske B.L., Keane W.F.: Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis and renal biopsy. In: Brenner & Rector's The Kidney. Ed. B.M. Brenner, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, 1129–1170.
- Laflamme D.P.: Body condition scoring and weight maintenance. *Proc. N. Am. Vet. Conf.*, Orlando, 1993, 290–291.
- Lin C.L., Wu M.S., Yang C.W., Huang C.C.: Leptospirosis associated with hypokalaemia and thick ascending limb dysfunction. *Nephrol. Dial. Transplant* 1999, 14: 193–195.
- Lutz H., Winkler G.C.: Über die diagnostische Spezifität und Sensitivität und die Bedeutung der Krankheitshäufigkeit. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1995, 137: 237–242.
- Osborne C.A., Stevens J.B., Lulich J.P., Ulrich L.K., Bird K.A., Koehler L.A., Swanson L.L.: A clinician's analysis of urinalysis. In: Canine and feline nephrology and urology. Eds. C.A. Osborne and D.R. Finco. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, 136–205.
- Polzin DE.J., Osborne C.A., Jacob F. Ross S.: Chronic renal failure. In: Textbook of veterinary internal medicine. Eds. S.J. Ettinger and E. C. Feldmann, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, 1634–1662.
- Reusch C.E., Tomsa K., Zimmer C., Hoerauf A., Nett C., Unterer S., Glaus T.M., Schlittner E., Pospischil A.: Ultrasonography of the parathyroid glands as an aid in differentiation of acute and chronic renal failure in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217: 1849–1852.
- Seguro A.C., Lomar A.V., Rocha A.S.: Acute renal failure of leptospirosis: nonoliguric and hypokalemic forms. *Nephron* 1990, 55: 146–151.
- Steger-Lieb A., Gerber B., Nicolet J., Gaschen F.: Eine alte Krankheit mit neuem Gesicht: Die Hundeleptospirose verliert nicht an Aktualität. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1999, 141: 400–577.
- Sunvold G.D., Bouchard G.F.: Assessment of obesity and associated metabolic disorders. In: Recent advances in canine and feline nutrition. 1998 Iams nutrition symposium proceedings. Eds. G.A. Reinhardt and D.P. Carey. Orange Frazer Press, Wilmington, 1998, 135–148.
- Thatcher C.D., Hand M.S., Remillard R.L.: Small animal clinical nutrition an iterative process. In: Small animal clinical nutrition. Eds. M.S. Hand, C.D. Thatcher R.L. Remillard and P. Roudebush. Walsworth Publishing Company, Marceline, 2000, 1–19.
- Vaden S.L., Levine J., Breitschwerdt E.: A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J. Vet. Int. Med.* 1997a, 11: 58–64.
- Vaden S.L., Gookin J., Trogdon M., Langston C.E., Levine J., Cowgill L.D.: Use of carbamylated hemoglobin concentration to differentiate acute from chronic renal failure in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1997b, 58: 1193–1196.
- Vaden S.: Differentiation of acute from chronic renal failure. In: Kirk's current veterinary therapy XIII. Ed. J.D. Bonagura, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, 856–858.
- Vaden S.L.: Renal Pathology for the veterinary nephrologist. Proceedings des 21. ACVIM Forum in Charlotte 2003, 777–778.
- Younes-Ibrahim M., Buffin-Meyer B., Cheval L., Burth P., Castro-Faria M.V., Barlet-Bas C., Marsy S., Doucet A.: Na, K-ATPase: a molecular target for *Leptospira interrogans* endotoxin. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1997, 30: 213–223.

Korrespondenzadresse

Bernhard Gerber, Klinik für Kleintiermedizin, Departement Kleintiere, Universität Zürich, Winterthurstrasse 260, 8057 Zürich. Tel: 01 635 81 11, Fax: 01 635 89 30, E-Mail: bgerber@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 10. November 2003

In vorliegender Form angenommen: 5. Mai 2004