

## 6 Zusammenfassung

Hunde und andere Carnivoren unterscheiden sich vom Menschen und vielen anderen Tierarten durch eine physiologisch besonders hohe Retinylesterkonzentration, die in einer erhöhten Vitamin-A-Gesamtkonzentration im Blut resultiert. Der Mensch und andere Tierarten verfügen nur im Rahmen von Vitamin-A-Intoxikationen über ähnlich hohe Werte an lipoproteingebundenen Retinylestern. Darüber hinaus scheiden Hunde an Tamm-Horsfall Glykoprotein (THP) gebundenes lipophiles Vitamin A mit dem Harn aus. Für den Menschen sind zahlreiche Funktionen für das Tamm-Horsfall Protein bekannt, die aber zum Teil noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Bisher wurde THP als Trägerprotein für lipophile Vitamin-A-Verbindungen im Harn aber nur für den Hund und andere Caniden beschrieben. In der Humanmedizin werden sowohl das THP als auch das Retinol-Bindungsprotein (RBP) als Marker für die Funktionstüchtigkeit des zugehörigen Tubulusabschnittes verwandt. Zahlreiche humanmedizinische Untersuchungen konnten die Beeinflussung der Proteine durch Nierenerkrankungen nachweisen. Für den Hund existieren nur wenige Untersuchungen zur Beeinflussung von RBP, THP und den damit zusammenhängenden Vitamin-A-Stoffwechsel durch Erkrankungen.

Deshalb wurde, unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Anwendbarkeit, untersucht, ob das RBP und das THP sowie der Vitamin-A-Stoffwechsel im Blut und/oder im Harn durch Erkrankungen der Niere bzw. durch prärenale Azotämien oder Cystitis beeinflusst werden. Eingebunden in die Fragestellung war die Untersuchung der renalen Verteilung des RBP und des THP mit Hilfe von immunhistologischen Untersuchungen.

Dazu wurden Blut- und Harnproben von 22 Hunden mit Niereninsuffizienz, Nierenwertveränderungen oder Cystitis klinisch-chemisch sowie mit Hilfe der Umkehrphasen-Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (RP-HPLC) auf ihren Vitamin-A-Gehalt und die Vitamin-A-Zusammensetzung untersucht. Der semiquantitative Nachweis des RBP und des THP im Harn erfolgte nach elektrophoretischer Trennung im Western-Blot. Die renale Verteilung des RBP und des THP wurde immunhistologisch an Formalin fixierten und Paraplast eingebetteten histologischen Gewebeschnitten (Niere) von 77 nierenkranken Hunden durchgeführt.

Der Vitamin-A-Stoffwechsel sowie RBP und THP unterliegen beim Hund dem Einfluss von Nierenerkrankungen. Dabei ist sowohl die Plasma-Konzentration als auch der Gehalt an Vitamin A, RBP und THP in den Nieren und im Harn verändert.

Die akuten Niereninsuffizienzen führen zu einem Anstieg des Vitamin A im Blut und im Harn, wobei insbesondere der Retinylestergehalt gesteigert ist, während die

Retinolkonzentration relativ niedrig ist. Bemerkenswert ist, dass die Vitamin-A-Konzentration im Serum erhöht ist und gleichzeitig vermehrt Vitamin A über die Niere ausgeschieden wird. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass die Vitamin-A-Homöostase renalen Regulationsmechanismen untersteht. Die chronisch nierenkranken Hunde zeigten nur einen leichten Anstieg von Vitamin A im Blut, wobei das Retinol dominierte, während die Ester reduziert waren. Die Hunde mit Nierenwerterhöhungen aufgrund anderer Erkrankungen verfügten durchschnittlich über Vitamin-A-Werte, die mit denen von gesunden Vergleichshunden übereinstimmten. Dagegen ließen sich bei den an einer Cystitis erkrankten Hunden erniedrigte Serum-Vitamin-A-Konzentrationen nachweisen.

RBP und THP reagieren aufgrund ihrer verschiedenen Lokalisation und Stoffwechselwege in unterschiedlichem Maße auf Nierenerkrankungen: Bei Schädigung des proximalen Tubulus ist die tubuläre Rückresorption reduziert, wodurch weniger RBP rückresorbiert wird. Deshalb wird vermehrt RBP mit dem Harn ausgeschieden. Dementsprechend weniger RBP kann in den Epithelzellen des proximalen Tubulus nachgewiesen werden. Bei Schädigung des distalen Tubulus wird weniger THP produziert, wodurch sowohl die Menge an ausgeschiedenem Protein als auch an gespeichertem THP reduziert ist.

Aufgrund dieser Mechanismen bietet die wenig invasive Harnprobenentnahme und anschließende Elektrophorese zusammen mit einer pathologischen Untersuchung und der immunhistologischen Untersuchung einer Nierenbiopsie wertvolle und eindeutige Aussagemöglichkeiten über den Ort der Schädigung sowie die Funktionalität des Tubulus.