

# 1 Einleitung

Themenbereiche der vorliegenden Arbeit stellen die zwei am häufigsten auftretenden Erkrankungen des Urogenitaltraktes beim Hund dar, die Niereninsuffizienz und die Urolithiasis. Beide zusammen machen über 60% aller Erkrankungen des Harnapparates des Hundes aus (MAC DOUGALL et al. 1986, HESSE und BRÜHL 1988).

Die Prävalenz der Niereninsuffizienz liegt je nach Literaturangaben bei bis zu 10% junger Hunde (unter 2 Jahren) und um die 45% bei älteren Tieren (älter als 8 Jahre) und steigt mit zunehmendem Lebensalter. Die frühzeitige Erkennung einer vorliegenden Nierenschädigung kann das Voranschreiten der Erkrankung beim Hund vor allem durch diätetischen Maßnahmen verlangsamen, wie zahlreiche Studien belegen konnten. Herkömmliche Verfahren wie der Harnteststreifen oder sogar die Bestimmung des Protein/Kreatinin-Verhältnisses im Harn reichen für eine Diagnosestellung bei noch subklinisch verlaufenden Stadien häufig nicht aus. Die Bestimmung von sogenannten Prädiktoren, die beim Menschen zur Früherkennung von Nierenfunktionsstörungen bei Risikopatienten mit Diabetes mellitus oder Herz-Kreislaferkrankungen eine wesentliche Bedeutung haben, wäre auch für den Hund wünschenswert. Sie können Informationen über Schweregrad und Lokalisation der Nierenschädigung liefern. Ziel der Untersuchungen war, durch eine differenzielle analytische Bewertung der Proteinurieformen bei nierenkranken Hunden die Anwendbarkeit bestimmter Nierenfunktionsmarker wie das Tamm-Horsfall Protein, Retinol-Bindungsprotein, Vitamin-D bindendes Protein, IgG, Transferrin und Albumin zu überprüfen. Dazu sollten verschiedene qualitative und quantitative Analysemethoden wie Western-Blot und ELISA als immunologische Verfahren zur Bestimmung der spezifischen Proteine angewendet werden. Darüber hinaus sollte eine erst kürzlich entwickelte Methode im Bereich der Proteomtechnologie, die „Surface enhanced laser desorption/ionisation - time-of-flight“ Massenspektrometrie (SELDI-TOF MS) als Screeningverfahren für das Vorkommen weiterer Marker im Harn angewendet werden. Ferner sollte der Einfluss einer Nierenerkrankung auf den Vitamin-A-Stoffwechsel beim Hund untersucht werden. Hinweise über die Bedeutung des Vitamin-A-Stoffwechsels für die diätetische Versorgung von Nierenkranken liefern Humanstudien bei Dialysepatienten.

Die zweite Erkrankung, Urolithiasis, betrifft je nach Angabe in der Literatur zwischen 1,5 und 3% aller Hunde, die aufgrund einer Erkrankung vorstellig werden (BROWN et al. 1977, HESSE und BRÜHL 1988). Urolithiasis des Hundes macht rund 21% der Patienten aus, bei denen eine Erkrankung der ableitenden Harnwege diagnostiziert wird. Die Harnsteine sind das Ergebnis von mindestens einer, meist mehrerer zugrundeliegenden vererblichen, angeborenen oder erworbenen Erkrankungen. Die Rezidivrate von Harnsteinen nach ihrer Entfernung bzw. Auflösung ist sehr hoch. Die Suche nach zuverlässigen, schnellen und akkuraten Möglichkeiten, die erneute Bildung von Harnsteinen zu verhindern, war nur marginal erfolgreich. Innerhalb des letzten Jahrzehnts sind medizinische Protokolle zur Auflösung von Struvit-, Ammoniumurat- und Cystinsteinen für den Hund entwickelt worden. Obstruierende Nieren-, Harnleiter- oder Harnröhrensteine bzw. aktive Urolithe wie Calciumoxalat-, -phosphat und Silikat sind letztendlich nur durch die chirurgische Intervention zu entfernen. Die alleinige Bestimmung von Harnbestandteilen, die die Bildung der Urolithen diktieren (z.B. Calcium, Magnesium, pH-Wert oder Übersättigung), hat gezeigt, dass sie nur einen geringen Wert in der Behandlung der Erkrankung hat. Zu bedenken ist, dass die Kristallurie ein normaler Vorgang im Urin sowohl bei steinbildenden als auch normalen Patienten ist. Es ist nicht die Formation von Kristallen per se, sondern vielmehr die Größe der Partikel als kritisch zu betrachten. Mit dieser Erkenntnis sind zahlreiche Untersuchungen unternommen worden, insbesondere in der Humanmedizin, um Inhibitoren der Kristallisationsprozesse aufzufinden, die Partikelgröße, Wachstum und Agglomeration beeinflussen (HESS 1989, DUSSOL et al. 1995). Aufgrund unzureichender Informationen beim Hund war es Aufgabe dieser Studie, Harn und organische Matrix der Steine auf bereits beim Menschen identifizierte und unbekannte Inhibitoren zu untersuchen, um damit mögliche Rückschlüsse auf Pathogenese bzw. Metaphylaxe ziehen zu können. Dazu wurden Harn und Steine der Urolithiasispatienten auf Tamm-Horsfall Protein, Retinol-Bindungsprotein und Vitamin-D bindendes Protein mit Hilfe der in der Humanmedizin üblichen Analysemethoden wie dem Western-Blot und dem ELISA sowie der neuen Methode der SELDI-TOF MS untersucht.