

6 Zusammenfassung

Einleitung

Die Früherkennung von renalen Funktionsstörungen beim Hund noch im subklinischen Bereich ist anhand klinischer Symptome und labordiagnostischer Daten bisher nicht möglich. Daher besteht die Forderung nach einer möglichst frühzeitigen Diagnostik der renalen Malfunktion, z. B. bei der unheilbaren und progredient verlaufenden chronischen Niereninsuffizienz. Bisher existieren zur Feststellung einer Azotämie sehr unterschiedliche Angaben für Grenzwerte der Serum-[Kreatinin_{endo}].

Material und Methoden

Es wurden insgesamt $n = 331$ Hunde beiderlei Geschlechts (männlich: $n = 162$ (48,9 %), weiblich: $n = 169$ (51,1 %)) im Alter von 7 (3,0 - 9,1) Jahren in die Untersuchungen einbezogen. Die Tiere gehörten 57 verschiedenen Rassen an. Am häufigsten waren Mischlinge ($n = 93$ (28 %)) vertreten. Für die Ermittlung der Kreatinin - Wiederauffindungsrate wurde das Substrat Kreatinin vergleichend entweder mit dem kinetischen Farbttest nach Jaffé oder mit dem Enzym Kreatininase analysiert. Die Bestimmung der GFR geschah mit dem renalen Funktionstest mittels $P-CL_{\text{terminal}}$ von exogenem Kreatinin. Die Grenzwertbestimmung der Serum-[Kreatinin_{endo}] und die qualitative GFR-Bestimmung erfolgten mittels der ROC-Analytik.

Ergebnisse

Im Bereich bis $884 \mu\text{mol/l}$ (10 mg/dl) betrug die Wiederauffindungsrate für Kreatinin im Hundeserum durchschnittlich 99,2 % bei der Jaffé-Methode und 99,4 % für das enzymatische Verfahren. Im Bereich von $804 - 4.420 \mu\text{mol/l}$ (9,1 - 50 mg/dl) wird die Kreatininkonzentration mit dem enzymatischen Verfahren um durchschnittlich 1 - 2 % unterbewertet und mit der Jaffé - Methode durchschnittlich um 3 - 4 % überbewertet. Im Konzentrationsbereich von $804 - 4.420 \mu\text{mol/l}$ ergaben sich bei der Verdünnung von 1:10 mit Aqua dest. eine Wiederauffindungsrate für die Jaffé - Methode von 87,7 % und für das enzymatische Verfahren von 97,7 %.

Die mit einem renalen Funktionstest ermittelte GFR der Probanden wurde mit insgesamt 25 verschiedenen labordiagnostischen Blut- und Harnparametern verglichen ($n = 89$ Hunde). Erst bei der stark reduzierten GFR auf ≤ 40 % der Norm bestanden für einige Parameter labordiagnostisch verwertbare Veränderungen vom jeweiligen Referenzbereich. Von allen untersuchten Parametern korrelierte die Serum-[Kreatinin_{endo}] am besten mit der GFR ($n = 300$ Hunde).

Nach Ermittlung der GFR der Tiere konnte der in der Literatur sehr unterschiedlich angegebene Grenzwert für die Serum-[Kreatinin_{endo}] neu festgelegt werden ($n = 300$ Hunde). Er betrug $171 \mu\text{mol/l}$ für die Diagnostik der pathologisch erniedrigten GFR von ≤ 30 % der

Norm. Hierbei lagen die diagnostische Sensitivität bei durchschnittlich 100 % und die Spezifität bei 99 %. Als Kompromiss zwischen der in der Praxis geforderten möglichst frühen Diagnostik der renalen Malfunktion und einer noch ausreichenden diagnostischen Qualität wurde die $GFR \leq 40\%$ der Norm gewählt. Ab einem Grenzwert von $144 \mu\text{mol/l}$ detektiert die Serum-[Kreatinin_{endo}] diesen definierten Zustand der renalen Mafunktion. Die diagnostische Sensitivität beträgt dann 89 % und die Spezifität 97 %.

Die Verteilung von exogen zugeführtem Kreatinin ist bei „nierengesunden“ und „nierenkranken“ Hunden innerhalb von zwei Stunden abgeschlossen ($n = 31$ Hunde).

Es wurde eine Vereinfachung des renalen Funktionstests zur qualitativen Unterscheidung der Hunde in „nierengesund“ ($GFR > 70\%$) und „nierenkrank“ ($GFR \leq 70\%$) mit nur insgesamt zwei Blutproben untersucht ($n = 89$ Hunde). In den Zeiträumen 2 - 3 und 3 - 4 h nach der Applikation des exogenen Kreatinins war eine qualitative Unterscheidung der Hunde nicht möglich. Abweichend davon gelang mit den wesentlich späteren Zeiträumen, wie 6 - 7 und 7 - 7,5 h nach Markerzufuhr, die Bestimmung der beeinträchtigten Nierenfunktion mit zufrieden stellender diagnostischer Qualität. Mit einer AUC von 0,972 besaß die Serum-[Kreatinin_{gesamt}] im Zeitraum 7 - 7,5 h nach Kreatiningabe die größte diagnostische Sicherheit zur Unterscheidung der Hunde in „nierengesund“ und „nierenkrank“. Die Serum-[Kreatinin_{gesamt}] lieferte eindeutig bessere Ergebnisse als die Serum-[Kreatinin_{exo}]. Eine Blutprobenentnahme vor der Kreatininzufuhr ist bei dieser Art der Testdurchführung überflüssig. Die ermittelte Grenze für die Serum-[Kreatinin_{gesamt}] liegt bei $270 \mu\text{mol/l}$. Zusammenfassend gilt für Hunde, deren Serum-[Kreatinin_{gesamt}] sich im Zeitraum 7 - 7,5 h nach entsprechend dosierter Markerzufuhr noch im Bereich über $270 \mu\text{mol/l}$ befindet, dass sie eine GFR von $\leq 70\%$ der Norm besitzen. Diese Tiere sind daher als „nierenkrank“ zu bezeichnen.

Schlussfolgerungen

- ◇ Mit der Jaffé - Methode können Kreatininkonzentrationen bis zu $2.600 \mu\text{mol/l}$ (30 mg/dl) im Serum von Hunden zuverlässig bestimmt werden
- ◇ Bei Serum - Kreatininkonzentrationen $> 2.600 \mu\text{mol/l}$ (30 mg/dl) sollte die Bestimmung mittels enzymatischem Verfahren erfolgen, eine Verdünnung der Probe ist nicht notwendig.
- ◇ Eine Frühdiagnostik der renalen Malfunktion anhand der hier untersuchten 25 verschiedenen labordiagnostischen Parameter in Blut und Harn gelingt nicht mit ausreichender diagnostischer Sicherheit und kann deshalb nicht empfohlen werden.
- ◇ Zur Diagnose einer Azotämie mit der GFR von $\leq 40\%$ wird als obere Grenze die „physiologische“ Serum-[Kreatinin_{endo}] von $144 \mu\text{mol/l}$ empfohlen. Die diagnostische Sicherheit ist mit der Sensitivität von 89 % und der Spezifität von 97 % beachtlich hoch.

- ◇ Die Verteilung des exogen zugeführten Kreatinins ist sowohl bei „nierengesunden“ als auch bei „nierenkranken“ Hunden innerhalb von zwei Stunden nach Markerzufuhr abgeschlossen.
- ◇ Zur Vereinfachung der Bestimmung einer renalen Malfunktion können Hunde den Marker exogenes Kreatinin in der Dosierung 2 g/m^2 KOF i.v. bzw. s.c. oder in der Dosierung 4 g/m^2 KOF oral erhalten. Demnach ist im Zeitraum von 7 - 7,5 h eine einmalige Blutprobe mit Bestimmung der Serum-[Kreatinin_{gesamt}] erforderlich. Hunde mit einer Serum-[Kreatinin_{gesamt}] $> 270 \text{ } \mu\text{mol/l}$ sind als „nierenkrank“ (GFR $\leq 70 \%$ der Norm) einzustufen.