

# Kreatinin ist nicht alles

Praxistaugliche Nierenfrühdiagnostik für Hund und Katze mit dem Inulin-Ausscheidungstest

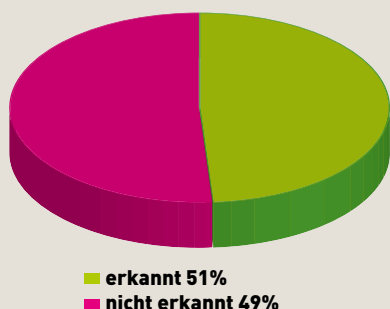
Dr. W. Müller, Labor ALOMED, Radolfzell

Die chronische Niereninsuffizienz bei Hund und Katze ist eine der häufigsten Erkrankungen, mit denen der Kleintierpraktiker konfrontiert ist. Ihre frühzeitige Erkennung ist aber eine besondere diagnostische Herausforderung, da sowohl klinische Symptome als auch veränderte Werte von labor-diagnostischen Routineuntersuchungen erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium auftreten.

## Der kreatininblinde Bereich beim Hund

Bei einer Auswertung von 500 Fällen mit Verdacht auf ein Nierenproblem und der Anforderung „Inulinausscheidungstest“ (IAT) zeigte sich dessen diagnostische Bedeutung für die Nierenfrühdiagnostik. In 270 Fällen ergab der IAT Resultate von größer 80 mg/l, die für eine eingeschränkte Nierenfunktion sprechen. Bei diesen nierenkranken Hunden konnte in 137 Fällen, also bei 51%, ein erhöhtes Kreatininresultat im Serum festgestellt werden. In der folgenden Abbildung zur diagnostischen Sensitivität sind diese Resultate dargestellt (aus [1]).

**Diagnostische Sensitivität von Kreatinin**  
(270 Hunde mit eingeschränkter GFR)



## Kreatinin erkennt nur jeden zweiten nierenkranken Hund

Diese Daten belegen den signifikanten kreatininblinden Bereich bei einer vorliegenden Nierenfunktionsstörung (NFS) des Hundes und die mangelnde Eignung des Kreatinins zur Nierenfrühdiagnostik.

Sie stehen im Einklang mit einer 2009 publizierten Studie [2] an 172 Hunden mit einer mittels Iohexolclearance nachgewie-

senen NFS. In dieser Studie wurde für Kreatinin auch nur eine diagnostische Sensitivität von 52% ermittelt.

Die für eine rechtzeitige therapeutische und diätetische Intervention wesentliche Früherkennung der Nierenerkrankung sowie die Vermeidung einer Fehlklassifizierung von Kreatininwerten bei großen Rassen sind nur mit einer direkten Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) möglich.

Der von Alomed seit 1995 dafür eingesetzte und propagierte Inulinausscheidungstest (IAT) ist dafür ein sehr geeignetes und effektives Verfahren. Wegen der nur einmaligen Blutentnahme und Inulinbestimmung ist er praxistauglich und kostengünstig.

Für Methodenvergleiche, Studienzwecke oder Forschungsprojekte gibt es natürlich auch die Möglichkeit, eine komplette Plasma-Inulin-clearance (mit z.B. 5 Werten nach 3, 20, 40, 80 und 120 Minuten) mit derselben Inutestdosierung durchzuführen und aus den Inulinmesswerten die GFR (ml/Min/qm) zu berechnen.

## Was helfen uns die „normalen Nierenwerte“?

Mit der Kreatininbestimmung im Serum ist nur eine fortgeschrittene Erkrankung zuverlässig erkennbar [3]. Bei kleinen Hunderrassen allerdings noch mit der Einschränkung, dass ein erhöhter Wert aufgrund der bisher üblichen rasseunabhängigen Referenzwerte oftmals nicht erkannt werden kann. Ursache dieser Problematik ist die Herkunft des Kreatinins aus dem Stoffwechsel des Muskelgewebes, wodurch bei geringer Muskelmasse und normaler Nierenfunktion auch wesentlich niedrigere Referenzwerte des Serumkreatinins resul-

tieren. Dieser Tatsache tragen wir in unseren Befunden bisher dadurch Rechnung, dass wir bei kleinen Rassen auf eine das Körpergewicht berücksichtigende Faustformel verweisen [4].

Für eine Frühdiagnostik ist Kreatinin deswegen nicht geeignet, weil Konzentrationsanstiege im Serum aufgrund der hohen Reservekapazität der Niere erst auftreten, wenn mindestens zwei Drittel der Nephronen ihre Funktion eingebüßt haben.

Dies trifft auch auf den Harnstoff zu, dessen Serumkonzentration noch durch zusätzliche extrarenale Faktoren beeinflusst wird und er somit als Parameter der Frühdiagnostik noch weniger geeignet ist.

Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen im Serum, insbesondere erhöhte Phosphorwerte, finden sich erst in fortgeschrittenen Stadien der Niereninsuffizienz und scheiden damit für eine Früherkennung ebenfalls aus.

Der beim Hund neu evaluierte Parameter Cystatin C zeigt zwar gegenüber Kreatinin eine höhere diagnostische Sensitivität, wird aber ebenso wie Kreatinin durch das Körpergewicht und offenbar auch durch andere Erkrankungen als die der Niere beeinflusst. Nach 2 neueren Studien [2] [5] werden übereinstimmend 25% der niereninsuffizienten Hunde durch eine Cystatin C-Bestimmung nicht erkannt.

## Glomeruläre Filtrationsrate und Inulin-Ausscheidungstest (IAT)

Die frühzeitige Erkennung einer Nierenerkrankung ist nur durch die Bestimmung der GFR möglich, die mit der funktionellen Nierenmasse korreliert und damit ein direkter Indikator der Nierenfunktion ist.

Für die GFR-Bestimmung sind verschiedene Verfahren beschrieben, die alle auf der Berechnung der Urin- oder Plasmaclearance einer exogen zugeführten Marker-substanz beruhen.

Unter diesen Verfahren gilt die Inulin-clearance als der Goldstandard und sie wird in der Routinediagnostik und Forschung als die Referenzmethode eingesetzt.

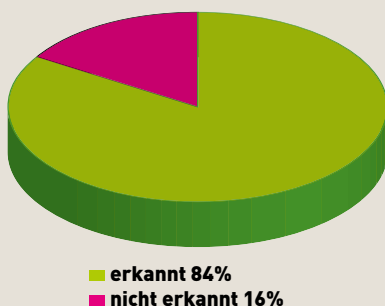
Die Urinclearance von Inulin ist jedoch wegen der erforderlichen konstanten Infusionsrate, der quantitativen Urinsammlung über 24 Stunden oder mehrerer im gleichen Zeitraum per Katheder zu gewinnenden Urinproben aufwändig und wenig praxistauglich. Die Plasmaclearance von Inulin nach einmaliger i.v. Bolusinjektion ist dagegen eine praktikable Alternative und seit über 15 Jahren bei Hund und Katze in mehreren Studien validiert [6][7][8][9].

## IAT bei Hund und Katze

Durch die Entwicklung und Validierung eines Inulinausscheidungstestes bei Hund und Katze, der sehr gut mit der Plasmaclearance korreliert [7, 9] und nur eine Blutentnahme und eine Inulinbestimmung erfordert, steht eine in jeder Praxis für die Routinediagnostik anwendbare Form der Plasmainulin-clearance zur Verfügung.

## Der kreatininblinde Bereich bei der Katze

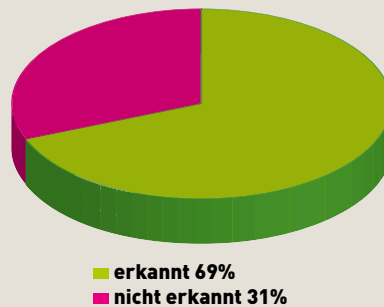
**Diagnostische Sensitivität von Kreatinin**  
[99 Katzen mit eingeschränkter GFR]



Bei einer Auswertung von 200 Befunden von Katzen mit Verdacht auf ein Nierenproblem zeigte der IAT in 99 Fällen erhöhte Werte, die für eine eingeschränkte Nierenfunktion sprechen. 83 dieser Tiere und damit 84% zeigten auch eine erhöhte Kreatininkonzentration im Serum. Nur 16% der Tiere mit eingeschränkter GFR wurden somit durch Kreatinin nicht erkannt (siehe obige Abbildung aus [1]).

Der kreatininblinde Bereich ist bei der Katze damit erheblich kleiner als beim Hund. Demgegenüber finden wir jedoch bei nierengesunden Katzen einen hohen Anteil erhöhter Kreatininwerte von 31%, wie die folgende Abbildung zur diagnostischen Spezifität zeigt (aus [1]).

**Diagnostische Spezifität von Kreatinin**  
[85 Katzen mit normaler GFR]



Daraus ergibt sich für den IAT bei der Katze neben der Frühdiagnostik die zusätzlich wichtige Indikation als Bestätigungstest bei erhöhtem Serumkreatinin.

## Diagnostische Indikation des IAT bei Hund und Katze

- ▶ Früherkennung einer NFS bei normalem Kreatinin und folgenden Konstellationen:
  - ältere Hunde und Katzen, bei denen eine NFS sicher ausgeschlossen werden soll
  - Hunde und Katzen mit nephroseverdächtigen Symptomen
  - Hunde kleiner Rassen, deren im Referenzbereich liegendes Kreatinin wegen ihrer geringeren Muskelmasse nicht sicher als unverdächtig auf eine NFS gelten kann
- ▶ Bestätigung/Ausschluss einer NFS bei erhöhtem Kreatinin und:
  - nicht vorhandener Symptomatik einer NFS
  - bei Hunden großer Rassen oder generell einem Körpergewicht über

25 kg, da ein erhöhtes Kreatinin wegen ihrer größeren Muskelmasse nicht sicher als verdächtig auf eine NFS gelten kann

## Durchführung des IAT bei Hund und Katze

- Intravenöse Injektion von 3 g Inutest/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (Dosierung nach Tabelle und weitere Hinweise zur Präanalytik siehe Broschüre [1]).
- Die Inutest-Injektionslösung (25%) kann in 20 ml-Ampullen zum Selbstkostenpreis bei Alomed bezogen werden.
- Blutabnahme nach genau 2 Stunden beim Hund und 3 Stunden bei der Katze. Einsendung von 0.5 ml Serum an Alomed zur Inulinbestimmung. Es ist somit kein Basalwert, sondern nur dieser 2- bzw. 3-Stunden-Wert erforderlich!
- Inulin ist im Serum auch bei Raumtemperatur mehrere Tage stabil und somit für den Transport und Postversand ohne Einschränkung geeignet.

→ [wmueller@alomed.de](mailto:wmueller@alomed.de)

### Literatur

- [1] Labor ALOMED (2011): Nieren-Frühdiagnostik bei Hund und Katze, ALOMECUM-Spezialanalytik 1
- [2] Miyagawa Y., Takemura N., Hirose H. (2009): Evaluation of the measurement of serum cystatin C by an enzyme-linked immunosorbent assay for humans as a marker of the glomerular filtration rate in dogs. *J Vet Med Sci* 71(9): 1169–1176
- [3] Haller M. (2002): Beurteilung der Nierenfunktion bei Katzen und Hunden. *Wallham Focus* 12(2): 10–14
- [4] Labor ALOMED (2004): Kreatinin-Bestimmung beim Hund. Können wir Kreatinin-Werte weiterhin unabhängig von Muskelmasse, bzw. Körpergewicht beurteilen? Rundschreiben Nr. 25
- [5] Wehner A., Hartmann K., Hirschberger J. (2008): Utility of serum cystatin C as a clinical measure of renal function in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 44: 131–138
- [6] Brown S.A., Habermann C., Finco D.R. (1996): Use of plasma clearance of inulin for estimating glomerular filtration rate in cats. *Am J Vet Res* 57: 1702–1705
- [7] Haller M., Müller W., Binder H. et al. (1998): Single-injection inulin clearance – a simple method for measuring glomerular filtration rate in dogs. *Res Vet Sci* 64: 151–156
- [8] Miyamoto K. (1998): Evaluation of a single-injection method of inulin and creatinine as a renal function test in normal cats. *J Vet Med Sci* 60(3): 327–332
- [9] Haller M., Robner K., Müller W. et al. (2003): Single-injection inulin clearance for routine measurement of glomerular filtration rate in cats. *J Feline Med Surg* 5: 175–181

## take home

Der IAT ist eine praxistaugliche Form der Plasmaclearance von Inulin und erlaubt die frühzeitige Erkennung einer Nierenfunktionsstörung bei Hund und Katze:

- Zum frühestmöglichen Therapiebeginn bei einer chronischen Niereninsuffizienz
- Zur Abgrenzung einer nephrosebedingten PU/PD gegenüber anderen Ursachen
- Zur Abklärung der Nierenfunktion vor und während des Einsatzes nephrotoxischer Medikamente
- Zur frühzeitigen Erkennung sekundärer Nierenschäden als Folge anderer Erkrankungen