

Klinisch-chemische Parameter beim Hund

Elisabeth MÜLLER

Von gut 11000 Hunden, bei denen vorherichtlich das Alter angegeben war, wurden die Ergebnisse verschiedener klinisch-chemischer Parameter ausgewertet. Dabei wurden Altersabhängigkeiten einerseits und Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern andererseits berücksichtigt. Einige für die tägliche Praxis interessante Aspekte stellen wir vor.

Altersabhängigkeiten

Die Tiere wurden eingeteilt in:

Jungtiere	< 1 Jahr,	n = 607;	5,5 %
junge Adulte	> 1-4 Jahre,	n = 1750;	15,8 %
ältere Adulte	> 4-8 Jahre,	n = 2868;	25,9 %
geriatriische Tiere	> 8 Jahre,	n = 5847;	52,8%

Abweichende Verteilung bei Jungtieren

Bei Jungtieren finden wir analog zur Hämatologie auch bei verschiedenen Parametern der klinischen Chemie Konzentrationen, die in den üblicherweise angegebenen Referenzwerten nicht berücksichtigt sind und daher dem Praktiker die Interpretation erschweren. Hierzu gehören z. B. Kalzium (Ca), anorganisches Phosphat (PO₄), alkalische Phosphatase (AP), Protein - dabei sowohl Albumin als auch in besonderem Maße γ -Globuline, aber auch Kreatinin, Bilirubin, Natrium und Kalium.

Ca und PO₄ sowie AP sind besonders bei großwüchsigen Hunden bis zu 6 Monaten deutlich über dem allgemeinen Referenzwert anzutreffen. Kreatinin und Bilirubin steigen im Laufe des ersten Lebensjahres an, so dass in dieser Altersgruppe Konzentrationen im oberen Referenzbereich als kritisch anzusehen sind. Eiweiß, und dabei sowohl Albumin als auch γ -Globuline, steigen besonders im ersten Lebensjahr, dabei besonders die γ -Globulinfraktion, an. Niedrige Konzentrationen an γ -Globulinen sind beim Jungtier daher zu erwarten. Na-Konzentrationen liegen beim Jungtier signifikant aber geringfügig unter, Kalium deutlich über dem Referenzbereich. Bei Kompensation eines Elektrolytverlustes sollte das besonders in den ersten Lebensmonaten mit berücksichtigt werden.

Die folgende Grafik zeigt Häufigkeit und Ausmaß veränderter Werte bei Ca, PO₄, AP und Globulinen, bezogen auf den Referenzbereich für Adulte in unserem Untersuchungsgut. Lediglich der Anteil an erniedrigten Ca-Werten ist diagnostisch zu berücksichtigen.

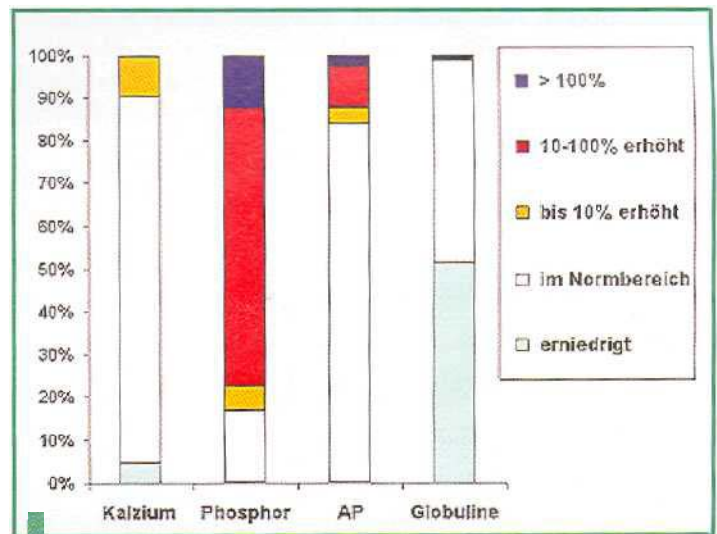


Abb. 1: Altersspezifische Abweichungen bei

Pathologische Befunde, die mit zunehmendem Alter häufiger auftreten

Bei diesen Parametern kommt es zu einer Zunahme der pathologisch erhöhten Befunde im Alter:

- Stark erhöhte Nierenwerte (Harnstoff, Kreatinin)
- Leberenzyme (ALT, GLDH)
- Alkalische Phosphatase
- Pankreasenzyme (Amylase, Lipase)
- Cholesterin
- Gesamteiweiß, Albumin und Globuline
- Fructosamine

Wichtige Leitbefunde

Geordnet nach Organsystemen stellen wir hier einige interessante Aspekte vor:

Harnstoff und Kreatinin

Harnstoff und Kreatinin gehören zu den am häufigsten veränderten Laborwerten.

In allen Altersgruppen ist bei etwa 16 % der untersuchten Proben der Harnstoff erhöht, alleinig ist der Wert allerdings nicht klar einer Nierenfunktionsstörung zuzuordnen. Erniedrigte Werte sind unter Zuhilfenahme von Leberenzymen und Eiweiß bzw. Albumin hinsichtlich Leberstoffwechselstörungen oder Proteinmangelsituationen zu interpretieren.

Erhöhte Kreatininkonzentrationen beobachten wir in allen Altersgruppen. Gerade beim Jungtier muss diskutiert werden, ob geringgradige Überschreitungen des Referenzwertes nicht auch in einem gesteigerten Muskelstoffwechsel begründet sein können.

Der Anteil starker Harnstoff erhöhungen steigt bereits in der Gruppe der älteren Adulten, das ist auch bei den deutlichen Kreatininerhöhungen (> 140 % des oberen Referenzwertes) der Fall. Unsere Schlussfolgerung ist, dass Vorsorgeuntersuchungen zur Erkennung von Nierenfunktionsstörungen bereits beim älteren adulten Tier, also ab dem Alter von 4 Jahren ihren Sinn haben (derzeit zu empfehlen ist die Bestimmung von Cystatin C im Serum oder von Eiweiß-Kreatinin-Quotienten im Harn).

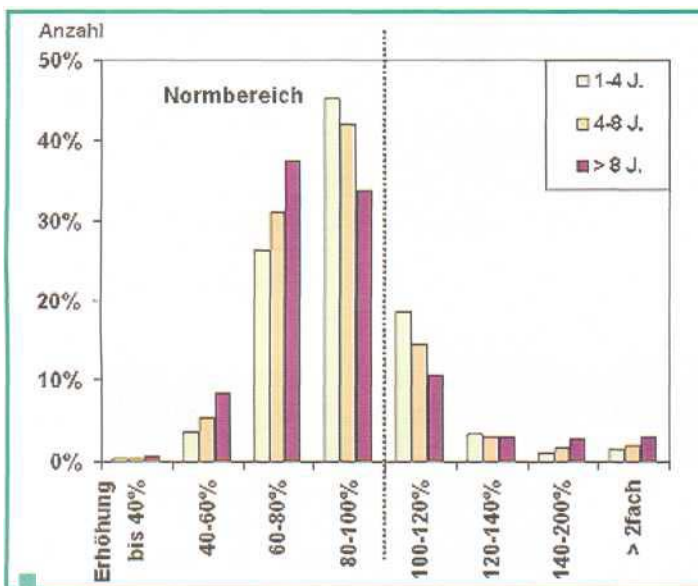


Abb. 2: Altersabhängige Verteilung der Kreatininkonzentrationen im Serum.

Pankreasenzyme

Der diagnostische Wert von Amylase und Lipase wird vielfach diskutiert. Die Höhe der Alteration ist sicher nicht mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert und die Sensitivität und die Spezifität sind für beide Parameter eingeschränkt. Dennoch ist als häufige Ursache für Erhöhungen eine Pankreas-Erkrankung zu nennen, daneben kommen Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, Lebererkrankungen und Nierenfunktionsstörungen (verringerte Ausscheidung) in Betracht.

Vielfach sind beide Enzyme trotz der eingeschränkten Aussagekraft das billigste und am schnellsten zu erhaltende Indiz bei Verdacht auf eine Pankreatitis.

Für beide Enzyme gilt: Eine Erhöhung bei Jungtieren stellt eine Seltenheit dar, mit steigendem Alter steigt der Anteil der pathologisch erhöhten Werte. Fast 10 % der geriatrischen Tiere weisen eine erhöhte Lipase auf (1/3 davon sind deutliche Erhöhungen). Die Amylase ist bei etwas mehr als 5 % der über 8-jährigen erhöht, und dann meist nur bis aufs Doppelte des oberen Referenzwertes.

Gleichzeitige Erhöhungen beider Enzyme sind nach Literaturangaben bei Pankreatitiden nicht unbedingt zu erwarten.

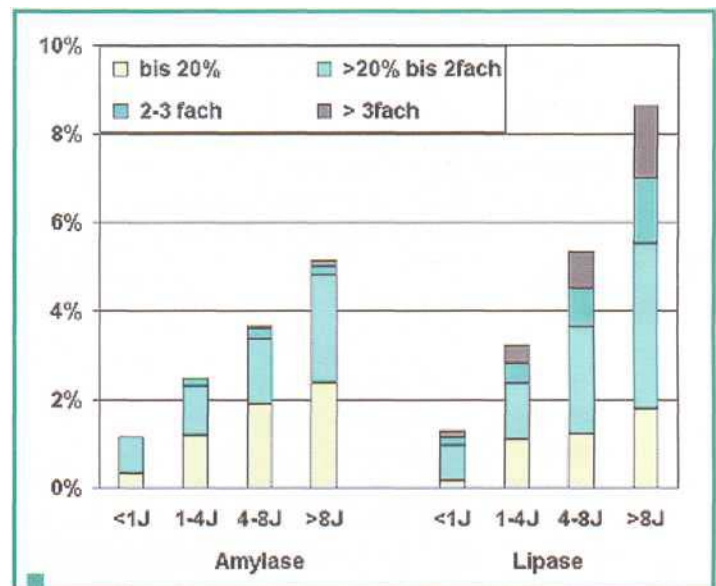


Abb. 3: Anteil der Befunde mit erhöhten Pankreasenzymen.

In unserem Untersuchungsgut finden wir in der Gruppe der Tiere mit erhöhten Pankreasenzymen bei knapp einem Viertel der Fälle gemeinsame Erhöhungen; mehr als die Hälfte der Fälle stellen isolierte Erhöhungen der Lipase dar. Wenn erhöhte Amylasekonzentrationen zu beobachten waren, lagen fast immer erhöhte Lipasewerte vor. Umgekehrt jedoch wurde auch ein deutlicher Anstieg der Lipase nicht immer durch erhöhte Amylase begleitet. Die Elimination von Amylase und Lipase aus dem Plasma ist abhängig von der Nierenfunktion, und tatsächlich zeigt etwa ein Drittel der Tiere mit stark erhöhten Nierenwerten mäßig bis deutlich erhöhte Lipasewerte. Hier müssen klinische Befunde und Vorbericht weiterhelfen bei der Entscheidung, ob der erhöhte Lipasewert Hinweis für ein eigenständiges Krankheitsbild ist.

Fructosamine

Die Fructosaminkonzentration korreliert bei Werten im Referenzbereich eng mit dem Albumin- und Plasmaprotein-Spiegel. Erhöhte Werte sind jedoch nur äußerst selten auf eine Hämokonzentration mit allgemeiner Erhöhung der Plasmaproteinkonzentration zurückzuführen, sondern reflektieren vielmehr dauerhaft erhöhte Glukosekonzentrationen im Serum (Diabetes mellitus). Erhöhte Werte liegen bei 5,8 % der geriatrischen Patienten vor, in mehr als der Hälfte davon ist die Überschreitung deutlich.

Bei Tieren mit leicht bis mäßig erhöhten Fructosaminspiegeln liegen erhöhte Konzentrationen an GLDH und AP doppelt so häufig vor wie bei Hunden ohne Fructosaminerhöhungen. Bei ca. 1/3 der alten Tiere mit erhöhten Fructosaminen ist die GLDH so stark erhöht, dass man von einer deutlichen Leberzellnekrose ausgehen muss (> 3fache Konzentration). Das ist mit einer Belastung des Leberstoffwechsels durch den Diabetes mellitus erklärbar. Erhöhungen der Transaminasen (AST, ALT) sind dagegen nicht gehäuft zu finden.

Gesamteiweiß: Albumin und Globuline

Eine Erhöhung der Albuminkonzentration ist selten, aber ca. 5 % der Tiere haben unter dem Referenzbereich liegende Werte, in der höchsten Altersgruppe sogar über 8 %. Diese Befunde sind überdurchschnittlich häufig kombiniert mit

- niedrigem Harnstoff (Proteinmangelsituation)
- hohem Harnstoff (renaler Albuminverlust, Globuline sind hier normal)
- hohen Leberwerten (evtl. gestörte Syntheseleistung)
- hohen Pankreasenzymen (Resorptionsproblem, Enteritis?)
- scheinbar niedrigem Kalzium, da Ca im Blut gebunden an Albumin transportiert wird.

Globulinkonzentrationen sind in unserem Untersuchungsgut ebenfalls häufiger erniedrigt als erhöht, niedrige Werte kommen insbesondere in den beiden unteren Altersstufen vor (s. o. Jungtiere). Bei gleichzeitig erniedrigtem Albumin und Gesamteiweiß sind neben Blutverlusten immer Verluste über den Darm differentialdiagnostisch zu berücksichtigen.

Erhöhte Werte finden sich häufiger bei älteren Tieren; Werte, die bis über das Doppelte hinaus erhöht sind, kommen selten vor (0,8 % in der höchsten Altersstufe). Diagnostisch sind erhöhte Werte mittels Elektrophorese näher abzuklären, um z. B. Anstiege bedingt durch akute Phase-Proteine von erhöhten Konzentrationen an Immunglobulinen (Gamma-Fraktion) z. B. infektiös durch Ehrlichiose oder Leishmaniose auf der einen Seite oder Plasmazytome auf der anderen Seite abzugrenzen.

Leberwerte - ALT, AST, GLDH und AP

Je älter die Tiere werden, desto häufiger finden wir in unserem Untersuchungsgut erhöhte Leberenzyme. Von einer klinischen Relevanz geht man ab einer Erhöhung über das 3fache der Obergrenze des Normbereichs aus. Diese Gruppe steigt ab dem Alter von 4 Jahren bereits an. Geringere Erhöhungen bleiben häufig diagnostisch unergiebig, sollten aber in die Gesamtbeurteilung mit einbezogen werden.

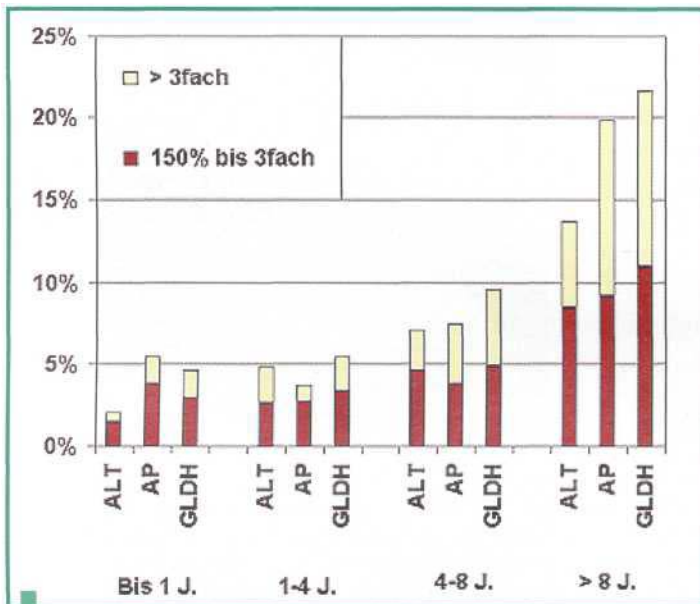


Abb. 4: Altersabhängige Verteilung des Anteils an Tieren mit erhöhten Leberenzymen.

Beim Hund wird die AP als das sensitivste Leberenzym angesehen, das sich aber nicht durch extrem hohe Spezifität auszeichnet. Die GLDH nimmt eine Sonderstellung ein. Sie ist bevorzugt im Läppchenzentrum lokalisiert und daher in stärkerem Maße als die anderen Enzyme betroffen von kardialem Rückstau und Hypoxien, Erkrankungen, die auch bei älteren Patienten gehäuft anzutreffen sind.

Muskelenzyme

Die CK als Leitenzym der Muskulatur ist bei ca. 1/3 der Proben von adulten Tieren erhöht - die Relevanz der Befunde erscheint jedoch fraglich, da auch eine leichte Hämolyse bei Proben transport oder Probenalterung zu erheblichen Anstiegen der CK führen kann.



An dieser Stelle sei daher darauf hingewiesen, dass zur Untersuchung von Muskelenzymen die Probe unbedingt abgesichert verschickt werden sollte (wie auch wünschenswert bei allen anderen Parametern).

Erhöhungen über das Doppelte hinaus liegen bei etwa 15 %, über das Fünffache bei 1-2 % der Proben vor. Diese Konzentrationen sind stark hinweisend auf Muskelalterationen.

Interessant ist, dass Jungtiere etwa 1,5 mal häufiger erhöhte CK zeigen als adulte Hunde. Jungtiere scheinen von Muskelschäden häufiger betroffen zu sein.

Wie häufig sind mehrere Organsysteme betroffen?

Mit der Hypothese, dass Multimorbidität im Alter zunimmt, haben wir unser Untersuchungsgut dahingehend ausgewertet, wie häufig in den unterschiedlichen Altersgruppen veränderte Werte auf Beteiligung folgender Organsysteme/Stoffwechselstörungen hinwiesen: Niere, Leber, Pankreas, Diabetes mellitus (Fructosamine), Wasserhaushalt (Na), Muskulatur (CK). Dabei wurden nur als relevant eingestufte Erhöhungen berücksichtigt (z. B. mindestens 3fache CK, Fructosamin über 400 µmol/l, um mindestens das 2fache erhöhte Leberwerte ...

Tabelle 1: Altersabhängige Häufigkeit labordiagnostisch auffälliger Organsysteme

Organsysteme	< 1 Jahr	1-4 Jahre	4-8 Jahre	> 8 Jahre
1	24,7 %	33,1 %	30,2 %	35,1 %
2	5,1 %	5,9 %	9,7 %	11,7 %
3	0,5 %	1,5 %	1,5 %	2,9 %
4 und mehr	0,0 %	0,1 %	0,7 %	1,2 %
Gesamt veränderte	30,3 %	40,7 %	42,0 %	51,0 %

Es zeigt sich, dass in der Tat die Multimorbidität mit zunehmendem Alter zunimmt. Insbesondere bei älteren Tieren sollte daher - etwa im Rahmen geriatrischer Vorsorgeuntersuchungen - nicht lediglich die Nierenfunktion überprüft, sondern wirklich ein komplettes Organprofil untersucht werden.

Anschrift der Verfasser:

LABOKLIN GMBH & CO.KG,
Labor für Klinische Diagnostik,
Dr. Elisabeth Müller,
Prinzregentenstr. 3, D-97688
Bad Kissingen.