

**SAMMENHENG MELLOM ANEMI
OG KRONISK NYRESVIKT HOS HUND**

**FORDYPNINGSOPPGAVE VED NORGES
VETERLÆRHØGSKOLE
1997**

Anne Kari Røn
Kull 1991

Veileder Lars Moe

Innholdsfortegnelse

1. Forord	3
2. Innledning	4
3. Definisjoner	5
4. Nyresykdom	9
5. Kliniske symptomer ved kronisk nyresvikt	9
6. Patologi.....	10
7. Anemi - generelt	11
7.1 Den normale erytropoiese	12
7.2 Klassifikasjon av anemier	15
7.3 Symptomer ved anemi.....	16
8. Anemi hos KNS - hunder.....	18
8.1 Behandling.....	19
8.2 Bivirkninger.....	22
9. Tabeller.....	23
10 Referanser	26

1. Forord

Helt siden undervisningen i fysiologi har jeg hatt lyst til å fordype meg mer i nyrefysiologien. Da jeg leste til eksamen i fysiologi ble det aldri tid til å lære dette ordentlig og med denne oppgaven kunne jeg forandre på det. Nyrene har en stor og viktig rolle i organismen og det ble selvfølgelig umulig å ta med alt. Jeg valgte å se litt nærmere på sammenhengen mellom kronisk nyresvikt og anemi.

Denne «artikkelen» ble altså min fordypningsoppgave ved veterinærstudiet.

Takk til Lars Moe, for god hjelp og absolutt nødvendig veiledning. Takk for god datahjelp til min søster, Ona Kirsten Røn og til Ellen Christensen.

Oslo 6 juni, 1997

2. Innledning

Nyrepasienten utgjør en viktig del av smådyrpraksisen, men kan ofte være en utfordring med diffuse symptomer. Kronisk nyresvikt verifiseres vanligvis ved at blodverdiene av urea og kreatinin er forhøyet, men disse verdiene stiger ikke før ca. 75 % av den funksjonelle kapasitet av nyrevevet er ødelagt.

Undersøkelse av nyrevev (histologi) er derfor nødvendig for å stille en nyresviktdiagnose, før en markert stigning av kreatinin kan påvises og for å klarlegge årsaken. Ved mange nyrelidelser vil nyrene i langtkomne tilfeller se like ut makroskopisk. Nyrene er mindre enn normalt, faste og med inntrekkninger på overflaten. Dette kalles endestadiumsnyrer (1,9).

Nyreparenchymet utgjøres av fire funksjonelle komponenter - Bowmanske kapsel, glomerulus, tubuli og interstitiet. Det er et nært anatomisk og funksjonelt avhengighetsforhold mellom de ulike deler av nyreparenchymet. Skade på en komponent vil nesten alltid sekundært affisere de andre delene. Uavhengig av primærårsaken er det en tendens til at alle former for nyreskade til slutt resulterer i skade på alle fire komponenter i parenchymet. Hunder med kronisk nyresvikt blir ofte anemiske. Anemien gir mange symptomer som man tidligere trodde kom av nyresvikten alene. Ved å behandle anemien, kan disse hundene få en forbedret almentilstand og også en forlenget livslengde. Hvordan en kronisk nyresvikt manifesterer seg og hvorfor mange av disse blir anemiske, vil jeg prøve å svare på i denne artikkelen.

3. Definisjoner

Siden nefrologien er «full» av spesialuttrykk, har jeg her forklart noen av dem.

I denne artikkelen defineres **nyresvikt** som en svikt i nyrenes filtrasjonsevne.

Med **azotemi** menes en unormalt høy konsentrasjon av urea, kreatinin eller andre ikke-protein nitrogenmetabolitter i blodplasma eller serum.

Akutt nyresvikt (ANS) benyttes når nyresvikten progredierer hurtig, i løpet av timer, dager og opp til en uke.

Kronisk nyresvikt (KNS) kjennetegnes av stabil azotemi og en glomerulær filtrasjonsrate (GFR) som holder seg stabilt nedsatt i minst en måned.

Uremi er definert som et primært polysystemisk toksisk syndrom som er et resultat av nedsatt nyrefunksjon, hvor det foreligger azotemi. Ved uremi sees mange patofysiologiske forandringer som er en konsekvens av nyresvikten. En av nyrenes funksjoner er å konsentrere primærurinen.

Primærfiltratets konsentrasjon og osmolalitet er lik osmolalitet i blodplasma.

Når urinens osmolalitet er lik blodets osmolalitet brukes uttrykket **isosthenuri**.

Produksjon og eliminasjon av store mengder urin kalles **polyuri**. Avhengig av kroppens behov for å holde på eller skille ut vann og elektrolytter, kan polyurien være normal eller unormal. For å avgjøre om polyurien er patologisk, trenger man en anamnese, en fysisk undersøkelse og laboratorievurderinger/målinger.

4. Nyresykdom

Nyrene har mange funksjoner:

- Sekretoriske og ekskretoriske funksjoner : Nyrene sørger for utskillelse av medikamenter og avfallsstoffer fra metabolismen.
- Regulering av væske og elektrolyttbalansen og syre / basebalansen.
- Biosyntese av hormoner som erythropoietin og renin og omdannelsen av den inaktive formen av vitamin D3 til den aktive formen.

Nyresykdom kan altså føre til dysfunksjoner i en eller flere av disse funksjonene. Anomalier, infeksjoner, endogene eller eksogene toksiner, obstruksjon i de nedre urinveier, svulster eller andre tilstander i en eller begge nyrer. Sykdommen kan hele, persistere eller progrediere.

Avhengig av mengden nyreparenchym som er affisert og skadenes grad og varighet, kan nyresykdommer gi nyresvikt og / eller uremi, men på grunn av nyrenes store reservekapasitet, ikke alltid (3, Figur 1).

4.1 Prognose

Prognose er et begrep som benyttes for å gi en kortfattet vurdering av utsiktene til bedring/helbredelse fra en sykdom, basert på sykdommens art og symptomer. Med hensyn til nyresvikt kan det være hensiktsmessig å operere med kort-tids - og lang-tids prognose. Kort-tids prognosen sier noe om mulighetene til bedring av symptomene og overlevelse de første dager eller uker av sykdommen. Lang-tids prognosen sier noe om sannsynligheten for progressive ødeleggelser i nyrenes struktur og funksjon, som kan gi uremi og død i de kommende måneder og år (20). Mange faktorer innvirker på prognosen til pasienter med nyresvikt.

Blant de viktigste er :

- patogenesen
- graden av nyresvikt
- mulighetene for heling
- nyresykdommens eventuelle progressive natur.

Ingen enkelt faktor kan gi nok informasjon til å kunne gi en sikker prognose; en nøyaktig prognose krever en samlet vurdering av faktorene (20).

En progressiv reduksjon i nyrefunksjonen synes å oppstå hos noen av pasientene med KNS, uansett hva primærårsaken var opprinnelig (20).

Langtidsprognosen hos pasienter med KNS er derfor for det meste bestemt av sykdommens progressive natur. KNS er karakterisert av polyuri, polydipsi, små nyrer og eventuelt av uremiske symptomer (defineres senere) i mer enn en måned. KNS hos hund kan ha mange primære årsaker. Progresjonen er påvirket av komplikasjoner til nyresvikten, kompensatoriske renale

tilpasninger og behandlingen. Å bedømme prognose og sykdomsforløp ved KNS hos hund er komplisert, fordi årsaken er ukjent og kjennskap til lidelsens forløp mangler. At nyrefunksjonen er stabil i flere måneder, utelukker ikke muligheten for en videre reduksjon i GFR. I motsetning til KNS kan ANS være en reversibel tilstand. Gjenvinningen av den tapte nyrefunksjonen kan være et resultat av heling av de primære nyreskader og av kompensatoriske tilpasninger i nyrenes struktur og funksjon som kan skje etter en akutt nyreskade. Kompensatoriske tilpasninger er oftest fullført 2 - 3 måneder etter en akutt nyreskade. Ved ANS kan bedringen av nyrefunksjonen følges ved kontinuerlige laboratorieundersøkelser av blod og urin. Ved KNS kan nyrefunksjonen bli bedre og de kliniske symptomer kan bli mildere ved behandling av prerenale eller postrenale faktorer som for eksempel urinveisinfeksjon. Ved KNS har de kompensatoriske tilpasninger allerede skjedd (20).

5. Kliniske symptomer ved kronisk nyresvikt

Hunder som lider av KNS har ofte uspesifikke symptomer, og vil bli presentert for veterinær med noen av følgende symptomer (8, 9, 10) :

- nedsatt appetitt og avmagring
- redusert tilvekst hos unge hunder
- endring av urineringsadferd
- polyuri og polydipsi
- oppkast og/eller diare
- dehydrering
- bleke slimhinner og eventuelt anemi
- uremiske sår i munnslimhinnen og på tungen og uremisk ånde
- terminal uremisk encephalopati
- redusert størrelse av nyrene

Varigheten av de kliniske symptomer kan variere fra noen uker til flere måneder. Disse symptomene sees ved alle typer framskreden nyresvikt.

6. Patologi

Post mortem undersøkelse av hunder fra 39 forskjellige raser som var døde eller avlivet på grunn av KNS viste følgende forandringer :

- Kadavrene var bleke og magre
- Nyrene var lyse, små, knudrete og harde.
- Nyrebarken hadde forøket tekstur på grunn av fibrose. Noen steder var barken smalere enn vanlig.
- Uremiske sår på tungen, andre steder i munnen og i magesekken forekom.
- Paratyroideakjertlene var bleke og forstørrede i tre tilfeller (2).

7. Anemi - Generelt

Definisjon - hva er anemi?

Anemi er definert som en tilstand med redusert antall røde blodlegemer, unormalt lav hemoglobinkonsentrasjon og / eller hematokrit (HK). Klinisk vil et anemisk dyr ha bleke slimhinner, være slapt og ha nedsatt yteevne. Disse symptomene er ikke alltid tilstede. En hund med en mild anemi kan vise symptomer bare ved anstrengelse. Når reduksjonen av antallet erythrocytter har kommet raskt, kan dyspnoe også være tilstede (9). Symptomer som kan tilskrives anemien, er et resultat av blodets reduserte kapasitet til å transportere oksygen, og av fysiologiske mekanismer som er satt i gang for å øke effektiviteten til den reduserte mengden sirkulerende røde blodlegemer. Hvordan de ulike symptomene utvikles og deres alvorlighetsgrad avhenger av:

- hvor hurtig anemien inntreffer
- årsaken til anemien
- dyrets fysiske aktivitetsnivå

7.1 Den normale erytropoiese.

Hos unge hunder produseres røde blodlegemer i beinmargen i de fleste av kroppens knokler (18). Hos utvokste dyr blir mesteparten av beinmargen i rørknoklene erstattet av fettvev. Hos fullt voksne pattedyr er det derfor bare i beinmargen i ryggvirvlene, brystbeinet, ribbeina og bekkenbeinet at det skjer aktiv erytropoiese. I beinmargen finnes celler som kalles pluripotente hemopoietiske stamceller. Disse cellene er forløpere for alle celletyper som finnes i sirkulerende blod (Figur 2). Stamcellene reproduseres gjennom hele livet. Noen av cellene bevarer sin opprinnelige form. De holder seg i beinmargen og sørger for stadig forsyning av nye blodceller av alle slag. Antallet av stamceller reduseres med alderen. De første cellene som kan identifiseres som erythrocyttforstadier er proerytroblastene (Figur 3).

Ved adekvat stimulering vil store mengder proerytroblaster dannes av KDE-E (Kolonidannende enhet - erytroblast) stamcellene.

Når proerytroblastene er blitt dannet, deler de seg flere ganger og til slutt danner de modne røde blodlegemer (18). Cellene i første generasjon kalles basofile erytroblaster. Det er i løpet av dette stadiet at cellene ved hjelp av diapedese, vandrer inn i blodkapillærene. I løpet av en til to dager er det basofile materialet borte og cellen har blitt til en moden erythrocytt. Mengden av basofile erytroblaster i blod overstiger normalt ikke 1 % (12).

Det totale antall erythrocytter i sirkulasjonen, reguleres innen snevre grenser. Vevsoksygeneringen er den viktigste regulator av erytropoiesen.

Forhold som gjør at vevsoksygeneringen synker, vil vanligvis stimulere erytropoiesen. Når et dyr blir anemisk, for eksempel etter en stor blødning, vil

beinmargen umiddelbart begynne å produsere store mengder røde blodlegemer. Ødeleggelse av store mengder beinmarg, for eksempel etter strålebehandling, vil føre til hyperplasi av den resterende beinmargen. Det er ikke antallet røde blodlegemer som regulerer erytropoiesen, men blodlegemenes funksjonelle evne til å transportere oksygen til vevene. Redusert vevsoksygenering medfører økt frigjøring av et sirkulerende hormon som kalles erythropoietin (EPO). Det er EPO som stimulerer produksjon av erythrocytter. I fravær av EPO har hypoksi ingen, eller svært liten effekt (18). Hos menneske produseres 10 - 20 % av alt EPO i leveren og over 80 % i nyrene. Hos hund er nyrene alene om å produsere EPO (12, 13). Hunden er derfor helt avhengig av nyrenes produksjon av EPO for å unngå anemi. Nyresvikt inntreffer ikke før enn 2/3 av nyrekapasiteten er ødelagt (1, 13). I en japansk studie ble henholdsvis halvparten og tre fjerdedeler av det funksjonelle nyrevevet fjernet hos 12 hunder (13). Hunder som hadde 50 % av nyrevevet intakt hadde normalt erythrocyttantall, selv om EPO - produksjonen var redusert til halvparten. Hvis kun ¼ av nyrevevet var intakt var EPO konsentrasjonen i blod 25 % av det normale nivå og disse hundene ble anemiske (13). Produksjonen av EPO antas å foregå i mesangiecellene i nyrene (1,9). Mesangiecellene er lokalisert tett inntil glomeruluskapillærene. Her har de nær kontakt med arterielt blod og kan kontrollere oksygenmetningen i blodet (11, 23). Andre hevder at dannelsesstedet for EPO er endotelceller i de peritubulære kapillærene (15). EPO-molekylet er svært likt hos de ulike pattedyrene, og humant rekombinant EPO kan stimulere erytropoiesen in vivo hos bl.a hund og katt. EPO-verdiene i blod hos

friske hunder angis å være 5 - 15 mU/ml. Hos tolv hunder med KNS og normocytær, normokrom anemi, var det en direkte korrelasjon mellom graden av anemi og graden av KNS. EPO-produksjonen øker allerede minutter etter at hypoksien har intrådt. Den når et maksimum etter 24 timer. Det går fem dager før det kommer nye erytrocytter i blodet. Det er produksjonen og modningen av proerytroblaste som stimuleres av EPO.

Etter at proerytroblastene er dannet, vil EPO også sørge for at cellene passerer hurtigere gjennom de ulike erytroblaststadiene. Denne hurtigere produksjonen vil holde seg så lenge oksygenkonsentrasjonen i blodet er lav og EPO konsentrasjonen er høy (12). (Tabell 1 og Tabell 2)

7.2 Klassifikasjon av anemier

Vi skiller mellom relative og absolutte anemier.

Relativ anemi oppstår ved en ekspansjon av plasmavolumet. For eksempel skjer dette under drekthet og etter væsketerapi (18). Overhydrering er ikke noen logisk forklaring på en lav hematokrit (17).

Absolutt anemi kan klassifiseres på flere måter:

- erytrocyttmorfologi
- bakenforliggende årsak
- beinmargens erytroide respons.

Her har jeg valgt å gå litt nærmere inn på den morfologiske klassifiseringsmetoden. En vanlig måte å finne den underliggende årsaken til anemien på, er først å evaluere et hemogram for å kunne klassifisere anemien morfologisk (18).

Morfologisk klassifisering

Den morfologiske klassifiseringen av anemi gjøres ved hjelp av mikroskopering av erytrocyttpopulasjoner. Denne klassifiseringen er uspesifikk når det gjelder årsak, men til hjelp når man leter etter hvor og når i erytrocyttenes dannelse og modning at defekten forekommer.

Ved den selektive depresjon av erytropoiesen man ser ved kroniske sykdommer for eksempel ved kronisk nyresvikt, arter seg normocytær og normochrom anemi. Anemier klassifiseres morfologisk ved å bruke to kriterier (Tabell 3).

Om beinmargen har respondert på anemien vurderes ved å telle antall

umodne og nye erythrocytter i blodet. Dette benevnes som grad av retikulocytose eller polychromasi. Retikulocytter kan skilles fra modne erythrocytter ved at de inneholder

små fragmenter av basofilt kjernemateriale. I modne erythrocytter er dette materialet fullstendig forsvunnet. Hvis antallet retikulocytter i blodet er høyere enn normalt, er det et tegn på at beinmargen har respondert på anemien. Hvis dyret er anemisk uten at det foreligger noen retikulocytose, såkalt non responsiv anemi, er beinmargens funksjon forstyrret. Se Tabell 5.

7.3 Symptomer ved anemi

Symptomer som er vanlige ved ulike typer anemi er:

- svakhet, utmattelse
- nedsatt appetitt
- kuldeintoleranse
- redusert fysisk utholdenhet
- bleike slimhinner
- økt hjerterefrekvens - noen ganger med bilyder, vanligvis systoliske
- økt respirasjonsfrekvens
- depresjon, apatisk og asosial oppførsel
- demens
- økt behov for søvn

Hvis det er snakk om blodtap som har skjedd i løpet av kort tid, for eksempel kraftig blødning ved traume, kan det, etter at 1/3 av blodvolumet er tapt, oppstå sjokk. Ved kroniske anemier, som ved kroniske blødninger, hemolytiske anemier eller ved depresjon av erytropoiesen, kan blodvolumet synke til halvparten av det normale uten at dyret viser kliniske symptomer på hypoxemi, med mindre dyret utsettes for fysiske belastninger.

Kompensatoriske mekanismer vil inntre. Hjerterefrekvensen øker og seinere får man også kompensatorisk hypertrofi av hjertet (15).

8. Anemi hos hunder med kronisk nyresvikt

Hvorfor blir KNS - hunder anemiske ?

Anemi er et vanlig klinisk symptom ved kronisk nyresvikt (21). Anemien er progressiv og skyldes først og fremst svikt i erytropoiesen pga. manglende EPO produksjon. Anemi oppstår hos alle pasienter hvor nyreinsuffisiensen progredierer til et endestadium (15). Både kliniske og eksperimentelle observasjoner dokumenterer at følgende forhold på ulik måte, fremmer og opprettholder anemien (15, 21).

- Redusert levetid for erytrocyttene
Tilstedeværelsen av uremiske toksiner gjør erytrocyttene skjøre, slik at levetiden reduseres.
- Hemmet erytropoiese - de samme stoffene som reduserer erytrocyttenes levetid, kan også hemme erytropoiesen.
- Blødninger i gastro-intestinal traktus.
- Fibrose av beinmargen
- Mangel på næringsstoffer som på forskjellig måte fremmer og opprettholder anemien. Eksempler på dette er vitamin B6 og B12 som er helt nødvendige for å holde i gang erytropoiesen.

Til tross for at anemi er et uunngåelig resultat ved nyresvikt, har betydningen for det kliniske symptom bildet ved uremi, tidligere vært undervurdert og ikke i tilstrekkelig grad sett i sammenheng med andre polysystemiske konsekvenser av nyresvikt. Begrensede terapeutiske muligheter og svak interesse for å

skille anemisyndromene fra de symptomene som oppstår som følge av azotemien har bidratt til manglende forståelse (15).

Mange uremiske toksiner har blitt undersøkt som mulige årsaker til anemi.

Parathyroideahormon kan blant annet spille en viktig rolle både som hemmer av hematopoiesen og ved å forårsake hemolyse. Økt serum fosfat og erytrocytt 2,3 - difosfoglyserat -konsentrasjon, kan til en viss grad kompensere for anemien ved at vevene forsynes med større mengder oksygen, selv ved lave hematokritverdier (21).

8.1 Behandling av anemi ved kronisk nyresvikt

Det er flere ulike behandlingsmetoder som kan benyttes ved anemi (21) :

1. Blodoverføring
2. Utbedring av ernæringsmessige forstyrrelser og ubalanser
3. Behandling med androgene hormoner
4. Behandling med humant rekombinant erythropoietin

1. Blodoverføring

Overføring av fullblod har vært den mest effektive terapi ved anemi hos KNS hunder. Men blodoverføringer har mange ulemper som begrenser bruken (23):

- Begrensede muligheter for å få tak i og oppbevare blod
- Erytrocyttene har begrenset levetid hos uremiske pasienter
- Behandlingen blir ofte kostbar
- Utvikling av uforlikelighetsreaksjoner etter noen behandlinger

Blodoverføring anbefales nå bare til pasienter som trenger umiddelbar

overføring på grunn av blødning o.l.

2. Utbedring av ernæringsmessige forstyrrelser og ubalanser.

Vitamin B12 og vitamin B6 er nødvendige for en normal erytropoiese, syntese av hemoglobin og for jernmetabolismen. Mangel av disse stoffene er ikke beskrevet hos anemiske KNS-pasienter, men med deres dårlige ernæringsstatus kan de lett være disponert for slike mangler.

Langvarig mangel av protein og utilstrekkelig kaloriinntak kan også forstyrre erytropoiesen. Disse forholdene burde behandles for at pasientens erytropoiese skal fungere optimalt (5, 15). Intensiv væsketerapi og lav-protein diett med høyverdig protein kan forbedre azotemien, fremme et større næringsopptak og redusere konsentrasjonen av erytropoiesehemmende stoffer (15).

Gastrointestinal blødning er en viktig årsak til blodtap hos uremiske pasienter. Potensialet for blødning øker med graden av azotemi. Behandlingen mot dette rettes mot å redusere graden av azotemi ved hjelp av en diett som er lav på protein. Sucralfat er et medikament som virker ved å danne en beskyttende barriere mot den forøkte magesyreproduksjonen. Virkningen hos dyr med uremisk gastritt er ikke utprøvd (6).

3. Androgene hormoner

Androgene hormoner har en positiv effekt på erytropoiesen hos dyr og mennesker. Androgener har derfor blitt brukt til å behandle ulike typer anemi, også anemien ved endestadiums - nyresykdom. Det har ikke blitt rapportert om noen systematiske undersøkelser av androgenerapi ved anemi hos hund,

men klinisk erfaring med anabole steroider hos hund og katt har generelt vært skuffende. For at denne typen terapi i det hele tatt skal kunne ha noen effekt, må androgenene trolig brukes over lang tid.

4. Humant rekombinant erythropoietin.

En relativ eller absolutt mangel av EPO er hovedårsaken til anemi ved KNS (15). Humant rekombinant erythropoietin kan nå produseres ved hjelp av moderne bioteknologi. Flere studier har vist at humant EPO stimulerer en initial retikulocytose og en hurtig, progressiv og signifikant økning av hematokrit og hemoglobinkonsentrasjon i blodet, opp til normale referansenivåer etter to til tre ukers behandling (7). Behandlingen med EPO reverserer anemien og nødvendigheten av blodoverføring hos nesten alle pasienter med KNS (15). Den erythropoietiske effekten er dose-avhengig og gir en hurtig retikulocytose, økt hematokritverdi, økt antall røde blodlegemer og økt hemoglobinkonsentrasjon. Apetitt, søvnbehov, adferd, pelsvekst, pelskvalitet, fysisk utholdenhet og hjertets funksjon forbedres også hos behandlede pasienter. Disse funnene bekrefter at anemien og den resulterende vevshypoksi bidrar mye til symptombildet ved nyresvikt, og dokumenterer også behovet for denne behandlingen (15).

8.2 Bivirkninger ved behandling med rekombinant, humant erythropoietin

Det faktum at humant erythropoietin blir oppfattet som et fremmed protein i hundeorganismen, kan føre til lokale eller generaliserte allergiske reaksjoner.

Noen uønskede effekter er forventede konsekvenser av den økte mengden erythrocytter hos pasienter som er blitt vant til kronisk anemi og hypoksemi.

Utvikling av antistoffer mot det humane erythropoietinet er den hyppigste og viktigste bivirkning ved EPO terapi.

Polycytemi kan oppstå ved for høye doser med EPO, eller ved manglende prøvetaking for å kartlegge responsen av behandlingen.

Krampeanfallet ble sett hos tre av sytten hunder. Ingen av dem hadde tidligere hatt krampetendenser. Anfallet ble satt i forbindelse med alvorlig azotemi og / eller systemisk hypertensjon (7, 17).

Jernmangel er en potensiell bivirkning hos alle dyr som behandles med EPO.

Mange uremiske dyr har lave jernnivåer og lav transferrinmetning i serum før oppstart av behandlingen. Erythropoiesens respons på EPO behandlingen krever en massiv mobilisering av jern fra vevslagrene. Hos pasienter som ikke får stort nok jerntilskudd vil kravene til jern overskride tilgjengelige vevslagre og føre til jernmangel. Mangelen vil stanse erythropoiesen (23).

9. Tabeller

Tabell 1. Blodverdier hos friske hunder, hunder med ANS og KNS

Parameter	Referanseverdier	Ved akutt nyresvikt	Ved kronisk nyresvikt
Kalsium	(2.2 - 2.9 mmol/L)	normal	Ofte normale verdier. Forhøyet eller redusert v/ terminal uremi
Fosfor	(1.3 - 2.9 mmol/L)	normal til høy	Forhøyet : over 2.9 mmol/l
Kalium	(3.7 - 5.8 mmol/L)	Hyperkalemi er karakteristisk og potensielt livstruende	Vanligvis normale, men kan variere
Total protein	(60 - 80 g/L)	normal	normal
Albumin	(30 - 37 g/L)	Hypoalbuminemi	Hypoalbuminemi sees hos KNS pasienter som fores med proteinfattig foring.
Kreatinin	(75 - 100 mikromol/L)	Høy / kraftig forhøyet	Vanligvis normalt hos hunder med stabil nyresvikt. Forhøyet. > 130 mikromol/l, men særlig signifikant > 250 mikromol/l.
Kolesterol		Høye verdier	Høye verdier
Urea	(3.5 - 7.2 mmol/L)		Forhøyet. > 7 mmol/L
RB C		normal	redusert
HG		normal	redusert

B		
HK	normal	reduisert
MC	normal	reduisert
HC		

Tabell 2. Urinverdier hos normale hunder og hos hunder med kronisk eller akutt nyresvikt.

Parameter	Referanseverdier	Kronisk nyresvikt	Akutt nyresvikt	Kronisk nyresvikt
Spesifikk vekt	1.001 - 1.065 1,015 - 1.045	1008 - 1012	< 1.029, hvis 2/3 av nefronene er ødelagt. < 1.012, hvis ¾ av nefronene er ødelagt.	
Volum (ml/kg. kroppsvekt)	+/- 20 til 40	Polyuri	Redusert	
Osmolalitet - normalnivåer	50 - 2400 500 -1200	300	Varies	
Protein	Svært små mengder	Normal til forhøyet	(Normal) forhøyet	
Sylindre	Ingen	Oftest nei	Ja	

Tabell 3 Erythrocyttmorfologi

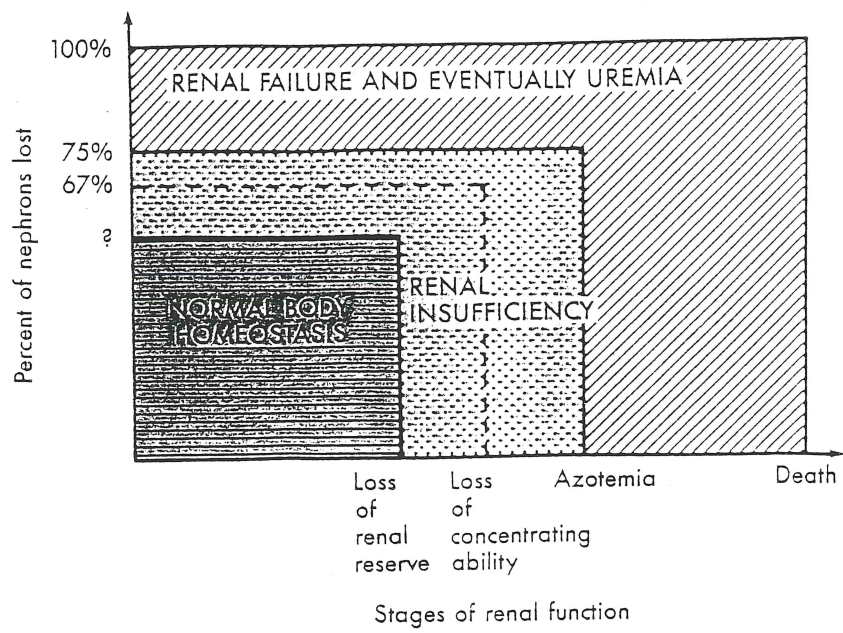
MCV Størrelse		MCHC Hemoglobininnhold	
Mindre enn normalt	Mikrocyttær	Lavt innhold (lys farge)	Hypochrom
Normal størrelse	Normocyttær	Normalt innhold	Normochrom
Større enn normalt	Makrocyttær	Høyt innhold (mørk farge)	Hyperchrom

MCV = Mean Corpuscular Volume - erythrocyttenes størrelse.

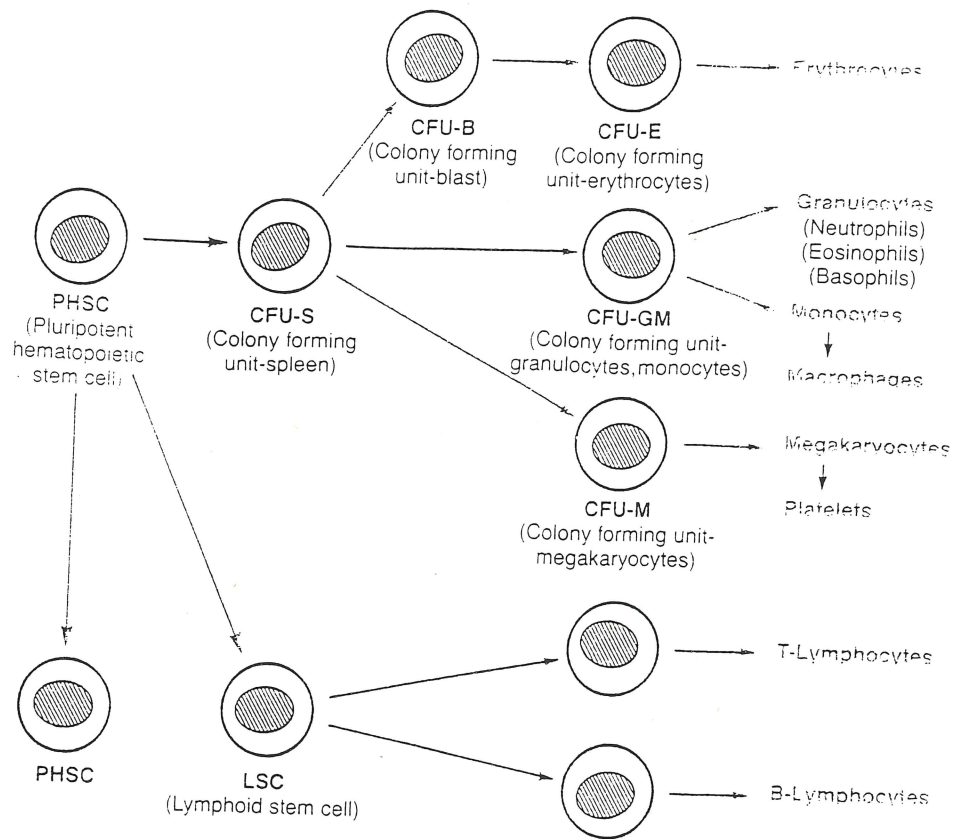
MCHC = Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration - hemoglobininnhold.

Tabell 4. Noen kliniske eksempler.

Morfologisk klassifisering av erythrocyttpopulasjoner eller anemier		
- MCV	- MCHC	Klinisk Tolkning
basert Normoc yttær	basert Normoch rom	Normal erythrocyttmorfologi. Depresjonsanemier. Kronisk nyresvikt hos hund. (unntak er visse ernæringsmangler og noen tilfeller av myeloproliferative tilstander hos katt).
Normoc yttær Makrocy ttær	Hypochr om Normoch rom	Tidlig jernmangel Pernisiøs anemi hos mennesker og primater; Vitamin B12 og folat mangel. Erythemisk myelose og erythroleukemi hos katt, defekt erythrogenese, som ved puddel makrocytose.
Makrocy ttær Mikrocyt tær Mikrocyt tær	Hypochr om Normoch rom Hypochr om	Anemi som gradvis blir bedre, blodtap eller hemolyse. Karakteristisk for Akita Inu hunder. Progredierende jernmangel. Jern- og koppermangel, og kronisk blodtap; pyridoxin-mangel.



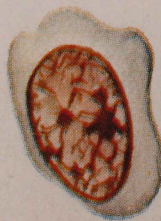
Figur 1. Kronisk nyresykdom.



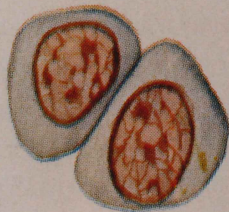
Figur 2. Dannelsen av de ulike blodlegemer.

GENESIS OF RBC

Proerythroblast



Basophil erythroblast



Polychromatophil erythroblast



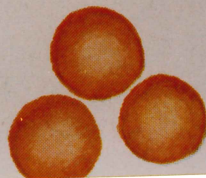
Orthochromatic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocytes



10. Referanser

1. Indrebø A. Hund, avl og helse. 1st ed. Oslo. Hellstrøm og Nordahls boktrykkeri., 1991.
2. Hoppe A. Medfødd njursjukdom hos ett flertal hundraser. Sv Vet Tidn; 42: 399- 403.
3. Osborne CA, Finco DR. Canine and feline nephrology and urology. 1st ed. Philadelphia, USA: Williams and Wilkins., 1995.
4. Osborne CA, Lulich J. Prognosis: Guidelines for sentencing patients. In Kirk R, Bonagura J eds. Current Veterinary Therapy 11: Small Animal Practice. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders; 1992: 2- 5.
5. Jain NC: Depression or hypoproliferative anemias. In: Jain NC, ed. Schalm`s Veterinary Hematology. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lea & Fabiger; 1986.
6. Erslev AJ. Erythropoietin. N Engl J Med. 1991; 324: 1339- 1344.
7. Cowgill LD. Efficacy of recombinant human erythropoietin for anemia in dogs ad cats with renal failure. Proc A Coll Vet Intern Med 1990; 8: 1128.
8. Eriksen K, Grøndalen J, Familial renal disease in soft-coated Wheaten terriers. J Small Anim Pract 1988; 25: 489- 500.
9. Nash AS, Kelly DF, Gaskell CJ. Progressive renal disease in soft-coated Wheaten terriers, possible familial nephropathy. J Small Anim Pract 1984; 25: 479- 487.
10. Kelly DF. Familial renal disease in the Wheaten terrier. Seminars Vet Med Surg (Small Anim).
11. Chandler EA, Thompson DJ, Sutton JB, Price CJ. Canine medicine and therapeutics. 3rd ed. Blackwell scientific publications 1991:
12. Guyton AC. Textbook of medical physiology.
13. Oishi A, Sakamoto H, Shimuzu R et al. Evaluation of erythropoietin production in dogs with reduced functional renal tissue. J Vet Med Science 1993; 55: 543- 548.
14. Slauson DO, Cooper BJ. Mechanisms of disease. 2nd ed. New York: Williams and Wilkins., 1990.

15. Cowgill LD. Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal failure. *Semin Vet Med Surg (Small Anim) årstall*; 7(3): 175-182.
16. Giger U. Serum erythropoietin concentration in polycytemic and anemic dogs. *Proc Am Coll Vet Intern Med Forum* 1991; May: 143- 145.
17. Kerr MG. *Veterinary Laboratory Medicine*. 1989 Blackwell scientific publications.
18. Jain NC. *Essentials of veterinary hematology*. 1st ed. Philadelphia: Lea & Fabiger, 1992.
19. Lium B. *Urinveienes patologi*. Norges Veterinærhøgskole. 1986:
20. King LG, Giger U, Diserens D, Nagode LA. Anemia of chronic renal failure in dogs. *J Vet Intern Med* 1992; 5: 264- 270.
21. Petrites-Murphy MB, Pierce K, Lowry S, Fisher J. Role of the parathyroid hormone in the anemia of chronic terminal renal dysfunction in dogs 1989; *Semin Vet Med Surg(Small Anim)*
22. Grauer GF, Allen TA; *Chronic renal failure in the dog*. *Comp Cont Ed*: 1009;1981
23. Guyton AC. *Textbook of medical physiology*. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986.