

Utvärdering av ett mikroalbuminuritest till hund

Karin Larsson

**Handledare: Astrid Hoppe
Kliniska Vetenskaper**

**Biträdande handledare: Inger Lilliehöök
Universitetsdjursjukhuset**

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	1
INLEDNING	2
Bakgrund.....	2
Syfte	3
LITTERATURÖVERSIKT	3
Proteinuri	3
Mikroalbuminuri	5
Metoder för att undersöka proteinförekomst i urin.....	8
MATERIAL OCH METODER	10
Urinprover från friska hundar	10
Urinprov från hundar med fastställd eller misstänkt njursjukdom	11
Undersökning av urinprover	11
Blodprovstagning.....	12
Blodtrycksmätning.....	13
Ultraljudsundersökning.....	13
RESULTAT	13
Friska hundar	13
MA-positiva hundar	16
En kliniskt sjuk hund med proteinuri samt positivt MA-test.....	19
DISKUSSION.....	20
SLUTSATS.....	23
LITTERATURFÖRTECKNING.....	23
TACK.....	25

SAMMANFATTNING

Förekomst av små mängder albumin i urinen, mikroalbuminuri (MA), används både inom human- och veterinärmedicinen som en indikator på att patienten är på väg att utveckla proteinuri. Orsaken till proteinuri kan vara prerenal, renal eller postrenal vilket är viktigt att fastställa vid en utredning. Njurens avsevärda reservkapacitet gör att mer än 70 % av dess funktion är utslagen då vi kan upptäcka nedsatt njurfunktion med konventionella metoder. Tidigare diagnos och behandling skulle kunna vända eller bromsa upp sjukdomsförloppet.

Den här studien genomfördes för att undersöka tillförlitligheten hos MA-testet, Heska® E.R.D.-Health Screen™, för detektion av albuminuri hos hund. Detta gjordes genom att samla in och undersöka urinprover från 40 kliniskt friska hundar. Protein i urinen analyserades med MA-test, urinsticka, sulfosalicylsyratest och kvantitativt protein. Dessutom analyserades urin-protein/kreatininkvot och urindensitet, samt urinsedimentet bedömdes i mikroskop. Hundarna med positivt utslag på MA-testet följdes upp med förnyade prover.

Fem av de kliniskt friska hundarna (13%) i studien hade ett positivt MA-test. Hos två av dessa hundar kunde orsaker till protein i urinen identifieras i efterhand. Urinstickan gav utslag för spår i flera fall där övriga parametrar för protein inte gav utslag. Urindensiteten i dessa prover var hög, som lägst 1,040 upp till 1,056. Endast en hund med tecken på proteinuri med de övriga metoderna visade negativt resultat på MA-testet.

Med MA-testet späds urinen till en standardiserad densitet (1,010) innan analys, vilket gör att MA-testet påverkas mindre av urinkoncentrationen än urinstickan och sulfosalicylsyratestet. Det gör också att resultat från olika tillfällen kan jämföras med varandra. MA-testets höga känslighet för att detektera albumin är framförallt aktuell vid till exempel riktad provtagning av individer med känd predisposition för ärftlig njursjukdom och vid utredning av polydipsi hos hundar med låg urindensitet.

SUMMARY

The occurrence of small amounts of albumin in urine, microalbuminuria (MA), is used both in human- and veterinary medicine as an indicator for patients who have developing proteinuria. Proteinuria can be prerenal, renal or postrenal which is important to establish during an investigation. With conventional methods decreased renal function is not detected until 70 % of renal function is lost. The ability to detect and start a treatment earlier might reverse or slow the progression of disease.

The purpose of this study was to investigate the reliability of Heska® E.R.D.-Health Screen™, a test for microalbuminuria in dogs, to detect albuminuria. Urine samples from 40 clinically healthy dogs were collected and examined. Protein in the urine was analysed with the test for microalbuminuria, a dipstick test, sulfosalicylic acid test and quantitative protein. Urine protein-creatinine ratio and specific gravity was determined and sediment was examined by microscope. The

dogs that tested positive on the test for microalbuminuria were investigated more thoroughly. Five of the clinically healthy dogs (13%) tested positive on the test for microalbuminuria. In two of these dogs a cause of proteinuria was identified afterwards. Trace of protein was seen on dipstick test in eight dogs that tested negative on the other tests for protein. The specific gravity in these samples was high, from 1.040 to 1.056. Only one dog that was positive for proteinuria with all other tests was negative on the test for microalbuminuria.

The urine is diluted to a specific gravity of 1.010 before analysis with the test for microalbuminuria. This makes the test less affected by changes in specific gravity compared with the dipstick and sulfosalicylic acid test. It also makes it possible to compare results from different occasions. The microalbuminuria test, which has a high sensitivity for albumin, is perhaps more applicable in testing individuals that are genetically predisposed to the development of glomerular disease or in investigations of polydipsia in dogs with low urine specific gravity.

INLEDNING

Bakgrund

Förekomst av små mängder albumin i urinen, mikroalbuminuri (MA), används både inom human- och veterinärmedicinen som en indikator på att patienten är på väg att utveckla proteinuri. Ett positivt svar definieras som en ökning av koncentrationen albumin i urinen under gränsen för vad som upptäcks på en vanlig urinsticka. Albuminkoncentrationen är då >10 mg/L och <300 mg/L (Gary et al, 2004).

Njuren har en avsevärd reservkapacitet där mer än 70 % av dess funktion måste vara utslagen innan tecken på njursjukdom föreligger. Därför har redan de flesta hundar utvecklat njurinsufficiens med en irreversibel förlust av njurens funktion då diagnosen ställs. Tidigare diagnos och behandling, innan isostenuri eller azotemi uppträder, skulle kunna vända eller bromsa upp sjukdomsförloppet (Gary et al, 2004). Förekomst av mikroalbuminuri kan på ett tidigt stadium avslöja onormal utsöndring av albumin i urinen och därigenom vara en värdefull test för tidig detektion av njursjukdom. Speciellt avseende sjukdomar som involverar glomerulus (Grauer, 2005).

Olika inflammationstillstånd i kroppen kan också ge upphov till mikroalbuminuri vilket även gör mikroalbuminuri till en markör av annan underliggande sjukdom (Whittemore et al, 2006). Hos hund har man kunnat påvisa mikroalbuminuri vid andra sjukdomstillstånd än primär njursjukdom, till exempel infektioner, inflammationer, neoplasier samt metabola och kardiovaskulära sjukdomar (Grauer, 2005). Vid utredning av proteinuri är det därför viktigt att särskilja renala orsaker från icke-renala samt hitta eventuell underliggande sjukdom (Lees et al, 2005).

För att undersöka tillförlitligheten hos MA-testet, Heska® E.R.D.-Health Screen™ (Heska, Fort Collins, CO, USA), vid diagnostik av proteinuri hos hund

undersökte vi i den här studien urin från friska hundar av olika ålder, ras och kön. En undersökningsgång planerades enligt följande:

1. Allmän klinisk undersökning samt anamnestagning.
2. Urinundersökning av spontankastad morgonurin (MA-test, makroutseende, sulfosalicylsyratest, specifik vikt, sediment, urinsticka och urin-protein/kreatininkvot).
3. Vid ett positivt MA-test görs ny urinundersökning efter 2-3 veckor på spontankastad morgonurin (samma urinundersökningar som ovan, samt en bakterieodling på uricult). Blodprov tas och fosfat, kalcium, protein, albumin och kreatinin i serum samt hemoglobin analyseras. Blodtryck mäts vid samma tillfälle.
4. Vid verifierad misstanke om sjukdom, styrkt via upprepad urinundersökning tillsammans med klinisk undersökning och anamnes, görs ett ultraljud av njurarna samt eventuellt njurscintigrafi och njurbiopsi.

Om det under studiens tid kommer patienter med proteinuri, symptom på njursjukdom eller fastställd njursjukdom med proteinuri till Universitetsdjursjukhuset, SLU, fryses urin för att undersöka med MA-testet vid ett senare tillfälle. Uppgifter om övriga urinparametrar hämtas från journalen.

Syfte

Syftet med studien var att undersöka tillförlitligheten hos MA-testet Heska® E.R.D.-Health Screen™ vid diagnostik av proteinuri hos hund. Detta skulle kunna förbättra diagnostiken vid utredning av glomerulära njursjukdomar hos hund.

LITTERATURÖVERSIKT

Proteinuri

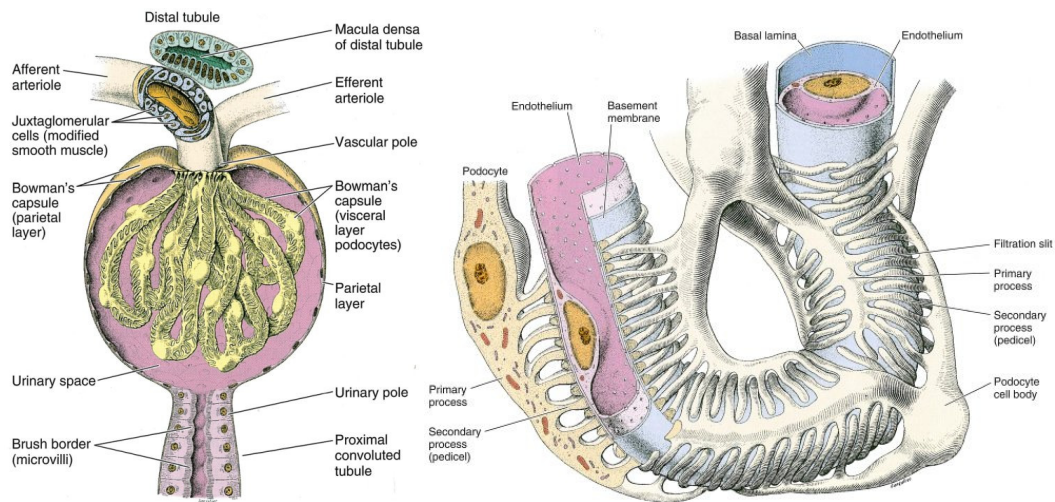
Hundurin innehåller normalt endast en liten mängd protein då molekylernas storlek och laddning inte möjliggör filtration i glomeruli. De små mängder protein som filtreras resorberas normalt av tubulära epitelceller (Grauer, 2003).

Prerenal, renal och postrenal proteinuri

Proteinuri kan enligt Lees et al (2005) delas in i prerenal, renal och postrenal. Renal proteinuri delas in i fysiologisk respektive patologisk proteinuri. Fysiologisk proteinuri kan uppstå bland annat vid kraftig ansträngning, kramper, feber och stress. Fysiologisk proteinuri karaktäriseras av att den är lindrig samt övergående. Inga njurlesioner är påvisbara vid denna typ av proteinuri. Renal och patologisk proteinuri har sin grund i strukturella eller funktionella lesioner i njuren, oberoende av omfattning eller duration av njurskadan.

Glomerulär proteinuri är ett resultat av förändringar i glomeruli som gör att stora plasmaproteiner kan passera kapillärernas väggar. De proteiner som brukar ses i urinen vid glomeruliförändringar är albumin, immunoglobuliner och olika

proteiner som ingår i koagulationen, till exempel antithrombin III. Skador på glomeruli kan orsakas av cirkulerande antigen-antikroppskomplex eller amyloida proteiner som fastnar i glomeruli. Antikroppar kan också fästa till antigen som fastnat i glomeruli eller endogena antigen i glomeruli. Därmed startar en komplementaktivering där vita och röda blodkroppar tar sig till glomeruli och startar en inflammatorisk reaktion. Inflammationen medverkar till att avlägsna antigen. Ofta tillstöter även vasokonstriktion i glomerulis kapillärer och proliferation av mesangiala celler. Så även hypertrofi av glomeruli, ett tjockare glomerulärt basalmembran samt proteinuri (Lulich et al, 2006). Se figur 1 för illustration av en normal glomerulus.



Figur 1. Normal glomerulus (Junqueira et al, 2005).

Exempel på vanliga sjukdomar som kan orsaka glomeruliskada och proteinuri är borrelios, prostatit, pyometra och endokardit. Glomerulära förändringar som inte är immunmedierade orsakas av sjukdomar som ger upphov till glomerulär hypertension och hyperfiltration, till exempel diabetes mellitus och hypertension (Lulich et al, 1996). Även ärftliga njursjukdomar kan påverka filtrationen i glomeruli. Hereditär nefrit är ett exempel, där den bakomliggande orsaken är ett defekt kollagen typ IV, vilket kan ses hos bland annat bullterrier. Sjukdomen skadar glomerulis basalmembran där kollagen typ IV har en viktig funktion (Lees et al, 1999).

Även nedsatt förmåga hos tubuli att resorbera protein kan orsaka proteinuri. Proteinurin består då främst av lågmolekylära proteiner, men kan även innehålla en mindre mängd proteiner med högre molekylvikt som albumin. Är orsaken till proteinurin interstitiell beror den på inflammation eller akuta sjukdomsprocesser (akut interstitiell nefrit) som medför exudation av proteiner från peritubulära kapillärer till urinen (Lees et al, 2005).

Prerenal proteinuri orsakas av proteiner som kan filtreras genom ett funktionellt glomeruli och därmed ge upphov till protein i urinen. Exempel på sådana proteiner är hemoglobin, myoglobin och Bence-Jones protein. Bence-Jones protein kan påvisas i blodplasman vid plasmacellsmyelom. Hemoglobin och myoglobin ses normalt inte fria i blodplasman (Lees et al, 2005).

Postrenal proteinuri kan ha sin grund i inflammatoriska processer i urinvägarna och proteinet kommer då från njurbäcken, uretärer, urinblåsa och/eller urethra. Proteinets ursprung kan även härledas till könsvägarna och/eller yttre genitalia. Detta påvisas vid analys av spontankastad urin (Lees et al, 2005).

Vid upptäckt av proteinuri är det viktigt att lokalisera proteinets ursprung för en korrekt handläggning. Beträffande glomerulär proteinuri är det även viktigt att veta hur stor proteinförlusten är då detta påverkar prognosen (Grauer, 2003).

Pyuri och hematuri som orsak till proteinuri

Pyuri och/eller hematuri anses i litteraturen ge upphov till förhöjda proteinnivåer i urinen. Därför skall protein i urinen alltid bedömas tillsammans med resultat från en urinsedimentsundersökning. Bakterier och ett förhöjt antal vita samt röda blodkroppar i sedimentet indikerar att inflammationen orsakar proteinuri (Grauer, 2003). I en studie av Vaden et al från 2004 kunde man konstatera att många hundar med pyuri inte hade proteinuri, men att pyuri tillsammans med hematuri och samtidig bakterieförekomst ökade risken för proteinuri. I samma studie framkom att hematuri inte alltid orsakade en förhöjd albuminkoncentration i urinen förrän den blev makroskopiskt synlig. I dessa fall låg inte urinprotein/kreatininkvoten över referensvärdet.

Mikroalbuminuri

Mikroalbuminuri är albumin i större mängder än vad som kan betraktas som normalt i urinen, men som inte är möjligt att upptäcka med en vanlig urinsticka (Whittemore et al, 2006). Enligt Lees et al (2005) är mikroalbuminuri hos hund ett tecken på persisterande renal proteinuri om mikroalbuminuri påvisas vid 3 eller fler tillfällen med 2 eller fler veckors mellanrum och postrenala orsaker uteslutits.

Förekomst av mikroalbuminuri hos hund

I en studie av Jensen et al (2001) var förekomsten av mikroalbuminuri 19 % i en grupp med 86 kliniskt friska hundar. I en annan grupp med 159 hundar som sökt till Colorado State University Veterinary Teaching Hospital för en hälsoundersökning eller utredning av sjukdom var förekomsten av mikroalbuminuri 36 %. I studien användes en ELISA för att fästställa albuminkoncentrationen efter att urinen standardiserats till en urindensitet på 1,010. Av ett material på 3041 hundar, ägda av personal på olika djurkliniker i USA, testade 24,7 % av hundarna positivt på E.R.D.-Health Screen®, MA-test till hund (Radecki et al, 2003).

Enligt Senior (2005) är det ännu inte klarlagt i vilken utsträckning mikroalbuminuri kan förekomma hos friska hundar. Innan MA-testet kom

användes urinstickan där ett negativt eller svagt positivt resultat (<300 mg/L) ansågs vara normalt.

Träning som orsak till mikroalbuminuri hos hund undersöktes i en studie av Gary et al (2004). Innan träningen hade 15% av de friska hundarna positivt utslag på E.R.D.-Health Screen®. Efter lugn till medelintensiv träning sågs ingen ökad förekomst av MA-positiva resultat.

Mikroalbuminuri hos hundar med predisposition för ärftlig njursjukdom

Vaden et al (2001) utförde en longitudinell studie avseende mikroalbuminuri hos soft-coated wheaten terriers som är genetiskt predisponerade för att utveckla glomerulär sjukdom. I studien ingick även korsningar mellan soft-coated wheaten terrier och beagle. Av de totalt 17 hundar som ingick i studien var 13 (76 %) vid ett eller flera tillfällen positiva för mikroalbuminuri. Albuminkoncentrationen bestämdes med en ELISA och standardiserad urindensitet på 1,010. Tre av dessa utvecklade albuminuri (>300 mg/L) under studien. Proteinuri med en protein/kreatininkvot >0,5 upptäcktes hos tre av de MA-positiva hundarna. Hos två av dessa hundar påvisades MA och proteinuri samtidigt. Hos den tredje hunden med proteinuri sågs MA ett år innan den utvecklade proteinuri.

Lees et al (2002) undersökte hanhundar med ärftlig nefropati och visade att persisterande albuminuri var en pålitlig indikator för begynnande nefropati hos denna grupp av hundar. Denna ärftliga nefropati orsakas av en genetisk defekt hos kollagen IV som är kopplad till x-kromosomen. Trettiosex hanhundar med denna defekt respektive 10 normala kullsyskon av hanligt kön undersöktes varje till varannan vecka mellan 8 och 30 veckors ålder avseende albumin i urinen. Albumin analyserades med en ELISA och urinen standardiserades till en densitet på 1,010. Hos de normala hundarna innehöll 4 prover (av totalt 92 urinprover) från 3 hundar ≥ 10 mg/L albumin. Hundarna med den ärftliga defekten utvecklade proteinuri (protein/kreatininkvot ≥ 2) vid 14-30 veckors ålder. Hos dessa hundar sågs persisterande albuminuri (≥ 10 mg/L) vid 8-23 veckors ålder, det vill säga mellan 0-16 veckor innan de fick förhöjda värden på protein/kreatininkvoten. En hund hade inte albuminuri vid något tillfälle innan värdet på protein/kreatininkvoten blev förhöjd.

Samband mellan mikroalbuminuri och stigande ålder

Samband har setts mellan mikroalbuminuri och stigande ålder (Radecki et al, 2003 och Whittemore et al, 2006). Radecki et al (2003) har förutom att kunna påvisa ett ökat antal hundar med mikroalbuminuri med stigande ålder även sett ett samband mellan mikroalbuminuri och ras, även om orsaken till detta kräver ytterligare undersökningar.

Andra sjukdomar med koppling till mikroalbuminuri

I en studie av Jensen et al (2003) med 572 hundar som testat positivt på MA-testet E.R.D.-Health Screen®, visade det sig att 322 stycken (56 %) hade någon form av infektiös, inflammatorisk, neoplastisk eller metabol sjukdom. Urinvägsinflammation och tandsjukdomar var de vanligaste diagnoserna. Hos 250 av de 572 hundarna (44 %) kunde man inte diagnostisera någon underliggande sjukdom. Av de 250 fick 177 hundar primär njursjukdom som presumtiv diagnos, vilket enligt författarna bör tolkas med försiktighet eftersom denna diagnos kan ha

valts då ingen annan underliggande sjukdom hittades. Av de hundar som var negativa på MA-testet gjordes inga uppföljande undersökningar, varför prevalensen av sjukdom hos dessa inte är fastställd.

En annan studie visade på liknande resultat där 55 av 105 kliniskt sjuka hundar (52 %) hade mikroalbuminuri. Av dessa diagnostiserades 31 stycken (56 %) med någon infektiös, inflammatorisk eller neoplastisk sjukdom (Whittemore et al, 2003).

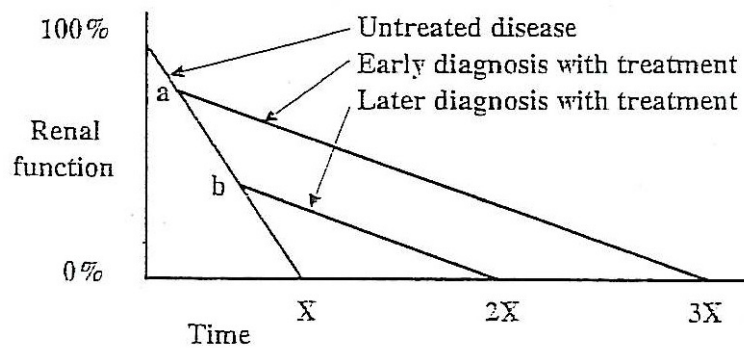
Pressler et al (2003) påvisade ett samband mellan lymfom och mikroalbuminuri liksom osteosarkom och mikroalbuminuri. I båda dessa grupper fanns det hundar som hade en högre albuminkoncentration i urinen än vad som räknas till mikroalbuminuri enligt mätning med ELISA. När hundarna som ingick i studien blivit friskförklarade från sina tumörsjukdomar eller tumörbördan minskat så gick dock albuminnivåerna i urinen inte helt tillbaka till det normala.

Grauer et al (2002) studerade mikroalbuminuri hos 12 hundar som infekterats med hjärtmask. Alla hundar testade positivt för mikroalbuminuri enligt koncentrationsmätning med ELISA och standardisering av urindensitet och några av dem utvecklade även proteinuri. Alla hundar utom en uppvisade glomerulära skador vid histologisk undersökning med ljusmikroskop och/eller immunocytokemi.

Användningsområden för detektion av mikroalbuminuri

Inom humanmedicinen används mikroalbuminuri för att tidigt kunna upptäcka glomerulära sjukdomar. Enligt Whittemore et al (2006) finns det två användningsområden för ett mikroalbuminuritest till hund. För det första är testet mer specifikt för protein i urinen jämfört med vanliga urinstickor och skulle därmed kunna vara användbart för att konfirmera ett positivt svar på en urinsticka. För det andra, då MA-testet har en högre sensitivitet än en urinsticka eller urinprotein/kreatininkvot, skulle det kunna användas för att upptäcka proteinförlust till urinen som inte kan upptäckas med dessa metoder (Whittemore et al, 2006).

Lees et al (2005) anser att ett mikroalbuminuritest fyller en funktion när proteinuri inte påvisats med konventionella metoder, men hunden har en sjukdom som ofta kompliceras med nefropatier och proteinuri. Även till friska hundar, ≥ 6 år gamla som inte har proteinuri enligt konventionella metoder, men djurägaren eller veterinären vill använda det allra känsligaste testet som skulle kunna upptäcka något onormalt. Liksom när standardmetoder för påvisande av proteinuri ger tvetydiga eller motstridiga resultat eller vid undersökning av hundar som löper en ökad risk att utveckla proteinuri, till exempel vissa raser som har problem med ärftliga glomerulära njursjukdomar. Därigenom skulle sjukdomen kunna upptäckas så tidigt som möjligt (figur 2).



Figur 2. En möjlig fördel med att tidigt kunna diagnostisera och behandla kroniska njursjukdomar och därigenom förlänga hundens liv (Grauer 2005).

Enligt en nyligen publicerad studie av Garner et al (2007) fann man att Heskas E.R.D.-Health Screen® MA-test till hund, stämde väl överens med resultaten från andra semikvantitativa metoder för att upptäcka proteinuri hos hundar. De semikvantitativa resultaten korrelerade också till urin-protein/kreatininkvoten och det starkaste sambandet var mellan denna kvot och MA-testet. Författarna till studien anser att de metoder som idag används för att upptäcka proteinuri hos hund är tillräckliga för att avgöra om ytterligare undersökningar för att utreda njursjukdom är nödvändiga.

Metoder för att undersöka proteinförekomst i urin

MA-test

Det finns ett in-clinic test för mikroalbuminuri hos hund tillgängligt. Det marknadsförs av Heska och heter E.R.D.-Health Screen® (se figur 4). Testet är en immunoassay som, enligt anvisningarna, har både en hög sensitivitet och specificitet för albumin i urin hos hund. Innan analys spädes urinen till en densitet på 1,010 för att skillnader i urinens koncentration inte ska påverka resultatet. MA-testet är semikvantitativt och svaren i fem steg är enligt följande: negativt, lågt positivt, måttligt positivt, kraftigt positivt eller mycket kraftigt positivt (se figur 5). Testet är djurslagsspecifikt och finns till hund respektive katt.



Figur 4. E.R.D.-Health Screen®, ett mikroalbuminuritest till hund.

Interpretation of Results

	What Do You See?	Results	Action	
		Negative	Report Result	* In cases of 2 or more invalid tests, call 1-800-GO HESKA for technical assistance. † Optional: Submit sample to Heska's Veterinary Diagnostic Laboratories for quantitative analysis.
		Low Positive	Report [†] Result	
		Medium Positive	Report [†] Result	
		High Positive	Report [†] Result	
		Very High Positive	Report [†] Result	
		Invalid*	Repeat Test	
		Invalid*	Repeat Test	
		Invalid*	Repeat Test	

Figur 5. Avläsning av MA-testet.

Urinsticka

Urinstickans proteinfält är mer känsligt för albumin än andra proteiner. Falska positiva resultat kan orsakas av urin som är kraftigt basisk. Urin som är kraftigt utspädd eller sur kan ge ett falskt negativt resultat (Chew et al, 1998). Beroende på vilken urinsticka som används kan avläsning på proteinfältet vara mellan negativt och 4+. Enligt Osborne et al (1999) är proteinmängden vid spår 50-200 mg/L, 300 mg/L vid 1+, 1000 mg/L vid 2+, 3000-5000 mg/L vid 3+ och 4+ motsvarar 6000-20000 mg/L.

Sulfosalicylsyratest

Sulfosalicylsyratestet används för att detektera protein i urin då sulfosalicylsyra (SSA) ger en fällning tillsammans med protein. Graden av fällning ger ett mått på hur mycket protein urinen innehåller. Ett negativt resultat motsvarar <100 mg/L, spår motsvarar 100 mg/L, 1+ mellan 100-500 mg/L, 2+ 500-2000 mg/L, 3+ mellan 2000-5000 mg/L och 4+ motsvarar >5000 mg/L. Bedömning av resultatet, i form av olika graders fällning, är subjektiv varför resultat från olika laboratorier kan variera. Kraftigt alkalisk urin kan ge falskt negativa resultat. Kontrastmedel som används vid röntgenundersökningar kan ge falskt positiva resultat vid förekomst i urinen. Bence-Jones protein, som kan ses vid multipelt myelom, ger positivt utslag på SSA-testet vilket det inte gör på urinstickan om det inte förekommer i mycket stora mängder (Osborne et al, 1999).

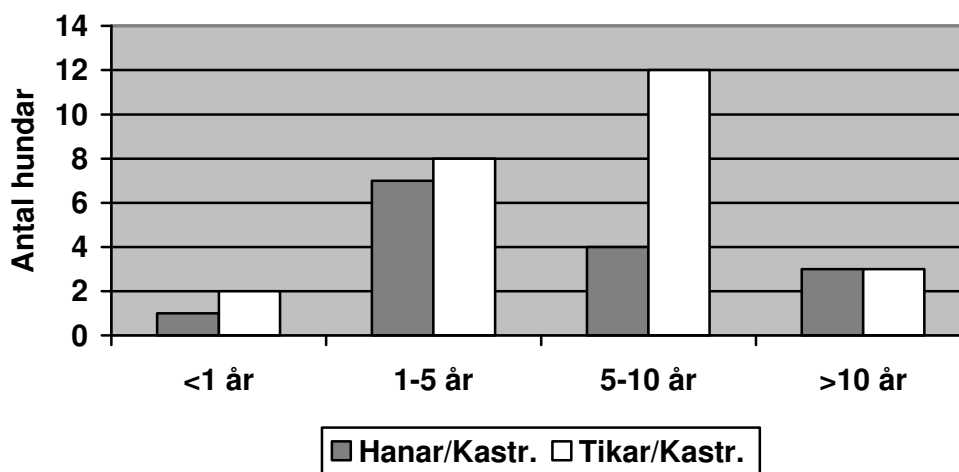
Urin-protein/kreatininkvot

Då 24-timmars urinsamling är praktiskt svårt att genomföra på djur används istället beräkning av en urin-protein/kreatininkvot. Betydelsen av urinens densitet minskar då och värden tagna vid olika tillfällen kan under dessa förhållanden jämföras med varandra. En kvot <0,5 anses normal medan en kvot >1,0 är patologisk (Osborne et al, 1999).

MATERIAL OCH METODER

Urinprover från friska hundar

Urinprov samlades in från 40 friska hundar (utan kliniska symptom på sjukdom) av olika ras, ålder och kön. Hundar i löp uteslöts på grund av risken för falskt förhöjt proteininnehåll i urinen. Anamnestagning samt en allmän klinisk undersökning gjordes dagen innan eller samma dag som ett spontankastat mittstråleprov från morgonurinen togs. Nitton intakta tikar, sex kastrerade tikar, elva intakta hanar samt fyra kastrerade hanar deltog i studien. Åldersfördelning enligt figur 3.



Figur 3. Ålders- och könsfördelning av 40 kliniskt friska hundar som deltog i studien.

Urinprov från hundar med fastställd eller misstänkt njursjukdom

En patient från Universitetsdjursjukhuset, SLU ingick i studien. Kriterierna för att ingå i studien var förekomst av proteinuri, symptom på njursjukdom eller fastställd njursjukdom med proteinuri.

Undersökning av urinprover

Urinproven från gruppen med friska hundar undersöktes samma dag som de togs. De undersökningar som utfördes på urinen var MA-test, sulfosalicylsyratest, specifik vikt, sediment, makroutseende, urinsticka samt urinprotein/kreatininkvot. De hundar som var positiva på MA-testet provtogs 2-3 veckor senare då även en ny klinisk undersökning gjordes. Samma urinundersökningar som vid det första provtagningstillfället utfördes igen samt kompletterades med en bakterieodling.

Undersökning av urin från patienten som ingick i studien utfördes av personal vid klinisk kemiska laboratoriet, SLU, samma dag som hunden var på besök på kliniken. Resterande urin frystes i -20°C . MA-test utfördes på upptinad rumstempererad urin vid ett senare tillfälle.

MA-test

För analys av mikroalbuminuri användes E.R.D.-Health Screen® (Heska, Fort Collins, CO, USA) till hund (se figur 4). Analysen utförs på 1 ml rumstempererad urin som späds med destillerat vatten till en specifik vikt på 1,010. Sedan stickan ställs i röret med urin tar det tre minuter till avläsning. Med testet följer en mall över hur testet skall avläsas med blå band i olika färgstyrka och kombinationer på avläsningsfältet (se figur 5).

Urinsticka

Hemoglobin/blod, ketoner, glukos, protein och pH analyserades med hjälp av en Combur 5 Test® D urinsticka (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Tyskland) avsedd för humanurin. Gräns för detektion av albumin är enligt tillverkaren 60 mg/L och resultatet graderas mellan negativt till 3+.

Sulfosalicylsyratest

Sulfosalicylsyratestet användes för att detektera protein i urinen då sulfosalicylsyra (SSA) ger en fällning tillsammans med protein. Lika stor mängd SSA som urin tillsätts och sedan bedöms fällningen på en skala från negativt till 3+ (den skala som används vid klinisk kemiska laboratoriet, SLU).

Urin-protein/kreatininkvot

Urin-protein respektive kreatinin analyserades och dessa resultat dividerades med varandra till en protein/kreatininkvot. Proteinet kvantifierades genom en spektrofotometrisk metod där absorbansen mäts efter bindning av pyrogallolröd-molybdatkomplex till proteiner i provet (analysinstrument Konelab 30, Thermo Electron Oy, Raanta, Finland). Kreatininet mäts med Jaffés reaktion där kreatinin i alkalisk miljö reagerar med pikrinsyra vilket ger en färgförändring. Även här analyseras absorbansen med Konelab 30.

Specifik vikt

Urindensiteten kontrollerades med hjälp av en refraktometer (AO® Scientific Instruments, modell 10436, USA). Urinens specifika vikt kan variera kraftigt mellan individer och även från tillfälle till tillfälle beroende på kroppens vätske- och elektrolytbalans samt fodrets mineral-, protein- och vatteninnehåll. Detta gör det svårt att sätta referensvärden för urinens normala specifika vikt (Osborne et al, 1999), men den ligger ofta hos en frisk vuxen hund i intervallet 1,015 till 1,035.

Sedimentundersökning

Sedimentundersökningen utfördes av personal på klinisk kemiska laboratoriet, SLU. De referensvärden som används där uttrycks per synfält i 400 gångers förstoring och är för spontankastad urin enligt följande: erythrocyter <3, leukocyter <3, epitelceller <5, hyalina cylindrar <2, övriga cylindrar 0.

Bakterieodling

För bakterieodling användes Uricult® Trio (Orion Diagnostica Oy, Espoo, Finland) som inkuberades i 37°C. Avläsning gjordes efter ett respektive två dygn.

Blodprovstagning

Blodprov togs vid det andra provtagningstillfället på de hundar som var positiva på MA-testet. Protein, albumin, kalcium, fosfat, kreatinin i serum samt hemoglobin analyserades på klinisk kemiska laboratoriet, SLU, med Konelab 20 enligt standardmetoder.

Blodtrycksmätning

Blodtrycksmätning gjordes vid samma tillfälle som blodprovstagningen. En Cardell™ modell 9301V (CAS Medical Systems inc, Branford, USA) användes med en manschett i storlek avpassad till hunden. Manschetten placerades på ett bakben strax under hasen. På en av hundarna i studien placerades manschetten strax under karpus istället då det inte gick att få till en mätning på bakbenet. Hundarna hölls stående, sittande eller liggande beroende på hur de var lugnast. Tre mätningar gjordes per hund och ett medelvärde räknades ut. Blodtryck hos friska, lugna hundar (undantaget vissa raser) ska normalt inte överstiga 160/100 (systoliskt/diastoliskt).

Ultraljudsundersökning

Ultraljudsundersökning av urinvägar utfördes av veterinärer vid avdelningen för bilddiagnostik, SLU, på de hundar som vid upprepade tillfällen varit positiva på MA-testen och där en indikation för att göra ett ultraljud fanns. Ultraljudsutrustningen som användes för denna undersökning är en Siemens Acuson Sequoia™ 512 (Mountain View, CA, USA).

Studien är godkänd av etiska nämnden i Uppsala.

RESULTAT

Friska hundar

MA-positiva

Av de 40 kliniskt friska hundar som ingick i studien var 5 stycken (13 %) positiva på MA-testet (tabell 1). Tre stycken var måttligt positiva och 2 var lågt positiva. Fyra av dessa var även positiva för protein på urinsticka och 2 var positiva på sulfosalicylsyratesetet. Två av de 5 hundarna hade tydligt utslag för blod (4+) på urinsticka. Protein/kreatininkvoten var förhöjd hos en av hundarna (1,23) medan den var normal hos de andra och där låg mellan 0,06 och 0,38. Urinens densitet varierade för de 5 hundarna mellan 1,030 och 1,047.

Vid allmän klinisk undersökning upptäcktes systoliska blåsljud hos tre av de MA-positiva hundarna (nr 1,3 och 4). Blåsljuden varierade från lindriga till måttliga och ingen av hundarna uppvisade några symptom kopplade till detta. En av hundarna hade en nybildning på vänster sidas bröstorg, 2x2 cm i diameter vilket den haft en längre tid (nr 3). Lindrig förhudskatarr sågs hos en av hundarna (nr 5). Fyra av hundarna (1,2,3 och 5) hade tandsten, dock ingen med kraftig förekomst.

MA-negativa, men med andra urinfynd

Sex av de 40 hundarna (15 %) var negativa på mikroalbuminuritestet men hade proteinförekomst eller andra avvikelser i urinprovet (tabell 1). Hund nr 8 hade spår av protein på både sulfosalicylsyratesetet och urinstickan. Hund nr 10 hade 1+

för protein samt positivt utslag för blod/hemoglobin (2+) på urinsticka och var klart positiv på SSA-testet samt hade >30 vita blodkroppar i sedimentet. Samma hund hade en protein/kreatininkvot på 0,47. En uricult sattes, men ingen bakterieväxt kunde påvisas. Urinens densitet för samtliga 6 hundar varierade mellan 1,022 som lägst och 1,055 som högst.

Samtliga djurägare vars hundar hade hematuri rekommenderades att ta kontakt med veterinär för vidare utredning. Hund nr 6 och 11 hade lindrig vaginit vid klinisk undersökning vilket kan vara en förklaring till avvikande fynd i urinsedimenten. Hund nr 7 hade inga onormala fynd vid klinisk undersökning och vid en upprepad provtagning ett par veckor senare sågs inte längre erythrocyter i urinsedimentet. Det enda avvikande fyndet vid klinisk undersökning hos hund nr 8 var en subcutan nybildning vid mitten av juverraden på vänster sida. Vid undersökning av hund nr 10 sågs en lindrig förhudskatarr.

Av de totalt 40 friska hundarna hade åtta utslag för spår av protein på urinstickan. Varken SSA-testet eller MA-testet var i dessa fall positiva. En av de åtta hundarna hade förekomst av erythrocyter i sedimentet och en annan hade både erythrocyter och vita blodkroppar i sedimentet. Urindensiteten hos dessa hundar varierade mellan 1,040 och 1,056.

Tabell 1. Resultat från urinanalys från 5 hundar med positiv MA-test samt 6 hundar med andra fynd i urinen men negativ MA-test.

Hund	Ålder	Kön	Densitet	MA-test	SSA-test	Urinsticka: Protein	Protein (mg/L)	Protein/ krea	Urinsticka: Blod/Hb	Sediment
1	6	kastr. hane	1,049	måttligt pos	1+	2+	1020	0,38	neg	sparsamt med bakterier
2	7	tik	1,047	lågt pos	neg	1+	350	0,06	neg	ua
3	13	tik	1,040	måttligt pos	neg	1+	390	0,21	neg	måttligt med bakterier
4	12	hane	1,041	lågt pos	neg	neg	400	0,18	blod 4+	5-10 erythrocyter, enstaka bakterier
5	13	kastr. hane	1,030	måttligt pos	2+	3+	2400	1,23	blod 4+	ua
6	0,5	tik	1,022	neg	neg	neg	70	0,05	neg	20-30 vita
7	2,5	hane	1,051	neg	neg	neg-1+	280	0,11	neg	20-30 erythrocyter
8	9	kastr. tik	1,046	neg	neg-1+	neg-1+	250	0,06	neg	ua
9	1,5	tik	1,024	neg	neg	neg	90	0,06	neg	5-10 vita
10	2	hane	1,055	neg	1+	1+	1800	0,47	blod 2+	>30 vita, måttligt med bakterier
11	0,5	tik	1,047	neg	neg	neg-1+	150	0,08	spår av blod	20-30 vita, 5-10 erythrocyter, sparsamt med bakterier

MA-positiva hundar

Andra provtagningstillfället

Samtliga 5 hundar som var positiva på MA-testet vid första provtagningstillfället var fortsatt positiva även vid andra undersökningstillfället (tabell 2). Två av hundarna var positiva på SSA-testet och 4 var även positiva avseende protein på urinstickan medan en hade spår av detsamma. Protein/kreatininkvoterna var under 0,5 hos samtliga utom en, där den dock ej översteg 1,0. En av hundarna testade positivt för blod/hemoglobin och en hade spår av detsamma. Urinens densitet varierade mellan 0,021 och 0,053. Ingen hund hade signifikant bakterieväxt vid urinodling.

Vid blodanalys hade samtliga 5 hundar normala värden på protein, albumin, kalcium, fosfat och kreatinin i serum samt hemoglobin i blod. En hade ett förhöjt blodtryck (211/177), men då detta mättes om vid ett senare tillfälle hade blodtrycket normaliserats till 159/67.

Tredje provtagningstillfället

Två av hundarna (nr 4 och 5) följdes upp med ytterligare provtagning. Den ena hunden (nr 5) hade en förhöjd protein/kreatininkvot samt hematuri och den andra (nr 4) hade hematuri vid första provtagningstillfället, vilket minskat till spår av blod vid det andra tillfället och fortfarande positivt för protein på urinsticka och MA-test (se tabell 1 och 2). Vid tredje provtagningstillfället var en av dem (nr 4), sju veckor efter den andra provtagningen, negativ på MA-testet, men visade spår av protein på urinstickan. Ultraljud utfördes som visade att prostata var cranioventralt förskjuten och utseendet bedömdes tyda på benign prostatahyperplasi eller prostatit. Neoplasi kunde inte uteslutas, men bedömdes som mindre troligt. Njurar och urinblåsa var utan anmärkning. Denna hund behandlades inte då den för tillfället inte upplevdes vara besvärad av prostatan.

Hund nr. 5 var positiv på MA-testet vid tredje undersökningstillfället. Hematurin kvarstod liksom 2+ för protein på både SSA-testet och urinstickan. Protein/kreatininkvoten låg kvar på >0,5, men fortfarande <1,0. En månad senare utvecklade denna hund makroskopisk hematuri. Djurägaren upplevde nu också att hunden drack och kissade mer än vanligt. Ytterligare ett urinprov togs och vid sedimentundersökning hittades rikligt med aggregat av leukocyter och bakterier (stavar) samt ett ökat antal röda blodkroppar. Urinstickan visade 2+ för blod/hemoglobin, 2+ på SSA-testet samt mycket kraftigt positiv på MA-testet. Protein/kreatininkvoten låg nu på 1,80. Ultraljudsundersökning påvisade en förtjockad vägg i kraniala urinblåsan samt partiklar i lumen vilket tolkades som cystit med celler/mucus i lumen. Njurarna bedömdes vara normala. I levern påvisades en fokalt avgränsad struktur samt förtjockad vägg i gallblåsan. Vid bakterieodling på urinen växte det rikligt med *E. coli* i renkultur varför antibiotikabehandling inleddes och hunden har därefter mått bra och inte haft synligt blod i urinen.

Alla 5 hundar som testade positivt på MA-testet mår i skrivande stund bra, 9-13 månader efter första provtagningen.

Tolv av de urinprover som gav ett positivt utslag på MA-testet analyserades om efter centrifugering. Resultaten var oförändrade förutom hos en hund där det vid

första analysen var måttligt positivt och sedan blev lågt positivt efter centrifugering.

Tabell 2. Resultat från urinanalys av 5 hundar med positivt mikroalbuminuritest vid andra provtagningstillfället.

Hund	Ålder	Kön	Densitet	MA-test	SSA-test	Urinsticka: Protein	Protein (mg/L)	Protein/ krea	Urinsticka: Blod/Hb	Sediment
1	6	kastr. hane	1,040	måttligt pos	1+	2+	960	0,44	neg	ua
2	7	tik	1,053	lågt-måttligt pos	neg	1+	470	0,06	neg	ua
3	13	tik	1,034	lågt pos	neg	neg-1+	220	0,17	neg	ua
4	12	hane	1,031	lågt pos	neg	1+	180	0,23	neg-1+	<5 erythrocyter
5	13	kastr. hane	1,021	måttligt- kraftigt pos	1+-2+	2+	1030	0,86	3+	ua

En kliniskt sjuk hund med proteinuri samt positivt MA-test

En 7 år gammal engelsk springer spanielhane hade ibland ont i ett framben samt hade varit tröttare än vanligt den senaste tiden. Blodprov visade lindrigt låga albuminvärden och förhöjda gammaglobuliner (tabell 3). Behandling med doxycyclin inleddes mot eventuell fästingburen sjukdom. Vid återbesök två veckor senare hade hunden inte blivit bättre av behandlingen. Ultraljud visade förändringar som tydde på benign prostatahyperplasi eller prostatit. Njurar och urinblåsa var utan anmärkning. Hunden behandlades med medroxyprogesteron samt enrofloxacin. Knappt en månad senare togs ett nytt urinprov. Hunden upplevdes nu som mer hängig och stel varför behandling med doxycyklin sattes in igen.

Efter två månader togs ett nytt urinprov. Protein/kreatininkvoten hade nu sjunkit till 0,91, protein på urinstickan till 2+ och MA-testen var måttligt positiv. Vidare undersökning av urinen visade <10 vita blodkroppar och <10 platt- och rundepitelceller i sedimentet samt en lindrig växt av blandflora på uricult, vilket tolkades som trolig kontamination då urinprovet var spontankastat.

Vid urinprovundersökning efter ytterligare två månader hade protein/kreatininkvoten sjunkit till 0,39, protein på urinstickan var oförändrat 2+ men MA-testet hade åter stigit till kraftigt positivt.

Tre veckor senare fortsatte utredningen för stelhet med röntgenundersökning samt ledaspiration från carpus på höger framben. Misstanke om autoimmun bakgrund till problemen fanns och hunden sattes på behandling med prednisolon vilket den svarade bra på till en början för att sedan bli sämre igen. Detta gjorde att artros misstänktes istället för autoimmun sjukdom. Kortisonet trappades ut och man bestämde att därefter prova NSAID istället.

Tabell 3. Sammanställning av provtagningsresultat från en engelsk springer spaniel, 7 år, med symtom på smärta i ett framben samt trötthet.

Provtagning	Densitet	MA-test	SSA -test	Protein/ krea kvot	Övriga provsvar, undersökningar
1					Hypoalbuminemi, förhöjda β 2-globuliner samt gammaglobuliner.
2 veckor senare	1,042		3+		Som ovan. Hb 1+ på urinsticka, 3-5 vita blodkroppar i sedimentet.
3 veckor senare (urinprov via cystocentes)	1,045	mycket kraftigt positivt	3+	1,21	U-ljud: Benign prostatahyperplasi eller prostatit. Njuror och urinblåsa ua.
2 månader senare	1,047	kraftigt positiv	3+	1,1	
4 månader senare	1,043	Måttligt positiv	2+	0,91	<10 vita blodkroppar samt <10 platt- och rundepitel i sediment. Blandflora vid odling på uricult
7 månader senare	1,038	kraftigt positivt	2+	0,39	

DISKUSSION

eskas E.R.D.-Health Screen® är ett test för att detektera albumin i urin. Detta test kan detektera albuminnivåer ner till 10 mg/L därför kallas det ofta mikroalbuminuritest. Av de 40 friska hundar som deltog i studien fann vi att 5 stycken (13 %) var positiva på ett test för mikroalbuminuri. Detta är en lägre andel positiva resultat jämfört med tidigare studier om mikroalbuminuri hos friska hundar (Jensen et al, 2001 och Radecki et al, 2003). I båda dessa studier var dock ett större material undersökt.

Endast en av de 5 hundarna som var positiva på MA-testet hade en protein/kreatininkvot >1,0. Den var även positiv på övriga analyser av protein samt kraftigt positiv på blod/Hb. Vid den andra provtagningen hade protein/kreatininkvoten sjunkit till 0,86. Bakterieodling var negativ vid detta tillfälle. En månad senare uppvisade hunden makroskopisk hematuri. Protein/kreatininkvoten hade nu stigit till 1,80 och E.coli i renkultur påvisades vid bakterieodling på urinen. Orsaken till denna höga protein/kreatininkvot är troligast inflammation som orsakats av infektionen vilken givit upphov till utträde av proteiner från blåsväggen till urinen.

En möjlig orsak till proteinförekomst i urinen hittades även hos den andra MA-positiva hunden med hematuri. Denna hund hade benign prostatahyperplasi

alternativt prostatatit och var lågt positiv på MA-testet vid de två första provtagningarna, men var negativ den tredje gången. Djurägaren upplevde att hunden blivit bättre då förekomsten av löptikar i området minskat. Detta resultat stämmer ganska väl överens med en större studie av Jensen et al, 2003, där en diagnos fastställdes hos 56 % av fallen som kunde förklara proteinförekomsten i urinen hos de friska hundar vilka testat positivt med MA-testet.

De tre andra MA-positiva hundarna som lämnade urinprov vid två tillfällena hade liknande resultat avseende MA-test, urinsticka, SSA-test samt protein/kreatininkvot vid båda provtagningstillfällena. Hos en hund indikerade MA-test och urinsticka dock lägre proteinförekomst vid den andra provtagningen. Det är möjligt att en diagnos som förklarar proteinförekomst i urinen kunnat fastställas även hos dessa hundar om ytterligare provtagningar och undersökningar utförts. Med tanke på att dessa hundar i skrivande stund, ett år efter provtagningarna, mår bra finns även möjligheten att det handlar om en normalvariation. Enligt Senior (2005) är det inte klarlagt i vilken utsträckning mikroalbuminuri förekommer hos friska hundar. De tre MA-positiva hundarna där vi inte kunde identifiera någon orsak till proteinförekomst i urinen var 6, 7 respektive 13 år gamla. I tidigare studier har man sett en ökad frekvens mikroalbuminuri med stigande ålder (Whittemore et al 2006 och Radecki et al 2003). Anledningen till detta skulle kunna vara normala åldersförändringar alternativt att äldre hundar har underliggande sjukdomar i större utsträckning.

En hund med positivt sulfosalicylsyratest (SSA-test) samt positiv urinsticka var negativ på MA-testet. Då albuminet inte är kvantifierat så att vi har en exakt albuminkoncentration är det svårt att avgöra om det var andra proteiner som gav utslag på SSA-testet och urinstickan eller om MA-testet gav ett falskt negativt resultat. MA-testet är albuminspecifikt medan urinstickan är mer känslig för albumin, men ger även utslag för andra proteiner i höga koncentrationer. Då de andra testerna (urinsticka, SSA samt totalprotein) stämmer överens och MA-testet avviker kan misstänkas att det var ett falskt negativt resultat även om tolkningen ska göras med försiktighet då MA-testet analyserat albumin i ett utspätt prov och de andra analysernas resultat avser protein i outspädd urin. Resultaten av MA-testet hos den kliniskt sjuka hunden stämmer väl överens med både urinprotein/kreatininkvoten samt SSA-testet förutom vid den sista provtagningen där MA-testet var kraftigt positivt trots en sjunkande trend på protein/kreatininkvoten. Detta överensstämmer med en studie av Garner et al (2007) där man fann att MA-testet stämde väl överens med de tester som redan används för att detektera proteinuri.

Urinstickans proteinfält gav utslag för spår av protein hos åtta av de friska hundarna där varken SSA-testet eller MA-testet gav utslag. Majoriteten av dessa hundar hade en hög densitet samt ett högt totalprotein i urinen. Detta kan vara förklaringen till resultaten och behöver inte betyda att de är falskt positiva. Proteinfältet är känsligt för albumin och uppges kunna detektera albuminkoncentrationer mellan 50 och 200 mg/L vilket då betecknas som spår. Urinstickans utslag måste tolkas tillsammans med urinens densitet. Spår på urinstickan behöver inte betyda någonting hos en hund med kraftigt koncentrerad urin, medan samma resultat hos en hund med låg urindensitet kan vara signifikant. Samma resonemang gäller för SSA-testet där resultatet också påverkas av urinens densitet. En fördel med MA-testet jämfört med urinstickan samt SSA-testet är att

urinen spädes till en densitet på 1,010 och därför inte påverkas av kraftigt koncentrerad urin. Resultat från olika undersökningstillfällen kan då också jämföras utan att hänsyn till urindensiteten behöver tas. Skillnaden i analysmetod mellan MA-testet och urinstickan gör att resultaten inte direkt kan jämföras. I urin med låg densitet är MA-testet bättre än urinstickan på att detektera små mängder albumin. Man får även färre positiva resultat orsakade av hög densitet.

Enligt definitionen för mikroalbuminuri hade endast en av hundarna som testade positivt på MA-testet i den här studien mikroalbuminuri. De andra hundarna testade positivt även på urinstickans proteinfält. Albuminet har inte kvantifierats på ett sådant sätt att det varit möjligt att fastställa en mer exakt albuminkoncentration. Därför är det inte möjligt att säkert säga vilka hundar som hade mikroalbuminuri då det inte går att jämföra en analys som utförs i utspädd urin (MA-testet) med en analys som mäter en koncentration i urin med varierande densitet (urinstickan, SSA-testet och mätning av totalprotein). Detta gör att den gängse definitionen på mikroalbuminuri inte är applicerbar på eskas E.R.D.-Health Screen®. Vid analys av mikroalbuminuri inom humanmedicinen späds inte urinen vilket gör den direkt jämförbar med andra metoder som analyseras på outspädd urin.

MA-testet är djurslagsspecifikt vilket gör att olika test till hund respektive katt måste användas. Fördelen är just att testet blir mer specifikt för djurslaget medan en nackdel är att användningen begränsas till ett djurslag. Urinstickan och SSA-testet används till både hund och katt, är billiga och enkla att använda. SSA-testet var inte lika känsligt som urinstickan och MA-testet och trots ett högt totalprotein i urinen gav negativt utslag. Alla tre hundar med positivt SSA-test hade över 1000mg/L. MA-testet är betydligt dyrare än dessa tester och tar lite längre tid att utföra, jämfört med SSA-testet och urinstickan, även om det är enkelt att använda. Avläsningen av MA-testet och urinstickan är enkel då man har ett avläsningsschema att jämföra med. Detta är besvärligare med SSA-testet som helt bygger på en subjektiv bedömning, varför det kan vara ett svårt test att bedöma utan erfarenhet.

Hematuri eller pyuri brukar i praktiken innebära att ingen större vikt läggs vid samtidig proteinuri. Det har dock visats i en tidigare studie att hematuri respektive pyuri inte alltid leder till förhöjda albuminkoncentrationer varför förhöjda proteinnivåer vid dessa tillstånd inte ska överses (Vaden et al, 2004). Detta sågs även i vår studie där 7 hundar hade hematuri och/eller pyuri vid det första provtagningstillfället. Fem av dessa hade varken utslag för protein på MA-testet, SSA-testet eller urinstickan samt en protein/kreatininkvot <0,5, vilket talar för att dessa tillstånd inte behöver ge ett samtidigt positivt utslag för protein.

SLUTSATS

MA-testet kan detektera låga nivåer albumin i urin hos hund. Eftersom alla urinprover späds till en densitet på 1,010 innan analys lämpar sig analysmetoden främst för att detektera låga nivåer albumin i urin med låg densitet. En annan fördel är att resultat från olika tidpunkter med olika urindensitet kan jämföras med varandra. MA-testets funktion vid utredning av glomerulära njursjukdomar hos hund kanske framförallt är aktuell vid riktad provtagning av individer med känd predisposition för ärftlig njursjukdom. Dessa hundar skulle då provtas med regelbundna intervall för att i tidigt skede upptäcka proteinförlust via njurarna. Detta har vi dock inte haft möjlighet att undersöka i denna studie, men lovande resultat har setts i tidigare studier.

I denna studie av 40 kliniskt friska hundar, många med en densitet över 1,040 hade fem positivt MA-test, tre positivt SSA-test, på urinstickan var fem stycken positiva och nio hundar hade spår av protein. Två av de MA-positiva hundarna hade sannolikt proteinuri på grund av subklinisk sjukdom i urinblåsa respektive prostata. Urinstickan gav utslag för spår i flera fall där MA-testet inte gav utslag, vilket kan bero på hög urindensitet i proverna. Endast en hund visade negativt resultat på MA-testet där övriga tester indikerade proteinuri.

LITTERATURFÖRTECKNING

Chew D.J. & DiBartola S.P. (1998) Interpretation of canine and feline urinalysis. Ralston Purina Company.15-33.

Garner B.C. & Wiedmayer C.E. (2007) Comparison of a semiquantitative point-of-care assay for the detection of canine microalbuminuria with routine semiquantitative methods for proteinuria. *Vet Clinical Pathology* 36 (3): 240-244.

Gary A.T., Cohn L.A., Kerl M.E. & Jensen W.A. (2004) The effects of exercise on urinary albumin excretion in dogs. *J Vet Intern Med* 18:52-55.

Grauer G.F., Oberhauser E.B., Basaraba R.J., Lappin M.R, Simpson D.F. & Jensen W.A. (2002) Development of microalbuminuria in dogs with heartworm disease (abstract). *J Vet Intern Med* 16:352.

Grauer G.F. (2003). Clinical manifestations of urinary disorders. *Small animal internal medicine 3rd ed: Nelson R.W & Couto C.G. Mosby Inc. 568-583.*

Grauer G.F. (2005) Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin Small Animal Practice* 35: 581-596.

Jensen W.A., Cleland W.P., Donnelly R. & Stinchcomb D.T. (2003) Heska Corporation, Fort Collins, CO. Identification of underlying disease in dogs that test positive with

the E.R.D.-Health Screen™ canine urine test. Tillgänglig på Heskas hemsida, www.heska.com/erd/data_572.asp

Jensen W.A., Grauer G.F., Andrews J. & Simpson D. (2001) Prevalence of microalbuminuria in dogs (abstract). *J Vet Intern* 15:300.

Junqueira L.C. & Carneiro J. (2005) *Basic Histology text & atlas* 11th ed: The McGraw-Hill Companies, Inc.375-377.

Lees G.E., Brown S.A, Elliott J., Grauer G.F, & Vaden S.L (2005) Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005;19:377-385.

Lees G.E, Jensen W.A., Simpson D.F. & Kashtan C.E. (2002) Persistent albuminuria precedes onset of overt proteinuria in male dogs with x-linked hereditary nephropathy (abstract). *J Vet Intern Med* 16:353.

Lees G.E., Helman R.G., Kashtan C.E., Michael A.F., Homco L.D., Millichamp N.J., Camacho Z.T., Templeton J.W., Ninomiya Y., Sado Y., Naito I. & Kim Y. (1999) New form of X-linked dominant hereditary nephritis in dogs. *Am J Vet Res* 60; 3:373-383

Lulich J.P., Osborne C.A. & Polzin D.J. (1996) Diagnosis and long-term management of protein-losing glomerulonephropathy. A 5-year case-based approach. *Vet Clin North Am Small Anim Pract Nov*; 26(6):1401-1416.

Osborne C.A. & Stevens J.B. (1999) *Urinalysis: A clinical guide to compassionate patient care*. Bayer. 111-121.

Pressler B.M., Proulx D.A., Williams L.E., Jensen W.A. & Vaden S.L. (2003) Urine albumin concentration is increased in dogs with lymphoma or osteosarcoma (abstract). *J Vet Intern Med* 17:404.

Radecki S., Donnelly R., Jensen W.A. & Stinchcomb D.T. (2003) Effect of age and breed on the prevalence of microalbuminuria in dogs (abstract). *J Vet Intern* 17:406.

Senior D.F. (2005). Proteinuria. 30th World congress of the World Small Animal Veterinary Association, Mexico City, Mexico 11-14 maj, 2005 (proceeding). <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2005&PID=10959&O=Generic>

Vaden S.L., Pressler B.M., Lappin M.R. & Jensen W.A. (2004) Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. *Vet Clin Pathol* 33:14-19.

Vaden S.L., Jensen W., Longhofer S. & Simpson D. (2001) Longitudinal study of microalbuminuria in soft-coated wheaten terriers (abstract). *J Vet Intern Med* 15:300.

Whittemore J.C., Gill V. L., Jensen W.A., Radecki S.V. & Lappin M.R.(2006) Evaluation of the association between microalbuminuria and the urine albumin-creatinine ratio and systemic disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Sept 15; 229(6):958-963.

Whittemore J.C., Jensen W.A., Prause L., Radecki S., Gill V., Lappin M.R. (2003) Comparison of microalbuminuria, urine protein creatinine ratio results in clinically ill dogs (abstract). *J Vet Intern Med* 17:437.

TACK

Ett stort tack till min handledare Astrid Hoppe, biträdande handledare Inger Lilliehöök för allt stöd under arbetets gång. Tack också till Lena Malmgren och Tina Björkman, Schering-Plough Animal Health, som finansierat studien, personalen på klinisk kemiska laboratoriet samt Birgitta Andrén och Lena Pelander på Universitetsdjursjukhuset för all hjälp. Min sambo Martin har varit datasupport och pappa Lars samt min svåger Lasse har hjälpt till med det språkliga vilket jag är mycket tacksam för. Sist men inte minst vill jag tacka alla hundägare som samlat in urinprover – utan er hade det inte blivit någon studie!

Karin Larsson, Uppsala. December 2007.