



Samband mellan kroppsvikt och serumkreatinin hos friska privatägda hundar i Sverige

Sofia von Schmalensée

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Uppsala 2023



Samband mellan kroppsvikt och serumkreatinin hos friska privatägda hundar i Sverige

The Relationship between Body Weight and Serum Creatinine in Healthy Privately Owned Dogs in Sweden

Sofia von Schmalensée

Handledare: Inger Lilliehöök, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Bitr. handledare: Katja Höglund, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Anna Hillström, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX1003

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2023

Nyckelord: Hund, kreatinin, kroppsvikt, njurar, muskelmassa

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Akuta och kroniska njursjukdomar är vanligt förekommande hos hundar. En viktig del i diagnosen vid utredning av njurproblem är analysering av serumkreatinin (sCr). Koncentrationen av sCr kan utöver sjukdom påverkas av extrarenala faktorer såsom kroppsvikt och muskelmassa.

Syftet med denna studie var att undersöka huruvida det föreligger ett samband mellan kroppsvikt och sCr hos kliniskt friska hundar och om så är fallet undersöka om kliniskt applicerbara kroppsviktsanpassade referensintervall för sCr kan tillämpas. I studien analyserades koncentrationen av sCr i blodprov tagna från 309 kliniskt friska hundar och relaterades till deras kroppsvikt både för hela studiepopulationen med en djupare analys efter indelning av hundarna i tre kroppsviktsskisser (≤ 15 kg, 15-30 kg och >30 kg). Studiematerialet inkluderade prover från sju stycken tidigare utförda studier med komplettering av blodprover tagna från hundar under 10 kg och över 34 kg under hösten år 2022. Resultatet visade en måttlig positiv linjär association ($r^2=0,42$; $p<0,0001$) mellan kroppsvikt (kg) och sCr ($\mu\text{mol/L}$). Formeln baserad på den anpassade linjära regressionen blev $sCr=1,2 \times \text{kroppsvikt} + 52,2$. En signifikant skillnad mellan de tre grupperna av olika kroppsvikt ($p<0,0001$) sågs också gällande sCr. Vid anpassning av referensintervall för grupperna sågs hundar under 15 kg sällan överstiga sCr 100 $\mu\text{mol/L}$. Utöver kroppsvikt hade även kön en signifikant association med sCr ($p=0,011$) i den multipla linjära regressionen, men associationen var svag. Resultatet från studien indikerar att ett kroppsviktsanpassat referensintervall bör övervägas att införas för sCr.

Nyckelord: Hund, kreatinin, kroppsvikt, njurar, muskelmassa

Abstract

Acute and chronic kidney diseases are common in dogs. An important diagnostic test when investigating kidney problems is analyzing serum creatinine (sCr). The concentration of sCr can, aside from diseases, be affected by extrarenal factors such as body weight and muscle mass.

The purpose of this study was to investigate if there is a relationship between body weight and sCr and if that is the case propose clinically applicable reference intervals for sCr based on body weight. In this study sCr-concentration in samples from 309 clinically healthy dogs was analyzed and related to the dog's body weight both for the study population as a whole and with a further analysis after dividing the dogs into three groups according to body weight (≤ 15 kg, 15-30 kg och >30 kg). The study population included samples from dogs from seven former studies in addition to supplementary blood samples collected from dogs under 10 kg and over 34 kg in the fall of 2022. The results showed a moderate positive association ($r^2=0,42$; $p<0,0001$) between body weight (kg) and sCr ($\mu\text{mol/L}$). The equation obtained from the adjusted linear regression was; $sCr=1,2 \times \text{body weight} + 52,2$. A significant difference between the three bodyweight groups ($p<0,0001$) was found regarding the sCr-concentration. After adjusting reference intervals according to body weight, dogs under 15 kg rarely exceeded sCr 100 $\mu\text{mol/L}$. In addition to body weight, gender also had a significant association with sCr ($p=0,011$) in the multiple linear regression, but this association was weak. The results from this study indicate that a body weight-adjusted reference interval should be considered to be implemented for sCr.

Keywords: Dog, creatinine, bodyweight, kidneys, muscle mass

Innehållsförteckning

Förkortningar	9
1. Inledning	11
2. Litteraturöversikt	12
2.1 Njurens anatomi och fysiologi	12
2.2 Njursjukdomar	12
2.2.1 Akut och kronisk njursjukdom	12
2.3 Diagnostik vid misstänkt njursjukdom	13
2.3.1 Glomerulär filtrationshastighet	13
2.3.2 Kreatinin	14
2.3.3 Andra vanliga diagnostiska GFR-markörer	18
2.4 Gradering av kronisk njursjukdom	19
2.5 Kroppssammansättning	19
2.5.1 Kroppsvikt	20
2.5.2 Body condition scoring	20
2.5.3 Muscle condition scoring	22
3. Material och metoder	23
3.1 Studiepopulation	23
3.1.1 Analyssvar från tidigare studier	23
3.1.2 Studiedesign för kompletterande prover hösten 2022	24
3.2 Statistisk analys	26
3.3 Litteratursökning	27
4. Resultat	29
4.1 Sammanställning av provdata	29
4.2 Sambandet mellan serumkreatinin och kroppsvikt som linjär regression	30
4.3 Serumkreatinin i förhållande till kroppsvikt utifrån indelning i tre kroppsviktsskisser	32
4.4 Referensintervall	33
5. Diskussion	35
5.1 Felkällor	39

6. Slutsats	40
Referenser.....	41
Populärvetenskaplig sammanfattning	45
Tack	47
Bilaga 1.....	48
Bilaga 2.....	50

Förkortningar

AKI	Acute kidney injury (Akut njurskada)
ALAT	Alaninaminotransferas
BCS	Body condition scoring
CKD	Chronic kidney disease (Kronisk njursjukdom)
CRP	C-reaktivt protein
DEXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
GFR	Glomerular filtration rate (Glomerulär filtrationshastighet)
IRIS	International Renal Interest Society
IQR	Interquartile range (Interkvartilavstånd)
MCS	Muscle condition scoring
RI	Referensintervall
sCr	Serum creatinine (Serumkreatinin)
SDMA	Symmetric dimethylarginine
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
UDS	Universitetsdjursjukhuset
UPC	Urine protein/creatinine ratio (Urin-protein/kreatininkvot)

1. Inledning

Njursjukdomar är vanligt förekommande hos hundar och kan leda till avmagring, polyuri, polydipsi, kräkningar och ulcerationer i munhålan (O'Neill *et al.* 2013; Nelson & Couto 2019). Njursjukdomar hos hund kan vara både akuta (AKI) och kroniska (CKD) och orsakar en nedsatt funktion i njurarna (Nelson & Couto 2019). För att detektera njursjukdom och utvärdera njurens funktion används bland annat blodprov som diagnostisk metod där koncentrationen av indirekta markörer för glomerulär filtrationshastighet (GFR), såsom serumkreatinin (sCr), symmetric dimethylarginine (SDMA), urea och cystatin C i serum analyseras. Glomerulär filtrationshastighet ger en indikation på njurarnas förmåga att eliminera restprodukter från kroppen. Kreatinin elimineras främst via glomerulär filtration och filtreras fritt genom njurarnas glomeruli utan reabsorption och med endast liten sekretion. Den kan därmed användas som en indirekt markör för GFR (Nelson & Couto 2019).

Koncentrationen av sCr kan variera mellan individer beroende på olika fysiologiska skillnader (Feeman *et al.* 2003; Nelson & Couto 2019). En av faktorerna som kan påverka koncentrationen av sCr är muskelmassa. Fosfokreatinin är en kemisk prekursor till kreatinin och finns i höga koncentrationer i muskulaturen. Den domesticerade hunden uppvisar stor variation i kroppsvikt och muskelmassa mellan och inom olika raser (Feeman *et al.* 2003; Nelson & Couto 2019). Middleton *et al.* påvisade lägre sCr-koncentrationer hos mindre hundar jämfört med större hundar med högre kroppsvikt (Middleton *et al.* 2017).

Referensintervallen som används på de flesta laboratorier vid analys av sCr är samma för alla hundar trots att skillnader i sCr-koncentrationer vid jämförelse mellan olika individer setts gällande kroppsvikt, kön och ålder (Ulleberg *et al.* 2011; Chang *et al.* 2016).

I denna studie undersöktes koncentrationen av serumkreatinin i förhållande till kroppsvikt hos friska, privatägda hundar.

Syftet med denna studie var att undersöka om det finns ett samband mellan sCr och kroppsvikt hos kliniskt friska hundar och, om så är fallet, undersöka om kroppsviktsanpassade referensintervall kan tillämpas för att öka analysmetodens säkerhet vid diagnosticering av njursjukdom. Studiens hypotes var att det finns ett statistiskt signifikant samband mellan kroppsvikt och sCr.

2. Litteraturöversikt

2.1 Njurens anatomi och fysiologi

Hundar har normalt vis två njurar som delas in i en yttre bark omgiven av en kapsel samt en inre märg med ett njurbäcken centralt varifrån uretärerna utgår. Njurarnas funktionella enheter utgörs av nefron som filtrerar blodplasman som flödar genom njurarna. Plasman filtreras genom glomeruli som utgör en fysisk barriär för större molekyler. Senare sker en tubulär reabsorption och sekretion av bland annat bikarbonat, elektrolyter och vatten i nefronets tubuli. Hastigheten på denna reabsorption och sekretion beror på ett flertal faktorer, däribland njurfunktion och flödet genom nefronen (Sjaastad *et al.* 2016). Genom sin förmåga att reglera utsöndringen av osmotiskt aktiva ämnen ansvarar njurarna för att bibehålla elektrolytbalansen i kroppen. Detta sker via utsöndring av elektrolyter vid överskott och bevarande av dem vid brist. Utöver elektrolytnivåerna har njurarna även en viktig funktion i reglering av vätske- och syrabasbalans, blodtryck och endokrina funktioner (Sjaastad *et al.* 2016).

2.2 Njursjukdomar

2.2.1 Akut och kronisk njursjukdom

Njursjukdomar delas översiktligt in i två grupper; akuta och kroniska njursjukdomar (Nelson & Couto 2019).

Akut njursjukdom (AKI) definieras som en plötsligt nedsatt njurfunktion vilket kan orsakas av ischemiska eller toxiska skador på cellerna i njurarna (Nelson & Couto 2019). Dessa skador är ofta reversibla. Dysfunktionalliteten i njurarna ger upphov till en sänkt GFR resulterande i förändringar i urinens sammansättning. Olika grad av azotemi, letargi, kräkningar, dehydrering samt urineringsförändringar (unineringsmönster och urinsammansättning) kan ses vid njursvikt beroende på njurskadans omfattning. Azotemi kallas tillståndet där plasmakoncentrationer av urea och/eller kreatinin överstiger referensintervallet. Azotemi kan vara prerenal, renal eller postrenal. Prerenal azotemi orsakas av en sänkt perfusion i njuren som följd av exempelvis dehydrering eller hjärtsvikt. Renal azotemi orsakas av parenkymal njursjukdom. Postrenal azotemi orsakas av förhindrad urinutsöndring exempelvis på grund av obstruktion.

Kronisk njursjukdom (CKD) hos hund föreligger vid uni- eller bilateral njurskada orsakade av strukturella och/eller funktionella förändringar av njurparenkymet kvarvarande i över tre månader. Dessa njurskador är ofta irreversibla (Nelson

& Couto 2019). Den nedsatta njurfunktionen som skadorna på njurarna resulterar i ger slutligen upphov till en sänkt GFR med påföljande ökade koncentrationer av serumkreatinin. Det kan vara svårt att fastställa den bakomliggande orsaken till CKD då slutstadiet har liknande fibrösa förändringar oavsett bakgrund till skadorna. Sjukdomstecken som kan ses vid CKD är bland annat progressiv avmagring och polyuri/polydipsi (Nelson & Couto 2019). O'Neill *et al.* (2013) utförde en studie med data från 228 hundar diagnostiserade med CKD undersökta på olika veterinära verksamheter i England samt 228 omatchade friska kontroller. I studien undersöktes riskfaktorer associerade med CKD. En ökad prevalens av CKD sågs hos äldre hundar (framförallt över 12 år), mindre storlek, vid parodontal sjukdom och hos specifika hundraser såsom cavalier king charles spaniel och cocker spaniel. Symtom som sågs hos dessa hundar var bland annat avmagring, polyuri/polydipsi, urininkontinens, inappetens, diarré och kräkning.

2.3 Diagnostik vid misstänkt njursjukdom

Utvärdering av njurfunktionen och initial detektion av njursjukdom hos hund sker bland annat via analysering av olika parametrar i urin och blod, blodtrycksmätning och ultraljud av urinvägar (Nelson & Couto 2019). Kreatinin, urea, albumin, SDMA, cystatin C och protein är exempel på parametrar som ändrar koncentration i urin och/eller blod vid nedsatt njurfunktion och är vanliga att analysera vid kliniska tecken på njurskada (De Loo 2013; Nelson & Couto 2019). Biomarkörer är något som objektivt kan mätas och utvärderas som indikation på normala biologiska processer, patogena processer eller farmakologiska svar vid en terapeutisk intervention (Puntmann 2009). Puntmann skriver vidare att det bland annat inkluderar biokemiska prover och fysiologiska tester. Kreatinin och urea används som indirekta biomarkörer för GFR hos hund (Nelson & Couto 2019). Även cystatin C och SDMA används som indirekta biomarkörer för GFR (Sjaastad *et al.* 2016; Nelson & Couto 2019). Utöver dessa påverkas även andra parametrar i blodet och urinen vid njurskada. Vid utredning av misstänkt njursjukdom är det vanligt att analysera koncentrationen av protein och kreatinin i urinen för att räkna ut en U-protein/U-kreatinin-kvot (UPC). Albumin är ett protein som ökar i koncentration i urinen vid njurskada (Nelson & Couto 2019). Normalt fungerar glomeruli som ett hinder för filtration av stora molekyler, såsom proteiner, men vid en glomeruliskada kan även dessa passera genom glomeruli vilket bidrar till ökade proteinkoncentrationer i urinen (Sjaastad *et al.* 2016; Nelson & Couto 2019).

2.3.1 Glomerulär filtrationshastighet

Glomerulär filtrationshastighet är ett kvantitativt mått på njurarnas filtrations- och utsöndringsförmåga och representerar den totala filtrationshastigheten i båda

njurarnas nefron (Sjaastad *et al.* 2016). För att eliminera avfallsprodukter, spara vatten och elektrolyter samt upprätthålla syrabasbalansen måste GFR bibehållas relativt konstant vilket sker via reglering av kärlresistensen.

Glomerulär filtrationshastighet är användbart för att utvärdera njurfunktionen och tidigt detektera njursjukdom samt gradera dessa (Hall *et al.* 2015; Nelson & Couto 2019). En sänkt GFR är en tidig indikation på njurskada. Det är först senare i förloppet som ökad koncentration av kreatinin och/eller urea i urin och serum ses. Dock föreligger tekniska svårigheter med att mäta GFR i den dagliga kliniska verksamheten och det är en dyr metod. Av den anledningen används olika markörer som substitut för att representera GFR (Hall *et al.* 2015; Nelson & Couto 2019). Lämpliga markörer som används ska filtreras fritt genom glomeruli, inte binda till plasmaprotein och ska inte reabsorberas eller utsöndras i nämnvärd utsträckning i njurtubuli, vilket sCr är ett bra exempel på (De Loor *et al.* 2013; Nelson & Couto 2019).

2.3.2 Kreatinin

Bakgrund

Den cirkulerande koncentrationen av kreatinin i kroppen kommer främst från nedbrytning av kreatin och kreatinfosfat från muskulaturen (Nelson & Couto 2019). Denna nedbrytning och tillförsel av kreatinin till blodet sker normalt med en regelbunden hastighet. Kreatinin som cirkulerar elimineras sedan från kroppen via glomerulär filtration i njurarna med en försumbar extrarenal metabolism dessförinnan (Sjaastad *et al.* 2016; Nelson & Couto 2019). Filtrationen sker fritt genom glomeruli, vilket innebär att koncentrationen av kreatinin i det glomerulära filtratet är densamma som i plasman. Hos hund sker sedan ingen reabsorption och ingen eller endast liten sekretion av kreatinin i njuren. Dessa egenskaper samt det faktum att det sker en minimal metabolisering av kreatinin gör den till en vanlig indikator för estimering av GFR.

Ett inverterat icke-linjärt samband mellan sCr och GFR påvisades i en studie av Nabity *et al.* (2012). Att sambandet inte är linjärt innebär att vid tidig CKD ses relativt små förändringar i sCr-koncentrationen vid stora förändringar i GFR, medan det motsatta gäller i senare stadier av CKD. I studien samlades det in urin- och blodprov från 25 hundar med genetisk nefropati och 19 friska kullsyskon från åtta veckors ålder till dess att sCr nådde >5 mg/dL (442 $\mu\text{mol/L}$). Utöver sCr analyserades även UPC, U-kreatinin och GFR. Resultatet visade ett starkt inverterat samband mellan sCr och GFR.

Brown *et al.* visade år 1990 att det krävs en skada på njurarna som ger en nedsättning av njurfunktionen med >75 % innan koncentrationerna av sCr ökar. I studien delades 22 friska blandrashundar in i tre grupper. Första gruppen genomgick laparotomi av vänster njurbäcken, andra gruppen genomgick en reduktion av

75 % av njurarnas funktion (via nefrektomi av höger njure och infarcering av halva vänstra njuren via ligering) och tredje gruppen genomgick reduktion av 87,5 % av njurarnas funktion via samma metod som tidigare nämnd grupp. Sedan utfördes funktionella test där bland annat sCr och urea mättes samt mikroprover från njurarna togs. I studien sågs att grupperna med >75 % reduktion av njurarnas funktion hade signifikant högre koncentrationer av sCr och urea. Både vid akut och kronisk njursjukdom kan ökade koncentrationer av sCr ses (O'Neill *et al.* 2013; Nelson & Couto 2019).

Då stor reduktion av njurfunktionen krävs för att koncentrationen av sCr ska stiga är analys av sCr för tidig detektion av njursjukdom begränsad (Miyagawa *et al.* 2010; Nelson & Couto 2019). Serumkreatinin är dock ett viktigt diagnostiskt verktyg vid kontroll av njurskadors utveckling över tid. Med upprepade mätningar kan eventuella stegringar fångas upp vilket ökar sCr's sensitivitet för att upptäcka progressiva njursjukdomar.

Analysmetoder för kreatinin

Koncentrationen av kreatinin i plasma och urin mäts huvudsakligen med en icke-specifik Jaffe-reaktion eller via specifika enzymatiska reaktioner (Balint & Visby 1965; Jacobs *et al.* 1991). Jaffes reaktion är baserad på en färgreaktion inducerad av kreatinin. Dock agerar andra substanser såsom lipider och acetoacetat snarlikt och inducerar därmed liknande reaktioner (Balint & Visby 1965; Jacobs *et al.* 1991). I en studie mättes koncentrationen av sCr och "pseudokreatinin" som involverade andra reagenter utöver sCr. Jaffes reaktion överestimerade sCr-koncentrationen med upp till 45 % hos de friska hundarna, men dess specificitet ökade vid förekomst av njursjukdom (Balint & Visby 1965). Enzymatiska reaktioner baseras istället på användning av kreatinin amidohydrolas eller kreatinin iminohydrolas (Jacobs *et al.* 1991). I en studie av Jung *et al.* (1987) genererade Jaffés reaktion i genomsnitt över 20 µmol/L högre sCr-koncentrationer jämfört med den enzymatiska metoden hos hund. Det saknas en generell global standardisering för hur sCr ska analyseras. Idag skiljer sig referensintervallen och metoderna som används för att analysera sCr åt mellan veterinärmedicinska laboratorier i Europa (Ulleberg *et al.* 2011).

Kreatinin är stabilt i serum. Thoresen *et al.* utförde år 1995 en studie av tio friska hundar av rasen schäfer där de undersökte hur 24 olika blodparametrar förändrades över tid vid förvaring i olika temperatur. I rumstemperatur var sCr stabilt i fyra dagar. Vid förvaring av serum från hund i över 240 dagar i -20 °C ökade sCr-koncentrationen med ungefär 8 % (Thoresen *et al.* 1995).

Faktorer som kan påverka koncentrationen av serumkreatinin

Koncentrationen av sCr i cirkulationen kan utöver njursjukdomar påverkas av individuella extrarenala faktorer som ålder, kroppsvikt och hundras (Tabell 1)

(Wolford *et al.* 1988; Miyagawa *et al.* 2010). Utöver det kan provtagningsteknik och analysmetod ha betydelse för de resulterande sCr-koncentrationerna vid analysering (English *et al.* 1980; Jung *et al.* 1987). Kreatinin har som tidigare nämnts ursprung från muskulaturen och därför påverkas sCr även av muskelmassa utöver njurens förmåga att filtrera och utsöndra kreatinin (Nelson & Couto 2019).

Middleton *et al.* jämförde år 2017 sambandet mellan kroppsvikt och över 500 metaboliter i plasma hos 83 friska hundar av sju olika raser. Ett positivt samband mellan kroppsvikt och sCr påvisades där sCr-koncentrationerna var lägre hos de mindre hundarna. Samma slutsats framkom i en studie av Misbach *et al.* (2014) där effekten av kroppsvikt, ålder, ras och kön på olika blodparametrar hos 154 friska hundar undersöktes. Efter utformande av ett kroppsviktanpassat referensintervall sågs referensintervallet anpassat för de mindre hundarna i studien vara lägre (45-90 $\mu\text{mol/L}$) än det ursprungliga referensintervallet för alla hundar (54-144 $\mu\text{mol/L}$). I en norsk studie av Aasen (2008) där sCr relaterades till kroppsvikt hos 568 friska hundar av kroppsvikten 1,9-77 kg sågs ett positivt linjärt samband mellan kroppsvikt och sCr. Även i den studien var sCr-koncentrationen hos de små hundarna (<10 kg) generellt lägre än hos de större hundarna (Aasen 2008). En studie av Suárez *et al.* (2014) visade också ett linjärt mönster mellan kroppsvikt och sCr hos 320 friska hundar mellan 2-49 kg. Hundarna i studien delades in i tre kroppsviktclasser (<10 kg, 11-25 kg och > 25 kg) där högre sCr-koncentration sågs med ökande kroppsvikt. Hos de små hundarna (<10 kg) var intervallet av sCr lägre än hos hundarna över 10 kg (Suárez *et al.* 2014).

Koncentrationen av sCr varierar även som tidigare nämnts mellan olika hundraser (Tabell 1). Drost *et al.* (2006) jämförde GFR och sCr-koncentrationen mellan tio friska hundar av rasen greyhound och tio friska hundar av annan ras matchade i kroppsstorlek, ålder och kön. Både GFR och sCr var högre hos greyhound jämfört med de andra hundraserna. Att vindhundar såsom greyhound har systematiskt högre sCr jämfört med andra hundraser stöds även av en tidigare studie av Feeman *et al.* (2003) där 30 friska greyhounds och 30 friska blandrashundar matchade i ålder och kön men inte i storlek jämfördes. Chang *et al.* (2016) utförde en studie med 3000 patientprover från hundar som besökt veterinärkliniker. Dessa utgjordes av renrasiga hundar av 60 olika raser med minst tio individer inom varje ras som jämfördes med en kontrollgrupp bestående av omatchade blandrashundar. Även data om ålder och kön samlades in. Vid jämförelse med kontrollgruppen sågs lägre sCr hos små hundar av raserna chihuahua, tax, cocker spaniel och jack russel terrier. Större hundar av raserna boxer, labrador retriever och schäfer hade istället högre sCr jämfört med blandrashundar. Vid anpassning av referensintervall för sCr utifrån ras sågs varierande intervall och författarna lyfte vikten av att ras samt storlek bör tas i beaktning vid analysering av sCr (Chang *et al.* 2016).

Det är omdebatterat hur stor inverkan ålder har på sCr, men en skillnad i koncentrationerna hos mycket unga och äldre hundar har setts. I en studie av

Fukuda *et al.* (1989) undersökte skillnaden mellan koncentrationen av olika biokemiska markörer hos över 200 friska beaglar i åldrarna 1-14 år. I studien var sCr relativt stabilt hos hundar med ökande ålder men började sjunka efter åldern tio år hos både hanhundar och tikar. Wolford *et al.* (1988) undersökte skillnaden i biokemiska markörer hos 25 friska hundar under ett år där blodprov togs vid två, fyra, sex och åtta veckors ålder, därefter en gång per månad till 1 års ålder. Hos hundarna ökade sCr med ökande ålder och nådde en högsta koncentration mellan 6 mån-1 år (Wolford *et al.* 1988). I andra studier som följt hundar en längre tid ökade koncentrationen av sCr till ungefär två års ålder (Chang *et al.* 2016). Koncentrationen hölls sedan relativt stabil till dess att hundarna uppnådde 6-10 års ålder där sCr-koncentrationen sågs sjunka.

Kön har troligen som enskild parameter en försumbar effekt på sCr-koncentrationerna och dess relevans är omdiskuterad. I den tidigare nämnda studien av Chang *et al.* (2016) sågs överlag en tendens till något lägre sCr-koncentration hos tikar jämfört med hanhundar. Koncentrationerna av sCr var även något lägre hos intakta jämfört med kastrerade hanhundar.

Förutom de tidigare nämnda aspekterna påverkas koncentrationen av sCr även av hydreringsstatus och provtagningsmetod (Tabell 1) (English *et al.* 1980; Jensen *et al.* 1974). Jensen *et al.* (1974) utförde en studie av 23 hundar där 17 olika blodparametrar jämfördes mellan blod taget från *vena cephalica* och *vena jugularis*. Serumkreatinin i proverna från jugularvenen var i genomsnitt 5 $\mu\text{mol/L}$ högre än proverna från *vena cephalica*. Vid dehydrering över 5 % har en icke-proportionell ökning av sCr-koncentrationen påvisats (English *et al.* 1980).

Utöver tidigare nämnda fysiologiska faktorer kan sCr skilja sig åt beroende på analysmetod (Tabell 1). Prover från samma individ analyserade med olika metoder, såsom Jaffes reaktion och enzymreaktion, kan generera resultat som inte är jämförbara (Jung *et al.* 1987; Ulleberg *et al.* 2011). Referensintervall som används vid tolkning av sCr måste således anpassas till varje enskilt laboratorium som analyserar proverna.

Tabell 1. Tabell över faktorer som potentiellt kan ha betydelse för sCr vid analysering både genom ökning och sänkning av koncentrationen (modifierad från information hämtad från Jensen et al. 1974; Drost et al. 2006; Ulleberg et al. 2011; Chang et al. 2016).

Faktor	Påverkan på koncentrationen av sCr (µmol/L)
Kroppssammansättning	Högre sCr vid ökad kroppsvikt och muskelmassa
Hundras	Högre sCr hos vinthundar (framförallt greyhound)
Kön	Högre sCr hos hanar
Kastrationsstatus	Lägre sCr hos intakta jämfört med kastrerade hanar
Ålder	Lägre sCr hos äldre hundar
Provtagningsförhållande	Högre sCr vid uttorkning samt vid provtagning från vena jugularis jämfört med vena cephalica
Analysmetod	Högre sCr med Jaffes analys jämfört med enzymatisk reaktion

2.3.3 Andra vanliga diagnostiska GFR-markörer

SDMA

Symmetric dimethylarginine produceras via metylering av argininöverskott i proteiner (Nelson & Couto 2019). Det elimineras från kroppen genom glomerulär filtration men ackumuleras vid njursvikt, varför serumkoncentrationen stiger vid njurssjukdom (Hall *et al.* 2016; Nelson & Couto 2019). Hall *et al.* (2016) utförde en retrospektiv studie av 19 beaglar med CKD där koncentrationen av kreatinin och SDMA i serum uppmättes och relaterades till GFR. Både SDMA och sCr korrelerade väl med GFR.

Urea

Urea är en slutprodukt i kvävetabolismen med ursprung från katabolism av proteiner (Nelson & Couto 2019). Större delen av den urea som produceras utsöndras via njurarna via fri filtration i glomeruli. Till skillnad från kreatinin både upptas och utsöndras urea i tubuli. Urea är en vanlig diagnostisk markör vid njursvikt. Utöver vid njurssjukdom ökar koncentrationerna av urea även vid ett högt dietärt proteinintag (Nelson & Couto 2019).

Cystatin C

Cystatin C produceras av nukleära celler och filtreras fritt i glomeruli (Nelson & Couto 2019). Det absorberas av och kataboliseras i cellerna i proximala tubuli med minimal tubulär sekretion (Pelander *et al.* 2019; Nelson & Couto 2019). Hos hundar kan cystatin C mätas i urin och serum. Koncentrationen av cystatin C i serum korrelerar med GFR och kan användas som en markör för GFR vid utredning av njursjukdom hos hund. Det finns fortfarande en osäkerhet gällande huruvida cystatin C är en bättre eller sämre GFR-markör än kreatinin i serum (Pelander *et al.* 2019; Miyagawa *et al.* 2020).

2.4 Gradering av kronisk njursjukdom

Kronisk njursjukdom (CKD) graderas i olika stadier utifrån hur långt sjukdomen progredierat (IRIS 2019). The International Renal Interest Society (IRIS) använder ett graderingssystem där njursjukdomen CKD kategoriseras i 4 stadier. Indelningen baseras på koncentrationen av kreatinin och SDMA i serum (biokemi), protein i urinen och systemiskt blodtryck. Följande fyra IRIS-stadierna före-kommer och beskrivs översiktligt gällande sCr-koncentrationen hos hund:

- Stadie 1: Serumkreatinin <125 µmol/L hos hund (normal-lindrig ökning). I vissa fall ses onormala njurar vid palpation eller visuellt vid bilddiagnostik.
- Stadie 2: Serumkreatinin 125-250 µmol/L hos hund (normal sCr-lindrig renal azotemi). Lindriga kliniska sjukdomstecken kan förekomma.
- Stadie 3: Serumkreatinin 251-440 µmol/L hos hund (måttlig renal azotemi). Flertal extrarenala kliniska sjukdomstecken kan vara närvarande.
- Stadie 4: Serumkreatinin >440 µmol/L hos hund (måttlig-kraftig renal azotemi). Ökad risk för systemiska kliniska sjukdomstecken.

Utifrån stadie av CKD rekommenderas olika hantering och behandling av den drabbade patienten. Vid gradering av CKD sätts gränsen för en förhöjd sCr-koncentration vid > 125 µmol/L hos hund (IRIS 2019).

2.5 Kroppssammansättning

Kroppssammansättningen utgörs av en summering av flera vävnader, däribland fett och muskulatur (Buffington *et al.* 2004; Thatcher *et al.* 2010). Det finns flera tillgängliga metoder för att bedöma kroppssammansättning, men inom veterinärmedicin används huvudsakligen kroppsvikt samt bedömning av body condition score (BCS) och muscle condition score (MCS) hos hund (Buffington *et al.* 2004; Thatcher *et al.* 2010). Body condition score och MCS är metoder för bedömning av kroppshull respektive muskelmassa utifrån olika skalor (Laflamme 1997; Buffing-

ton *et al.* 2004). Förändringar i kroppsvikt, fettansättning och muskelmassa hos hund kan bland annat ske på grund av sjukdom och åldrande (Buffington *et al.* 2004; Rudinsky *et al.* 2018). Vid CKD ses ofta förlust av fett- och muskelmassa, och en låg BCS och/eller MCS är förknippad med en sämre prognos för sjukdomen (Rudinsky *et al.* 2018; Freeman *et al.* 2019). I en studie av Rudinsky *et al.* (2018) undersöktes faktorer som påverkar prognosen för CKD hos 27 privatägda hundar diagnosticerade med CKD. Utöver högt sCr försämrades prognosen för sjukdomen vid muskelatrofi och undervikt.

2.5.1 Kroppsvikt

Kroppsvikt är en objektiv mätmetod för att uppskatta kroppssammansättning där värdet relateras till en ideal kroppsvikt hos en viss hundras eller storlek på hund (Burkholder 2001; Thatcher *et al.* 2010). Det föreligger dock en stor variation mellan och inom hundraser, åldrar och kön. Om djuret överstiger den ideala kroppsvikten med 15 % anses hunden överviktig och vid en kroppsvikt 30 % över den ideala kroppsvikten anses hunden fet (Thatcher *et al.* 2010). Kroppsvikt har setts endast korrelera måttligt med kroppssammansättning och kvantifierar varken mängden kroppsfett eller muskelmassa och bör inte användas som enda metod för att bedöma hundars kroppssammansättning (Burkholder 2001; Thatcher *et al.* 2010).

Mawby *et al.* (2004) jämförde olika metoder för bedömning av kroppsmassa hos 23 friska hundar. Metoderna som användes var BCS, kroppsvikt, dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) via spektral avbildning, och olika morfometriska metoder. I studien sågs en dålig korrelation mellan kroppsvikt och kroppsfett. I en studie av Sagawa *et al.* där 21 friska kastrederade beagle-tikar undersöktes sågs istället ett tydligt samband mellan kroppsvikt och kroppsfett (Sagawa *et al.* 2002). Kroppsvikt har som tidigare nämnts påvisats ha ett samband med sCr där hundar med högre kroppsvikt har högre sCr (Middleton *et al.* 2017).

2.5.2 Body condition scoring

Body condition scoring är en subjektiv mätmetod som kan användas för att bedöma hundars kroppshull (Laflamme 1997). Metoden baseras på visuell bedömning och palpation där hunden graderas på en skala utifrån fettansättning. Bedömningen av kroppsbyggnad sker utifrån fettfördelning, oberoende av kroppsvikt (Buffington *et al.* 2014; Thatcher *et al.* 2010). Vid bedömningen läggs fokus på fördelningen av fett på specifika områden; revben, höftben, ryggrad, buk och midja (Laflamme 1997). Det finns olika skalor som resultatet kan relateras till; ett 9-gradigt och ett 5-gradigt system används främst kliniskt. I den 9-gradiga skalan anses 4-5 vara normalt hull och varje stegökning i BCS motsvarar en ökning med ungefär 5 % kroppsfett (Tabell 2) (Laflamme 1997; Thatcher *et al.* 2010).

Tabell 2. Gradering av kroppshull hos hund i en 9-gradig body condition score (BCS) skala utifrån fettfördelning vid revben, ryggrad, höftben, midja och buk (modifierad från Laflamme 1997).

BCS	Skala	Revben, ryggrad, höftben	Midja	Buk
1	Undervikt	Tydligt synliga	Inget synligt kroppsfett	Tydlig förlust av muskelmassa
2	Undervikt	Tydligt synliga	Inget palperbart kroppsfett	Eventuell muskelförlust
3	Undervikt	Tydligt palperbara, ev. synliga	Tydligt synlig midja	Tydligt uppdragen buklinje
4	Idealvikt	Tydligt palperbara	Tydligt synlig midja	Tydligt uppdragen buklinje
5	Idealvikt	Palperbara	Synlig midja	Uppdragen buklinje
6	Övervikt	Palperbara med överskott av överliggande kroppsfett	Skönjbar men inte tydlig midja	Uppdragen buklinje
7	Övervikt	Palperbara med svårighet under ett tjockt lager kroppsfett	Inte synlig alternativt knappt synlig midja	Eventuellt rak buklinje
8	Övervikt	Inte palperbara eller palperbara med hårt tryck under ett tjockt lager kroppsfett	Ingen synlig midja	Eventuellt utvidgad buk
9	Övervikt	Mycket stora fettdepåer	Ingen synlig midja	Tydligt utvidgad buk

Sagawa *et al.* (2002) såg en hög korrelation mellan BCS och kroppsfett hos beaglarna inkluderade i deras studie (Sagawa *et al.* 2002). Ingen korrelation mellan BCS och kroppsvikt kunde påvisas i en senare studie (Cottrell *et al.* 2004).

Jeusette *et al.* (2010) undersökte 19 friska hundar av sex olika raser utan släktskap avseende kroppssammansättning. Vid samma BCS hade greyhound signifikant lägre kroppsfett jämfört med andra raser såsom husky, pudel, rottweiler och tax. Författarna ansåg att för en mer komplett avspegling av kroppssammansättningen bör BCS kompletteras med bedömning av muskelmassa då BCS baseras på fettfördelningen.

2.5.3 Muscle condition scoring

Muscle condition scoring är en metod som används för att bedöma muskelkvalitet och -massa (Freeman *et al.* 2019). Ofta utgörs MCS av en fyrgradig skala där graderande muskelatrofi enligt följande; normal muskelmassa, lindrig, måttlig eller kraftig muskelatrofi (Tabell 3). För att bättre bedöma översiktlig kroppssammansättning rekommenderas som tidigare nämnts att MCS används och tolkas tillsammans med BCS (Jeusette *et al.* 2010).

Tabell 3. Indelning och gradering av hundars muskelmassa i en fyrgradig muscle condition score (MCS) skala utifrån muskelansättning vid ryggrad, bogblad, skalle och höft. Muskelansättningen bedöms visuellt utifrån synliga skelettdelar, form på musklerna och via lätt tryck med fingrarna över muskler lateralt om ryggraden för att bedöma hur djupt fingrarna sjunker ned (modifierad från Buffington et al. 2004).

MCS	Skala	Ryggrad, scapula, skalle, iliumvingar
1	Normal muskelmassa	Inte synliga eller palperbara. Fingrar sjunker inte ned märkbart vid palpation av muskler
2	Lindrig muskelförlust	Inte synliga eller palperbara. Fingrar sjunker ned lindrigt vid palpation
3	Måttlig muskelförlust	Synliga och palperbara. Fingrar sjunker ned vid palpation
4	Kraftig muskelförlust	Tydligt synliga och palperbara. Fingrar sjunker ned tydligt vid palpation

3. Material och metoder

För att besvara studiens frågeställningar; om ett samband mellan kroppsvikt och sCr föreligger hos friska hundar samt, om så är fallet, föreslå kroppsviktanpassade referensintervall för sCr för användning i klinisk verksamhet, användes följande material och metoder:

3.1 Studiepopulation

Studiepopulationen baserades på blodprovssvar från privatägda kliniskt friska hundar från sju tidigare utförda studier samt 30 kompletterande prover tagna under hösten år 2022. Totalt inkluderades 309 prover från friska hundar varav 19 av blandras och 289 renrasiga hundar. Hundarna som inkluderades i denna studie skulle vara friska vid provtagningstillfället utifrån kraven satta i de olika studierna, varifrån blodprovresultaten hämtats, beskrivna nedan. Utöver det skulle hundarna vara mellan 1-15 år. Ingen restriktion gällande ras, vikt eller kön sattes.

3.1.1 Analyssvar från tidigare studier

Totalt 279 blodprovssvar insamlade från friska hundar i sju tidigare studier inkluderades i studien; Höglund *et al.* 2016; Mårtensson 2017; Pelander *et al.* 2019; Damm 2020; Kriström *et al.* 2023 samt prover från två studier av Selin respektive Palmqvist insamlade under 2019 och 2020 som ännu inte publicerats.

Proverna hade tagits från kliniskt friska privatägda hundar på på klinik eller motsvarande plats i Uppsala (UDS), Stockholm och Västerås. Innan provtagning gav alla djurägare ett skriftligt medgivande till hundarnas deltagande i studien. Etiska tillstånd och djurägarmedgivande för respektive studie fanns. I samband med studierna noterades information om hundarna (ålder, ras, kön och kroppsvikt). Alla hundar bedömdes friska vid provtagningstillfället utifrån klinisk undersökning, djurägarinformation och aktuella provtagningar (blod- och urinprov). Den kliniska undersökningen inkluderade bland annat bedömning av allmäntillstånd samt auskultation av hjärta och lungor. Utöver blodprov analyserades även urinprov i studierna. I två av studierna ingick även blodtrycksmätning (oscillometrisk metod) och EKG-undersökning.

Inklusions- och exklusionskriterier

För att inkluderas i de tidigare utförda studierna krävdes att hundarna var friska baserat på ovan beskrivna hälsoundersökning, var över ett års ålder och bosatta i Sverige. I en av studierna godkändes även hundar ned till sex månaders ålder; en

sex månader och en elva månader gammal hund deltog i den studien. De två hundarna under ett års ålder exkluderades i denna studie om sCr. I två av studierna sattes en övre åldersgräns; den ena hade en övre åldersgräns på tio år och den andra på sju år. De övriga studierna hade inte någon bestämd övre åldersgräns. Mindre avvikelser som inte var organspecifika eller gav en systemisk påverkan accepterades i studierna; dessa inkluderade små avvikelser i blodparametrar, lindrig cremor dentis och tidigare diagnosticerad artros. Hundarna skulle inte stå på någon pågående medicinering i samband med provtagning utöver fästingprofylax. Två av studierna hade ett krav på hundras för inkludering i studien. En studie krävde att hundarna var av rasen cocker spaniel, en annan krävde att hundarna skulle vara av raserna cavalier king charles spaniel, tax, boxer eller labrador. I de övriga studierna deltog både renrasiga hundar av olika raser samt blandraser. Både tikar och hanhundar ingick i samtliga studier med undantag från en studie som endast inkluderade intakta hanhundar. Vid upprepade prover från samma hund i flera studier inkluderades endast sCr-koncentrationen från det senaste tagna provet i detta examensarbete.

Analys av serumkreatinin

Blodproverna (serumrör) från de tidigare studierna var tagna vid ett tillfälle från vena cephalica och sCr analyserades sedan på Klinisk kemiska laboratoriet på UDS med en enzymatisk reaktionsteknik. Samtliga prover var analyserade på ett automatiserat kemiinstrument Architect c4000 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) med reagens från Abbott Laboratories. De erhållna sCr-koncentrationerna multiplicerades med en faktor 1,068 för att kompensera för den systematiska skillnaden i koncentrationen som finns jämfört med aktuellt biokemiinstrument som används vid laboratoriet. Denna faktor framtog efter att metoderna mellan det tidigare och nuvarande använda instrumentet på UDS jämförts. För att få jämförelsebara blodprovssvar med de kompletterande blodproverna omvandlades därför de tidigare sCr-koncentrationerna utifrån denna faktor. I tre av studierna var färskt serum analyserat från blod taget från hundarna samma dag. I två av studierna var analyser utförda på fyst serum förvarat i cryorör i -80 °C fram till analys av sCr. I en studie var både färskt serum och serum som förvarats i -20 °C under några veckor analyserat.

3.1.2 Studiedesign för kompletterande prover hösten 2022

För att komplettera tidigare insamlat material togs blodprov från hundar under september och oktober år 2022 i Uppsala och Stockholm, Sverige. Blodprov togs på Universitetsdjursjukhuset, SLU, eller i djurägarens hem. Proverna togs från hundar inom kroppsviktssklasserna <10 kg (huvudsakligen ≤ 5 kg) och >35 kg vilka hade en begränsad representation i tidigare data. Totalt undersöktes och provtogs 30 privatägda hundar. Innan provtagning gav alla djurägare ett skriftligt med-

givande av hundarnas deltagande i studien. Ett etiskt tillstånd för provtagning fanns, djurförsöksetiska nämnden i Uppsala Län, nr 5.8.18-15533/2018.

I samband med provtagningen fyllde djurägarna i en blankett (bilaga 1) med kontaktuppgifter samt information om hundarna (ras, ålder, kroppsvikt, kön, kastrationsstatus, medicinering och eventuella sjukdomar). Därefter utfördes en klinisk undersökning som inkluderade auskultering av hjärta och lungor, palpation av lymfknutor (käk-, bog- och knälymfknutor), undersökning av munslemhinna (färg, kapillär fyllnadstid, fuktighet), hudturgor samt palpation av buken. Utöver det graderades även BCS (1-9), MCS (1-4) och stressgrad (1-4) under undersökningen (bilaga 1). Detta kompletterades med en blodprofil och urinanalys beskriven mer ingående nedan.

Inklusions- och exklusionskriterier

Kriterier för hundarna som inkluderades i studien var att de var friska baserat på dels den kliniska hälsoundersökningen och dels på de blod- samt urinanalyser som utfördes och finns beskrivna under kommande paragraf. Hundar som uppvisade något avvikande som kunde indikera njursjukdom eller systemisk sjukdom exkluderades. Hundar med avvikelser av mindre grad som inte bedömdes påverka de variabler som undersöktes i studien tilläts medverka om de i övrigt ansågs friska. Sådana avvikelser innefattade förändringar såsom äldre sedan en lägre tid tillbaka oförändrade kutana nybildningar, små stegringar i koncentrationer av de analyserade blodparametrarna och mindre förändringar i urinsedimentet som bedömdes som bifynd. Utöver det skulle hunden vara över ett års ålder med en övre åldersgräns satt på 15 år. Hundarna skulle vara av kroppsvikten under 10 kg eller över 34 kg. Ingen begränsning gällande ras, kön eller kastrationsstatus sattes. De inkluderade hundarna skulle ha en BCS mellan 3-7 av 9 (Tabell 1) och MCS 1-2 av fyra (Tabell 2).

Provtagning samt analys av serumkreatinin och andra parametrar

Blodprov (EDTA-rör och serumrör) togs från vena cephalica efter klinisk undersökning. Manuell hematokrit analyserades direkt efter provtagning med hjälp av ett hematokritrör centrifugerat i en hematokritcentrifug (Haematokrit 210, Hettich, Tuttlingen, Tyskland). Serumrören centrifugerades i 5 min (4500 RPM) i en centrifugmaskin (EBA 200, Hettich, Tuttlingen, Tyskland) och serum separerades. Avseparerat serum förvarades i rumstemperatur eller kyl innan analys på Klinisk kemiska laboratoriet på Universitetsdjursjukhuset (UDS) i Uppsala inom 24 timmar. Majoriteten av proverna analyserades samma dag, men enstaka prover analyserades påföljande dag. Vid analys påföljande dag förvarades proverna separerat som serum i kyl fram till analys. Följande blodprovsvariabler analyserades sCr, albumin, CRP och ALAT. Proverna analyserades med ett automatiskt biokemiskt analysinstrument Beckman Coulter DxC700AU (Beckman Coulter inc,

Los Angeles, Kalifornien, USA) med reagens från Beckman Coulter (sCr, albumin och ALAT) och Gentian Diagnostics, Moss, Norge (CRP). En enzymatisk analysmetod användes för sCr. Laboratoriets referensintervall för sCr var mellan 38-116 $\mu\text{mol/L}$.

I de fall det var möjligt för djurägaren att genomföra, samlades spontankastade urinprov in. I majoriteten av fallen samlades urinen in av djurägaren mellan klockan 07-12 samma dag som analysering utfördes. Från enstaka hundar där det inte kunde genomföras samlades urin in mellan kl. 12-15. Urinen inspekterades makroskopiskt gällande mängd och färg och resultat från urinsticka (Siemens Healthcare Diagnostics, Multistix 7 reagenssticka) lästes av manuellt. Urinspecifik vikt kontrollerades med en refraktometer (Atago, 4410 PAL-10S). Urinen centrifugerades därefter i fem minuter (500 RCF (g)) i en centrifug (Rotofix 32A, Hettich, Tuttlingen, Tyskland). Efter centrifugering separerades supernatant och sediment. Urinsediment inspekterades mikroskopiskt. Eventuella avvikande fynd noterades. Mindre förändringar som ett sparsamt antal erythrocyter, leukocyter och kristaller accepterades. Supernatanten användes för analysering av UPC.

3.2 Statistisk analys

Resultat från data om ras, kroppsvikt, sCr, kön, ålder, kastrationsstatus (när information om det fanns) och övriga biokemiska analyser (tidigare nämnda analyser i blod och urin) sammanställdes. Beräkningar (median, interkvartilavstånd och total spridning) för sCr, kroppsvikt och ålder utfördes i Excel spreadsheet (Microsoft Corporation, 2019) och statistikprogrammet R (R Foundation, Nya Zeeland, version 3.4.1, 2017). I statistikprogrammet JMP (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) utfördes en distributionsanalys över fördelningen av parametrarna ålder, kön, sCr och kroppsvikt. Normalfördelning utvärderades via en visuell inspektion av ett histogram. Ålder, kön och kroppsvikt var inte normalfördelade. Resultatet för sCr ansågs normalfördelat över hela studiepopulationen av hundar. Vidare statistiska analyser gjordes sedan fortsatt i statistikprogrammen JMP och R. Signifikansnivån sattes till $<0,05$.

Sambanden mellan ålder, kroppsvikt och kön med koncentrationen av sCr analyserades för att finna eventuella signifikanta statistiska samband relevanta att utreda vidare. Parametrarna ålder, kön och kroppsvikt analyserades först enskilt mot responsvariabeln sCr i en enkel linjär regression. För varje parameter beräknades ett p-värde och en förklaringsgrad (r^2) för modellen.

Variablerna med ett p-värde $<0,2$ inkluderades i en multipel linjär regression där på nytt ett p-värde och en förklaringsgrad beräknades. Parametrar som bedömdes statistiskt icke-signifikanta ($p>0,05$) exkluderades och en ny multipel linjär regression anpassades. I den slutliga modellen återstod endast signifikanta variab-

ler. För den slutliga analysmodellen beräknades ett p-värde och ett korrigerat r^2 -värde.

Hundarna delades sedan in i tre grupper utifrån kroppsvikt; grupp A (≤ 15 kg), B (15-30 kg) och C (>30 kg) mellan vilka sCr jämfördes. Inom de olika grupperna beräknades, likt för övergripande population, median, interkvartilavstånd och total spridning. Även en överskådning över eventuell normalfördelning inom de olika grupperna utfördes med ett histogram, som visade en varierande distribution för de tre kroppsviktssklasserna. Kroppsviktsgupperna jämfördes övergripande med hjälp av en sambandsanalys med Kruskal wallis test avseende parametern sCr och ett p-värde beräknades för att se om någon signifikant statistisk skillnad i sCr förelåg mellan grupperna. Vid ett p-värde $<0,05$ genomfördes parvisa gruppjämförelser mellan kroppsviktsgupperna (A-B, A-C och B-C) med Wilcoxon sign rank för att se om någon statistisk signifikant skillnad i sCr mellan grupperna fanns. Ett p-värde beräknades med Bonferroni-korrektion (statistiskt signifikanta värden skulle då vara $< 0,017$ vid de parvisa gruppjämförelserna).

Om inte annat angivits presenterades värdena för ålder, sCr och kroppsvikt i resultatet som median och interkvartil spridning, IQR. Avseende sCr presenterades ett referensintervall för hela studiepopulationen och de tre grupperna som beräknades i makroinstruktionen Reference Value Advisor (envt, version 2.1, Toulouse, Frankrike) integrerat i Microsoft Excel 2019. Utifrån programmet visualiserades fördelningen av sCr i ett histogram. Vid beräkningarna användes box-cox-transformerade sCr-koncentrationer för att få en bättre normalfördelning av datan. Då fördelningen av sCr-koncentrationen mellan hundarna i grupp A och B samt för totala antalet hundar ansågs normalfördelad utifrån histogrammet efter box-cox-transformeringen presenterades referensintervallen med standard box-cox-transformerade sCr-koncentrationer. För grupp C presenterades referensintervallet istället med robust box-cox transformerade sCr-koncentrationer, eftersom två misstänkta outliers kvarstod även efter box-cox-transformeringen. Den robusta metoden är mindre känslig för outliers då den minskar påverkan av sCr-koncentrationerna lokaliserade långt ifrån den centrerade mittdelen av datan. Samtliga referensintervall presenterades med ett nedre och ett övre gränsvärde med tillägg av ett 90 % konfidensintervall för både den lägre och övre gränsen. Utöver som nedre och övre gränsvärden presenterades ett referensintervall för hela studiepopulationen även som en formel ($y=ax+b$) beräknad från en enkel linjär regression mellan kroppsvikt och sCr där hundens kroppsvikt var x och sCr y.

3.3 Litteratursökning

Informationen för litteraturöversikten samlades från de vetenskapliga databaserna Pubmed, Primo och Google scholar hösten år 2022 och från kurslitteratur. Utöver

det har referenslistor från olika vetenskapliga artiklar använts. Sökorden som användes var olika versioner av Dog AND/OR creatinine AND/OR bodymass.

4. Resultat

4.1 Sammanställning av provdata

Sammanlagt inkluderades resultat från 305 friska hundar av de 309 totalt sammanställda proverna vilket inkluderade data från sju tidigare studier samt kompletterande provtagningar (Tabell 4). De fyra prover som exkluderades kom från hundar som provtagits två gånger. I resultatet inkluderades endast det senaste tagna provet. De exkluderade proverna var från hundar av raserna; mexikansk nakenhund, pointer, labrador retriever och cocker spaniel.

I den kompletterande provtagningen under hösten 2022 provtogs 30 hundar. Totalt 20 stycken renrasiga hundar av flera olika raser deltog i studien (Bilaga 2). Hundarnas ålder varierade mellan 1 och 12 år. Deras kroppsvikt var utbredd mellan 3,0 och 44,0 kg, varav åtta hundar vägde 34-44 kg och 12 hundar vägde 3-10 kg. De kompletterande hundarnas sCr-koncentration var 33,5-140,0 $\mu\text{mol/L}$. Samtliga hundar hade en MCS under tre av fyra och BCS inom 4-6 av nio.

I provdatan från de tidigare studierna inkluderades ett flertal renrasiga hundar av olika raser (Bilaga 2). Utöver det inkluderades ett antal blandrashundar (Tabell 4). Efter exkludering av upprepade prover hade dessa hundar en ålder presenterat som total spridning som varierade mellan 1 och 14 år, kroppsvikten var 3,0-60,0 kg och sCr 63,0-137 $\mu\text{mol/L}$.

Av de totalt sammanställda 305 hundarna som inkluderades sågs en variation av raser, åldrar och kön (Tabell 4). Kroppsvikten framförd som total spridning varierade mellan 3,0 och 60,0 kg, åldern var 1-14 år och sCr 33,5-140,0 $\mu\text{mol/L}$. För samtliga inkluderade tikar var kroppsvikten 12,9 (IQR, 10,7-17,4) kg med en total spridning på 3,0-60,0 kg och för alla hanar 15,7 (10,3-30,0) kg med en spridning mellan 5,0 och 44,0 kg.

Ett ringa antal hundar hade avvikelser av mindre karaktär vid klinisk undersökning och på biokemiska analyser, som bedömdes ha oansenlig påverkan på studien. Två av hundarna i studien hade en sCr-koncentration över referensintervallet vid det analyserande laboratoriet. Dessa hundar var av raserna borzoi och greyhound. Då inget annat avvikande som kunde tyda på sjukdom hittades hos dessa hundar och då de båda var vindhundar så inkluderades de i studien och de statistiska beräkningarna trots de höga sCr-koncentrationerna. Däremot exkluderades greyhunden vid beräkning av referensintervallen då resultatet var en tydlig outlier och Drost *et al.* (2006) har visat på signifikant högre sCr-koncentrationer hos greyhounds jämfört med övriga hundraser. Data över kastrationsstatus och BCS saknades från en stor del av hundarna i det tidigare insamlade materialet.

Tabell 4. Sammanställd data över antal hundar, antal av ett visst kön och antal renrasiga hundar. Utöver det presenteras resultat gällande ålder, kroppsvikt och sCr som median med IQR inom parentes. Samtliga data är presenterade för de tre indelningarna; insamlade prover från tidigare studier, prover från kompletterande provtagning samt sammanlagd data över samtliga hundar.

Faktor	Prover från tidigare studier	Kompletterande prover	Sammanlagda data
Antal hundar (n)	275	30	305
Kön (n)			
Hane	166	13	179
Tik	109	17	126
Ras (n)			
Blandras	10	10	20
Renrasiga	265	20	285
Antal raser	35	15	46
Ålder (år)	3,8 (2,0-5,0)	5,0 (1,3-7,8)	3,8 (2,0-5,5)
Kroppsvikt (kg)	14,0 (11,0-27,5)	7,3 (5,2-30,0)	13,9 (10,5-27,5)
sCr (µmol/L)	82,5 (73,5-87,8)	65,4 (54,3-81,0)	72,0 (59,6-87,0)

4.2 Sambandet mellan serumkreatinin och kroppsvikt som linjär regression

Analys med enkel linjär regression visade en signifikant association mellan kroppsvikt med högre sCr hos större hundar. Även mellan kön och sCr samt ålder och sCr sågs en statistiskt svag signifikant association, med lägre sCr hos tikar och hos äldre hundar. De två sistnämnda hade dock endast en svag association med sCr (Tabell 5).

Tabell 5. Presentation av potentiella associationer mellan sCr-koncentration och kroppsvikt, kön samt ålder analyserade med enkel linjär regression.

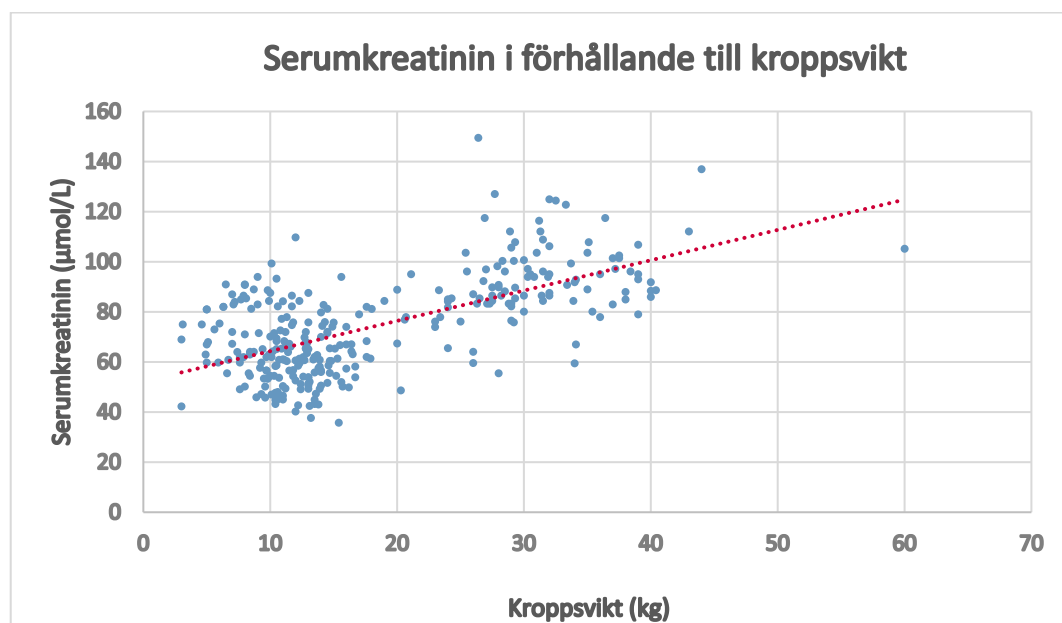
Faktor jämförd med sCr	P-värde	Förklaringsgrad/r ²
Kroppsvikt	<0,0001	0,41
Kön	<0,0001	0,066
Ålder	0,034	0,015

Kroppsvikt, kön och ålder hade alla ett p-värde <0,2 i enkla linjära regressionen och inkluderades därmed i första analysen i multipla linjära regressionen (Tabell 5). I multipla linjära regressionen sågs inget statistiskt samband mellan ålder och sCr varför ålder exkluderades i den slutliga modellen. Kroppsvikt och kön visades fortsatt vara statistiskt signifikanta faktorer i den slutliga analysmodellen (Tabell 6).

Tabell 6. Statistisk analys med multipel linjär regression i två steg med kroppsvikt, kön och ålder analyserad i förhållande till sCr för att få fram den anpassade förklaringsgraden r^2 och p-värdet.

	Faktor jämförd med sCr	P-värde	Anpassad förklaringsgrad/ r^2
<i>Analys I</i>			
	Kroppsvikt	<0,0001	
	Kön (Hane)	0,019	
	Ålder	0,5	
<i>Analys II</i>			
	Kroppsvikt	<0,0001	0,42
	Kön (Hane)	0,011	

Data visualiserades via ett punktdiagram med en anpassad linjär regression utifrån kroppsvikt och sCr-koncentrationen där koncentrationen från samtliga 305 hundar inkluderades. Serumkreatinin ($\mu\text{mol/L}$) sattes som responsvariabel (y) och kroppsvikt (kg) sattes som förklaringsvariabel (x) (Figur 1).



Figur 1. Punktdiagram över hela studiepopulationen ($n=305$) där varje punkt representerar en hund i studien. Utifrån punkterna anpassades en tillämpad linje med formeln: Serumkreatinin ($\mu\text{mol/L}$) = $1,2 \times$ kroppsvikt (kg) + $52,2 \mu\text{mol/L}$

Formeln som anpassades till den tillämpade linjen var; $y=1,2x + 52,2$

4.3 Serumkreatinin i förhållande till kroppsvikt utifrån indelning i tre kroppsviktsklasser

Hundarna som deltog i studien delades in i tre separata kroppsviktsklasser; grupp A (≤ 15 kg), grupp B (15-30 kg) och grupp C (>30 kg) (Tabell 7). För varje grupp beräknades en median, interkvartilavstånd samt total spridning för sCr. Koncentrationen av sCr för de tre grupperna visualiserades i ett låddiagram (Figur 2). Grupp A låg överlag lägst i sCr, därefter grupp B och högst sCr hade grupp C. I grupp B var spridningen i sCr-koncentrationen störst.

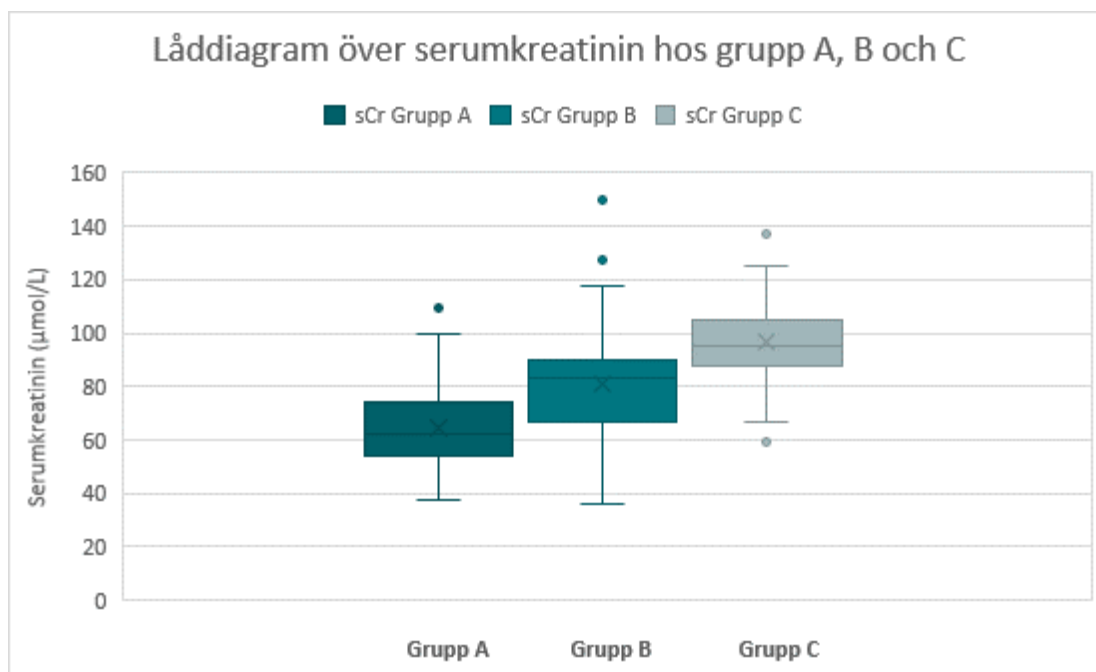
De små hundarna (grupp A) hade en total spridning av kroppsvikten på 3,0-15,0 kg, ålder mellan 1 och 14 år och en sCr koncentration som varierade mellan 37,7 och 109,7 $\mu\text{mol/L}$.

De mellanstora hundarna (grupp B) hade en spridning av kroppsvikten på 15,1-30,0 kg. Åldern hos dessa hundar varierade mellan 1 och 12 år och sCr-koncentrationen var 35,8-149,5 $\mu\text{mol/L}$.

De större hundarna (grupp C) hade en kroppsvikt med en total spridning på 30,3-60,0 kg. Åldern hos hundarna varierade mellan 1 och 8 år och sCr-koncentrationen hade en total spridning på 59,5-137,0 $\mu\text{mol/L}$.

Tabell 7. Sammanställd data över antal hundar och antal av ett visst kön. Utöver det presenteras resultat gällande ålder, kroppsvikt och sCr som median med IQR inom parentes. Samtlig data är presenterade för hundarna i de tre kroppsviktsgrupperna: A, B och C.

Faktor	Grupp A	Grupp B	Grupp C
Antal hundar (n)	174	79	52
Kön (n)			
Hane	86	50	43
Tik	88	29	9
Ålder (år)	4,0 (2,0-6,0)	3,0 (3,0-5,0)	4,0 (2,0-5,0)
Kroppsvikt (kg)	10,9 (9,0-12,9)	25,0 (17,6-28,0)	34,6 (32,0-38,0)
sCr ($\mu\text{mol/L}$)	62,0 (54,4-73,8)	83,3 (66,9-89,8)	95,0 (87,9-104,0)



Figur 2. Låddiagram över fördelningen av sCr (µmol/L) hos hundar indelade i tre kroppsviktsskylor; grupp A (≤ 15 kg), grupp B (15-30 kg) och grupp C (> 30 kg). Den färgade boxen anger kvartilavståndet med medianvärdet som en vågrät linje inuti. Krysset i boxen visar medelvärdet för sCr. Den vågräta linjen som sträcker sig ovanför den färgade boxen representerar sCr mellan tredje kvartilen och maxvärdet, medan linjen nedanför boxen visar sCr mellan första kvartilen och minimumvärdet. Punkterna under och över boxarna visar potentiella outliers.

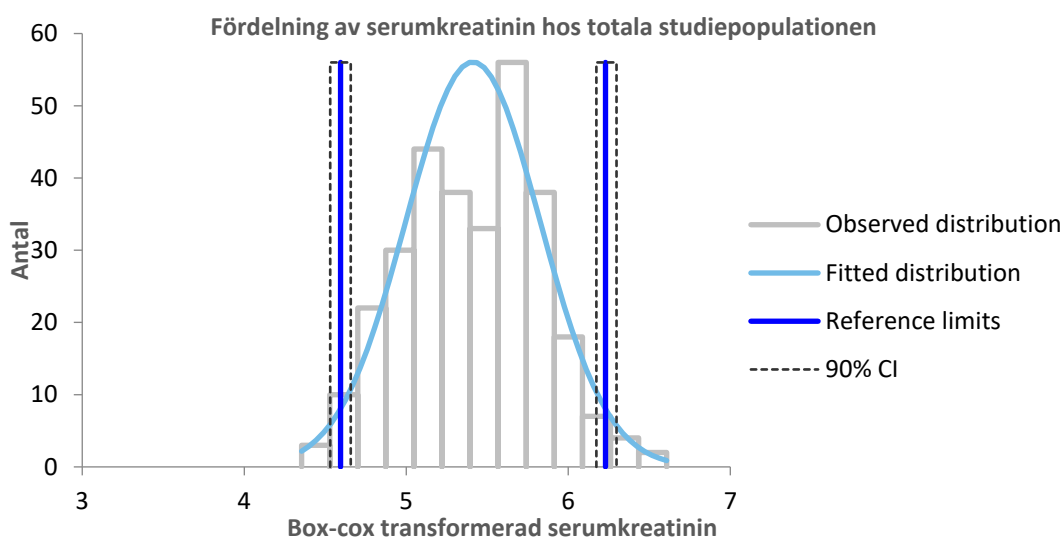
Analys med Kruskal wallis test visade en statistiskt signifikant skillnad överlag mellan de tre grupperna ($p < 0,0001$). Även vid parvis jämförelse av de tre grupperna med Wilcoxon sign rank test sågs fortsatt en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna (Tabell 8).

Tabell 8. Statistisk analys med Wilcoxon sign rank test för parvis jämförelse mellan grupp A, B och C. Resultat presenterat som p-värde efter en Bonferroni-korrektion.

Grupper som jämförs	P-värde
A-B	$<0,0001$
A-C	$<0,0001$
B-C	$<0,0001$

4.4 Referensintervall

Box-cox transformerade värden på sCr-koncentrationen användes för att få en bättre distribution, så referensintervall kunde beräknas (Figur 3). Ett referensintervall för sCr koncentrationen beräknades för totala antalet hundar i studien samt inom varje kroppsviktsskylor (A-C).



Figur 3. Kurva över fördelningen av sCr hos totala studiepopulationen. X-axeln visar koncentrationen på box-cox transformerad sCr medan y-axeln visar antal hundar. Den blåa linjen visar den anpassade distributionskurvan över sCr. De två mörkblå lodräta linjerna visar övre och nedre referensintervall omgiven av en streckad linje som representerar ett 90 %-igt konfidensintervall.

För studiepopulationen i stort samt för varje enskild kroppsviktsklass (A-C) beräknades ett referensintervall för sCr (Tabell 9). För estimering av sCr-koncentrationen hos hundar utifrån kroppsvikt framtogs även formeln $sCr (\mu\text{mol/L}) = 1,21 \times \text{kroppsvikt (kg)} + 52,2$ i denna studie (Figur 1). Formeln framtogs som alternativt metod beräkning av en estimerad sCr-koncentration utifrån kroppsvikt istället för att ha tydligt satta övre och nedre gränsvärden.

Tabell 9. Övre och nedre referensintervall (RI) för sCr för grupperna A, B och C samt för totala studiepopulationen med exkludering av en greyhound, samt övre och nedre referensintervall utifrån ett 90 %-igt konfidensintervall analyserat i reference value advisor.

Grupp	Kroppsvikt (kg)	Antal individer (n)	RI för sCr ($\mu\text{mol/L}$)	Nedre RI för sCr med ett 90 % konfidensintervall ($\mu\text{mol/L}$)	Övre RI för sCr med ett 90 % konfidensintervall ($\mu\text{mol/L}$)
A	≤15	174	41,0-94,9	39,3-43,0	91,0-99,0
B	15,1-30	78	45,4-114	39,7-50,9	109-120
C	30,1-60	52	69,2-127,4	64,2-74,5	119-136
Alla	<15-60	304	41,6-116,4	40,1-43,6	113-121

5. Diskussion

I denna studie av sCr hos friska hundar påvisades högst sCr-koncentrationer hos stora hundar (>30 kg) samt hos hanhundar. En måttlig positiv associationen mellan kroppsvikt och sCr sågs, medan endast ett mycket svagt samband sågs för kön. Ålder hade inget signifikant samband med sCr hos hundarna i studien.

Aasen (2008) påvisade också ett linjärt samband mellan sCr och kroppsvikt där högre sCr-koncentrationer sågs med ökad storlek, vilket stärker hypotesen att kroppsvikt har ett signifikant samband med sCr. I de tre kroppsviktsklasserna i denna studie sågs likt för Aasen en statistiskt signifikant skillnad i sCr, där den genomsnittliga sCr-koncentrationen var minst för grupp A och störst för grupp C. Misbach *et al.* såg också en statistiskt signifikant skillnad mellan sCr hos hundar av olika kroppsviktsklasser där lägre sCr såggs med minskad vikt. Även en senare studie av Miyagawa *et al.* (2020) visade högre sCr hos större hundar när sCr-koncentrationen jämfördes mellan 39 friska kontrollhundar indelade i två kroppsviktsgrupper (under och över 20 kg). Kroppsvikt hade i den studien ett måttligt positivt samband med sCr ($r^2=0,62$; $p<0,001$). Att högre sCr setts hos större hundar i flera studier visar att hundens storlek bör beaktas vid bedömning av koncentrationen av sCr hos hundar. Kroppsvikt mäter endast en sammanlagd siffra över total kroppssammansättning och tar inte hänsyn till individuella skillnader i fördelningar av vävnadsproportioner. Av den anledningen är kroppsvikt ett suboptimalt verktyg för bedömning av kroppssammansättning. Alternativa metoder för estimering av kroppssammansättning är bedömning av BCS och MCS. Det problematiska gällande användning av dessa två är att de är subjektiva bedömningar vilket ger större risk för skillnad i gradering vid bedömning av olika personer än vid användning av kroppsvikt. Kroppsvikt är därmed en mer optimal metod gällande reproducerbarhet av resultat då mätningen är objektiv. Metoden kan kompletteras med bedömning av BCS och MCS för att öka diagnostikens säkerhet genom att bättre avspegla kroppssammansättningen samt vävnadsproportionerna den utgörs av.

Referensintervallet för sCr på Klinisk kemiska laboratoriet på SLU, där proverna analyserades och där kroppsvikt hittills inte har tagits hänsyn till, var mellan 38-116 $\mu\text{mol/L}$. I denna studie anpassades referensintervall för sCr i de tre kroppsviktsklasserna där övre referensintervallsgränsen för hundar under 15 kg blev 95 $\mu\text{mol/L}$, medan den för hundarna inom den största kroppsviktklassen blev 127 $\mu\text{mol/L}$ (Tabell 8). Mootu & Hooijberg (2022) utförde en studie av 893 friska hundar där de undersökte referensintervall för sCr utifrån tre kroppsviktsklasser (<10 kg, 10-25 kg och > 25 kg). Även i deras studie sågs hundar under 10 kg ha referensintervall som inte översteg 100 $\mu\text{mol/L}$. I den norska studien av Aasen (2008) hade endast ett fåtal av hundarna under 15 kg ett sCr över 100 $\mu\text{mol/L}$. Det

innebär att små hundar med sCr >100 µmol/L som var inom det ursprungliga referensintervallet i detta fall skulle anses azotemiska. Gränsen för vad som anses vara en förhöjd sCr koncentration vid CKD stadie I har IRIS satt till >125 µmol/L oberoende av ras och metod (IRIS 2019). Det innebär att upptäckten av en förhöjd sCr koncentration hos dessa mindre hundar fördröjs om inte ett kroppsviktsanpassat referensintervall används. För den största storleksklassen av hundarna sågs både i denna studie och i studien av Aasen (2008) endast enstaka hundar med sCr under 70 µmol/L. Aasen påvisade dessutom att en stor andel av hundarna över 30 kg hade sCr-koncentration på över 100 µmol/L. Dessa stora skillnader i sCr mellan olika kroppsviktsklasser som påvisats i ett flertal studier stödjer användandet av kroppsviktsanpassade referensintervall för att kompensera för skillnaden i normalvariationen av sCr som föreligger mellan hundar av olika storlek.

I denna studie blev den anpassade förklaringsgraden $r^2=0,42$ i den slutliga multipla regressionsanalysen, vilket innebär att mindre än hälften av sCr-koncentrationen kan förklaras av kroppsvikt i modellen. Det föreligger därmed en multifaktoriell bakgrund som påverkar utfallet av sCr-koncentrationen. I modellen i denna studie analyserades endast kroppsvikt, ålder och kön avseende sCr, men andra faktorer som skulle kunna ha inverkan på resultatet bortsågs. Utöver att hundarna var av olika kön och varierande ålder, var de även av olika ras, kroppsbyggnad och kastrationsstatus. Även hundarnas muskelmassa varierade mellan individerna. Dessa olika faktorer som skiljer sig mellan hundarna i studiepopulationen kan ha inverkan på utfallet av sCr-koncentrationen.

Hos hundarna i denna studie sågs överlag högre sCr hos hanarna än hos tik, utan att beakta kastrationsstatus. I en studie av Chang *et al.* (2016) sågs också högst sCr i patientproverna hos hanar och större hundar. I deras studie togs dock ingen hänsyn till viktskillnaden mellan könen. Samma resultat som Chang *et al.*, med högre sCr hos hanar jämfört med tikar, sågs i denna studie om sCr med skillnaden att kroppsvikten mellan könen jämfördes i detta arbete. Hanarna hade i genomsnitt en högre kroppsvikt än tikarna (15,3 kg för tikarna respektive 20,2 kg för hanarna). Effekten av kön på sCr i denna studie var därmed sannolikt indirekt, med grund i att hanarna överlag hade en högre kroppsvikt än tikarna. Hall *et al.* påvisade år 2016 ett signifikant samband mellan kön och muskelmassa samt såg högre sCr med ökande muskelmassa hos hundarna. Överlappningen mellan dessa faktorer kan därför potentiellt interferera med sambandsanalysen vilket kan bidra till över-skattning av effekten av kön på sCr. Det innebär att det kan vara kroppsmassan i sig snarare än det faktum att hunden tillhör ett visst kön som är den direkt påverkande faktorn på sCr i denna studie.

I den enkla linjära regressionen sågs ett mycket svagt samband mellan ålder och sCr hos hundarna i denna studie, men vid fortsatt analys med multipel linjär regression visade resultatet att ålder inte hade något signifikant samband med sCr. Värt att notera var att alla hundar som inkluderades var över ett år och åldersför-

delningen var förskjuten åt de yngre åldrarna där majoriteten av hundarna var <5 år. Chang *et al.* (2016) såg i sin studie omfattande 3000 patientprover, skillnader i sCr-koncentrationen hos unga hundar (< 1-2 år) och äldre hundar (>10 år). Till skillnad från Chang *et al.* sågs ålder som tidigare nämnts inte ha något samband med sCr i denna studie, men samtidigt var den äldre populationen av hundarna (>10 år) underrepresenterade och utgjorde endast en liten fraktion av hela studiepopulationen. Dessutom inkluderades inga hundar under ett år i denna studie, vilka sågs ha skilda koncentrationer av sCr från hundar över två år i den nämnda studien av Chang *et al.* (2016). För att uttala sig om en eventuell effekt av ålder på sCr krävs data från hundar av ett större åldersspann. Att ta hänsyn till i studien av Chang *et al.* är dock att ett flertal parametrar kan ha påverkat resultatet då de undersökte sCr i patientprover insamlade från kliniker där hundarna inte var helt säkerställt friska. Deras resultat bör därför tolkas med försiktighet.

Flera studier har påvisat systematiskt högre sCr hos vindhundar. I en av dessa studier sågs högre sCr hos greyhounds än hos kroppsviktmatchade kontrollhundar av annan ras (Drost *et al.* 2006). Även Feeman *et al.* (2003) såg högre sCr hos greyhound jämfört med andra hundraser. Dock var hundarna i den studien inte matchade i kroppsvikt. Det faktum att sCr hos greyhounds är högre än hos andra hundraser av samma kroppsmassa som påvisades av Drost *et al.* (2006), indikerar att flera faktorer utöver kroppsvikt har betydelse för koncentrationen av sCr där hundras potentiellt är en. Den potentiella skillnaden i sCr mellan olika hundraser har inte närmare undersökts i denna studie då den till skillnad från studien av Drost *et al.* (2006) inkluderade många olika hundraser med relativt fåtal individer inom varje ras. Dessutom var sCr hos individer inom samma ras inte fördelad på ett vis där vidare statistisk analys ansågs generera relevanta resultat. Två av hundarna i studien hade en högre sCr än övriga hundar med snarlik kroppsvikt. Dessa hundar var av raserna borzoi och greyhound, som båda är vindhundsraser vilket stödjer resultatet från studien av Drost *et al.* (2006). Avseende andra hundraser kunde ingen skillnad i sCr påvisas mellan olika raser i studien av Misbach *et al.* (2014) vilket inkluderade 154 hundar av sju olika små raser (bichon frisé, cavalier king charles spaniel, king charles spaniel, tax, dvärgpudel, shih-tzu och yorkshire terrier). Dessa hundar var relativt lika i storlek (medelvikt under 10 kg) varvid effekten av kroppsvikt inte blev lika påfallande som vid jämförelse av hundar av stor variation i kroppsstorlek. Det indikerar att det är kroppsvikt snarare än hundras som påverkar sCr-koncentrationen.

I en studie av Cottrell *et al.* år 2004 sågs inget starkt samband mellan kroppsvikt och BCS. Kroppsvikt ger endast en kvantitativ sammanlagd siffra över kroppssammansättningen vilket inte speglar individskillnader gällande fördelningen av vävnader såsom fett och muskulatur. Denna problematik sågs i en studie av Drost *et al.* (2006) där högre sCr påvisades hos tio greyhounds jämfört med tio hundar av samma kroppsstorlek men av annan ras. Kreatinin kommer från muskulaturen och

därmed har mängden muskelmassa betydelse för koncentrationen (Nelson & Couto 2019). Hall *et al.* (2015) visade på en positiv korrelation mellan muskelmassa och sCr. Författarna belyste att ett flertal faktorer samspelar varav bland annat ålder samt kön har betydelse för muskelmassa. De menade på att äldre hundar och tikar generellt har lägre koncentration av sCr än yngre hundar och tikar, på grund av att de generellt har en lägre muskelmassa. I denna studie kunde inte påverkan av muskelmassa utredas som i studien av Hall *et al.* (2015) då data gällande MCS och BCS saknades från majoriteten av hundarna

Analyserna i denna studie har utförts på klinik kemiska laboratoriet, SLU och koncentrationerna kan inte direkt extrapoleras till andra laboratorium på grund av skillnader i analystekniker som genererar olika sCr-koncentrationer. Ulleberg *et al.* visade år 2011 att det förekom skillnader i sCr-koncentrationerna från samma prov analyserade på olika laboratorium i Europa. Olika metoder för analysering av sCr och skilda referensintervall används vilket innebär att en sCr-koncentration som presenteras på ett laboratorium inte kan tolkas direkt utifrån ett annat laboratoriums referensintervall. Görs detta kan det leda till att en patient felaktigt klassificeras som en potentiell njurpatient eller att en njurpatient missas. Det är därför viktigt att tolka en sCr-koncentration utifrån referensintervallet på laboratoriet som analyserat provet. Principen för hur sCr påverkas av andra faktorer samt trenden mellan kroppsvikt och sCr föreligger emellertid oberoende av analysmetod även om olika siffror presenteras.

För att fånga upp en patient med nedsatt njurfunktion är sCr en av de vanligaste diagnostiska blodanalyser som används på kliniken. Hundarna som kommer in till klinikerna har stora variationer gällande storlek, ras, ålder och kön vilket kan påverka serumkreatinin. Trots stora individuella skillnader används oftast samma referensintervall för tolkning av olika parametrar vid analys av blod och urin. På senare tid har alternativa markörer för GFR uppmärksammas och utvärderats. I studien av Pelander *et al.* (2019) sågs sCr och SDMA ha jämförbar sensitivitet för att påvisa njurskador. Sensitiviteten för detektion av njursjukdom med hjälp av sCr hos små hundar kan dock sannolikt ökas genom tillämpning av kroppsviktsanpassade referensintervall då små hundar kan fångas upp redan när sCr överstiger 95 $\mu\text{mol/L}$. Likaså kan specificiteten för tolkning av sCr hos stora hundar öka genom införande av en högre gräns för övre referensvärde än vid användning av ett generellt referensintervall för alla hundar. Som tidigare nämnts har fler studier, däribland Aasen (2008) samt en studie av Mootu och Hooijberg (2022) påvisat en signifikant skillnad i sCr mellan olika kroppsviktsklasser hos hundar. Det finns således god grund för att tillämpa referensintervall för sCr anpassade efter storlek hos hund. Att införa ett kroppsviktsanpassat referensintervall för sCr skulle därmed vara fördelaktigt för att tidigare upptäcka förhöjningar i sCr och potentiell njurskada hos små hundar, samt minska andelen provsvar från stora hundar som felaktigt tolkas som förhöjda.

5.1 Felkällor

Kroppsvikten på studiepopulationen hade viss snedfördelning med en stor andel hundar inom kroppsviktsintervallet 9-15 kg och mycket sparsam representation av hundar med en kroppsvikt över 40 kg. Lutningen på den anpassade linjära regressionen förlitade sig därmed på enstaka individer i den övre delen vilket minskade dess tillförlitlighet. För att kunna dra mer säkra konklusioner om utfallen i populationen i stort och öka modellens tillförlitlighet krävs mer data från hundar av större kroppsvikt. Dock var kurvan i denna studie snarlik kurvan från studien av Aasen (2008) där representationen av större hundar var mer omfattande, med en något mer horisontell lutning på kurvan i Aasens studie.

Hundarna som deltog i denna studien var av olika ras, kön och ålder. Det finns fler variabler som visats kunna påverka uppmätt sCr-koncentration som provtagnings- och analysmetoder, men alla dessa har inte kunnat undersökas i denna studie. Dessa variabler har troligen inte haft någon avgörande effekt på resultatet i denna studie då blodproverna tagits med liknande metod och analyserats på samma laboratorium. Som nämnts tidigare har koncentrationen av sCr visats variera hos yngre och äldre hundar och i denna studie var majoriteten av hundarna yngre (<4 år). För de kompletterande 30 proverna bedömdes hundarnas hull utifrån BCS (tabell 1) samt MCS (tabell 2) för att se om någon av dem hade ett tydligt över- eller underhull eller muskelförlust, men för övriga hundar från vilka data hämtats från tidigare studier saknades uppgifter om BCS och MCS. Utöver detta var hundarna av olika kön inte matchade i kroppsvikt utan troligen förelåg en kovarians mellan kön och kroppsvikt som försvagar modellen. Hall *et al.* visade år 2015 att tikar hade både lägre sCr och muskelmassa än hanarna i studien.

Skillnader mellan olika hundraser har inte vidare undersökts i denna studie då det var relativt få individer inom varje ras med undantag för ett fåtal raser. Även data om kastrationsstatus saknades i denna studie från en stor andel av studiepopulationen varför potentiella skillnader mellan intakta och kastrerade individer gällande sCr inte utretts.

Både prospektivt insamlade prover och provsvar hämtade från tidigare studier användes i denna studie. Problematiken med användning av tidigare insamlat material var att mycket data saknades och risk för felaktigheter i de erhållna provsvaren förelåg. Dessutom hade studierna olika krav på studiepopulationen gällande inklusions- och exklusionskriterier och provtagningen utfördes av olika personer på olika platser vilket ger rum för variationer med eventuell påverkan på blodparametrarna. Vissa provtagningar skedde på klinik medan andra prover togs i djurägarens hem där proverna jämförelsevis förvarades längre tid i rumstemperatur. Dock överskred inte denna tid enstaka timmar och Thoresen *et al.* såg i sin studie att sCr inte påverkades nämnvärt av förvaring under 24 timmar i rumstemperatur (Thoresen *et al.* 1995). Dessutom bedömdes skillnader i provtagningens utförande inte påverka resultatet av sCr-koncentrationen i denna studien.

6. Slutsats

Sammanfattningsvis sågs kroppsvikt ha en signifikant positiv association med sCr-koncentration hos studiepopulationen, där högre sCr-koncentration och därmed referensintervall för sCr sågs hos hundarna inom de större kroppsviktclasserna. Även ett svagt samband mellan kön och kroppsvikt sågs, vilket föranleddes till att hanarna överlag var större än tikarna. Det tydliga sambandet mellan kroppsvikt och sCr-koncentration hos hundarna och skillnaderna i referensintervall mellan de olika grupperna (A-C) i studien, indikerar att införandet av ett kroppsviktanpassat referensintervall för sCr inom respektive laboratorium kan anses motiverat.

Referenser

- Aasen, J. (2008). *Serumkreatinin i forhold til kroppsvekt hos 568 klinisk friske hunder*. (Självständigt arbete). Norwegian University of Life Sciences. Veterinary program. <https://hdl.handle.net/11250/2645928>
- Balint, P. & Visy, M. (1965). True creatinine and pseudocreatinine in blood plasma of the dog. *Acta physiologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 28 (3), 265–272
- Brown, S.A., Finco, D.R., Crowell, W.A., Choat, D.C. & Navar, L.G. (1990). Single-nephron adaptations to partial renal ablation in the dog. *The American Journal of Physiology*. 258 (3 Pt 2), 495-503. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1990.258.3.F495>
- Buffington, C.A.T., Holloway, C. & Abood, S.K. (2004). Nutritional assessment. I: Buffington, C.A.T., Holloway, C. & Abood, S.K. *Manual of Veterinary Dietetics*. 1. ed. Saint Louis: Elsevier, 1-7. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0123-6.50003-X>.
- Burkholder, W.J. (2001). Precision and practicality of methods assessing body composition of dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 0193-1903, 231–210
- Chang, Y.-M., Hadox, E., Szladovits, B. & Garden, O.A. (2016). Serum biochemical phenotypes in the domestic dog. *PloS One*, 11 (2), e0149650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149650>
- Damm, E. (2020). *Koncentration av kemiska metaboliter i urin hos friska hundar: urinkreatininkvoter och fraktionerad utsöndring*. (Självständigt arbete). Sveriges lantbruksuniversitet. Veterinärprogrammet. <https://stud.epsilon.slu.se/15873/> [2022-11-21]
- De Loor, J., Daminet, S., Smets, P., Maddens, B. & Meyer, E. (2013). Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (5), 998–1010. <https://doi.org/10.1111/jvim.12155>
- Drost, W.T., Couto, C.G., Fischetti, A.J., Mattoon, J.S. & Iazbik, C. (2006). Comparison of glomerular filtration rate between greyhounds and non-greyhound dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20 (3), 544–546. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[544:cogfrb\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[544:cogfrb]2.0.co;2)
- English, P.B., Filippich, L.J. & Thompson, H.L. (1980). Clinical assessment of renal function in the dog with a reduction in nephron number. *Australian Veterinary Journal*, 56 (7), 305–312. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1980.tb05733.x>
- Feeman, W.E., Couto, C.G. & Gray, T.L. (2003). Serum creatinine concentrations in retired racing Greyhounds. *Veterinary Clinical Pathology*, 32 (1), 40–42. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2003.tb00312.x>

- Freeman, L.M., Michel, K.E., Zanghi, B.M., Vester Boler, B.M. & Fages, J. (2019). Evaluation of the use of muscle condition score and ultrasonographic measurements for assessment of muscle mass in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 80 (6), 595–600. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.6.595>
- Fukuda, S., Kawashima, N., Iida, H., Aoki, J. & Tokita, K. (1989). Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal beagles from 1 to 14 years of age. *Nihon Juigaku Zasshi; The Japanese Journal of Veterinary Science*, 51 (3), 636–641. <https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.636>
- Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Almes, K. & Jewell, D.E. (2016). Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (3), 794–802. <https://doi.org/10.1111/jvim.13942>
- Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Melendez, L.D. & Jewell, D.E. (2015). Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (3), 808–814. <https://doi.org/10.1111/jvim.12607>
- Höglund, K., Lequarré, A. -S., Ljungvall, I., Mc Entee, K., Merveille, A. -C., Wiberg, M., Gouni, V., Lundgren Willesen, J., Hanås, S., Wess, G., Mejer Sørensen, L., Tired, L., Kierczak, M., Forsberg, S.K.G., Seppälä, E., Lindblad-Toh, K., Lohi, H., Chetboul, V., Fredholm, M. & Häggström, J. (2016). Effect of breed on plasma endothelin-1 concentration, plasma renin activity, and serum cortisol concentration in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (2), 566–573. <https://doi.org/10.1111/jvim.13829>
- IRIS , International Renal Interest Society. (2019). *Kidney - guidelines - IRIS staging of CKD*. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html> [2022-11-21].
- Kriström, K. Häggström, J., Tidholm, A., Yu, J.Z., Facetti, A., Ljungvall, I. (2023). Impact of blood tube additives and timing of sampling on blood taurine concentrations in clinically healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 45, 59-70. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2022.12.003>
- Jacobs, R., Lumsden, J., Taylor, J. & Grift, E. (1991). Effects of interferents on the kinetic Jaffe reaction and an enzymatic colorimetric test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs and horses. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue canadienne de recherche vétérinaire*, 55, 150–4
- Jensen, A.L., Wenck, A., Koch, J. & Poulsen, J.S. (1994). Comparison of results of haematological and clinical chemical analyses of blood samples obtained from the cephalic and external jugular veins in dogs. *Research in Veterinary Science*, 56 (1), 24–29. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(94\)90191-0](https://doi.org/10.1016/0034-5288(94)90191-0)
- Jeusette, I., Greco, D., Aquino, F., Detilleux, J., Peterson, M., Romano, V. & Torre, C. (2010). Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. *Research in Veterinary Science*, 88 (2), 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.07.009>
- Jung, K., Wesslau, C., Priem, F., Schreiber, G. & Zubek, A. (1987). Specific creatinine determination in laboratory animals using the new enzymatic test kit ‘creatinine-PAP’.

Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry, 25 (6), 357–361.
<https://doi.org/10.1515/cclm.1987.25.6.357>

- Laflamme, D. (1997). Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice (Santa Barbara, California, USA)*, 22, 10-15.
- Mawby, D.I., Bartges, J.W., d'Avignon, A., Laflamme, D.P., Moyers, T.D. & Cottrell, T. (2004). Comparison of various methods for estimating body fat in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40 (2), 109–114.
<https://doi.org/10.5326/0400109>
- Middleton, R.P., Lacroix, S., Scott-Boyer, M.-P., Dordevic, N., Kennedy, A.D., Slusky, A.R., Carayol, J., Petzinger-Germain, C., Beloshapka, A. & Kaput, J. (2017). Metabolic differences between dogs of different body sizes. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 4535710. <https://doi.org/10.1155/2017/4535710>
- Misbach, C., Chetboul, V., Concordet, D., Médaille, C., Gruet, P., Speranza, C., Hoffmann, A.-C., Rocha, A., Balouka, D., Petit, A.M.P., Trehiou-Sechi, E., Pouchelon, J.-L. & Lefebvre, H.P. (2014). Basal plasma concentrations of routine variables and packed cell volume in clinically healthy adult small-sized dogs: effect of breed, body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals. *Veterinary Clinical Pathology*, 43 (3), 371–380. <https://doi.org/10.1111/vcp.12162>
- Miyagawa, Y., Takemura, N. & Hirose, H. (2010). Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and indirect markers of renal function in dogs and cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 72 (9), 1129–1136.
<https://doi.org/10.1292/jvms.09-0443>
- Miyagawa, Y., Akabane, M., Ogawa, M., Nagakawa, M., Miyakawa, H. & Takemura, N. (2020). Serum cystatin C concentration can be used to evaluate glomerular filtration rate in small dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 82 (12), 1828-1834.
<https://doi.org/10.1292/jvms.20-0201>
- Mootu, M. & Hooijberg, E. (2022). *Canine serum creatinine reference intervals tailored for three body mass classes*. [Abstract-Opublikerad studie]. University of Pretoria.
- Mårtensson, F. (2017). *Biologisk variation av urinprotein och urinkreatinin hos friska hundar*. (Självständigt arbete). Sveriges lantbruksuniversitet. Veterinärprogrammet.
<https://stud.epsilon.slu.se/10113/> [2022-11-21]
- Nabity, M.b., Lees, G.E., Cianciolo, R., Boggess, M.m., J.M. Steiner, Suchodolski, J.S. (2012) Urinary biomarkers of renal disease in dogs with X-linked hereditary nephropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (2), 282-293.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00891.x>
- Nelson, R.W. & Couto, C.G. (2019). *Small Animal Internal Medicine*. 6. ed, Canada: Elsevier Mosby. 658-700
- O'Neill, D.G., Elliott, J., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thomson, P.C. & Brodbelt, D.C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (4), 814–821.
<https://doi.org/10.1111/jvim.12090>
- Palmqvist, H. (2019). [Opublikerad studie]

- Pelander, L., Häggström, J., Larsson, A., Syme, H., Elliott, J., Heiene, R. & Ljungvall, I. (2019). Comparison of the diagnostic value of symmetric dimethylarginine, cystatin C, and creatinine for detection of decreased glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33 (2), 630–639. <https://doi.org/10.1111/jvim.15445>
- Puntman, V.O. (2009). How-to guide on biomarkers: biomarkers definitions, validation and applications with examples from cardiovascular disease. *Postgraduate Medical Journal*, 85, 538-545. <https://doi:10.1136/pgmj.2008.073759>
- Rudinsky, A.J., Harjes, L.M., Byron, J., Chew, D.J., Toribio, R.E., Langston, C. & Parker, V.J. (2018). Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (6), 1977–1982. <https://doi.org/10.1111/jvim.15322>
- Sagawa, M.M., Nakadomo, F., Honjoh, T., Ishioka, K. & Saito, M. (2002). Correlation between plasma leptin concentration and body fat content in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 63 (1), 7–10. <https://doi.org/10.2460/AJVR.2002.63.7>
- Selin, A.K., Lilliehöök, I., Forkman, J., Larsson, A., Pelander, L. & Strage, E.M. (2020). Accepted *Veterinary Clinical Pathology* [Opublicerad studie]
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O. & Hove, K. (2016). The kidney and urinary tract. I: Sjaastad, Ø.V., Sand, O. & Hove, K. *Physiology of Domestic Animals*. 3. ed., Oslo: Scandinavian Veterinary Press, 551-600
- Suárez, P., Martínez, C. & Ruiz, I. (2014). Standardization of serum creatinine levels in healthy dogs related to body weight at the South Valley of Aburra, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, (27), 33-40.
- Thatcher, C., Hand, M.S. & Remillard, R. (ed) (2010). Obesity. I: Toll, P.W., Yamaka, R.M., Schoenherr, W.D. & Hand, M.S. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5. ed, Topeka: Mark Morris Institute. 503-507. https://www.markmorrisinstitute.org/sacn5_download.html
- Thoresen, S.I., Tverdal, A., Havre, G. & Morberg, H. (1995). Effects of storage time and freezing temperature on clinical chemical parameters from canine serum and heparinized plasma. *Veterinary Clinical Pathology*, 24 (4), 129–133. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.1995.tb00954.x>
- Ulleberg, T., Robben, J., Nordahl, K.M., Ulleberg, T. & Heiene, R. (2011). Plasma creatinine in dogs: intra- and inter-laboratory variation in 10 European veterinary laboratories. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53, 25. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-25>
- Wolford, S.T., Schroer, R.A., Gohs, F.X., Gallo, P.P., Falk, H.B. & Dente, A.R. (1988). Effect of age on serum chemistry profile, electrophoresis and thyroid hormones in beagle dogs two weeks to one year of age. *Veterinary Clinical Pathology*, 17 (2), 35–42. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.1988.tb00488.x>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Sjukdomar i njurarna hos hund är vanligt förekommande och kan bland annat ge uppkomst till ändrat urineringsbeteende, ökad törst, avmagring och kräkningar. Vid utredning för misstanke om njurproblem tas ofta blod- och urinprov på veterinärkliniken. Provsvaren presenteras sedan som ett visst värde som kan relateras till ett intervall som anses vara normalt hos friska djur, ett så kallat referensintervall. Om värdet ligger inom detta åsatta intervall tolkas resultatet som normalt (att inga tecken på sjukdom föreligger). Det är därför viktigt att referensintervallet är så precist som möjligt för att provsvaren ska tolkas rätt och för att undvika att sjukdomar missas eller överdiagnosticeras.

Vid misstanke om njursjukdom hos hund är det vanligt att analysera koncentrationen av ett ämne kallat kreatinin i blodet. Kreatinin produceras i musklerna och utsöndras från blodet via njurarna. Koncentrationen av kreatinin i blod stiger ofta vid nedsatt njurfunktion. Utöver det påverkas även koncentrationen av kreatinin i blodet av storleken på hunden, då stora hundar har större muskelmassa än små hundar. Trots detta används idag samma referensintervall för alla hundar avseende vad som anses vara normal koncentration av kreatinin, vilken stundtals kan försvåra tolkningen av den uppmätta kreatininkoncentrationen. Kreatininkoncentrationen i blodet hålls på en stabil för individen normal nivå så länge njurarna är funktionella och filtrerar blodet som de ska. Vid en skada i njurarna som ger en försämrad funktion där njurarna inte längre kan filtrera ut kreatinin från blodet i normal hastighet kommer koncentrationen av kreatinin i blodet stiga.

Idag används samma referensintervall för kreatinin för alla hundar oberoende av kroppsvikt. Det bidrar till att en förhöjd kreatininkoncentration hos en mindre hund kan misstolkas som normal vid användning av dessa referensintervall då det inte överstiger referensintervallets övre gräns. Likaså kan en högre koncentration av kreatinin hos en större hund misstolkas som förhöjt då den överstiger referensintervallets övre gräns, trots att det är en normal koncentration för den individen. I denna studie undersöktes därför koncentrationen av kreatinin i blod hos 305 friska privatägda hundar och jämfördes med hundarnas kroppsvikt. Material från sju tidigare studier kombinerades med kompletterande provtagning av hundar i Uppsala och Stockholm under hösten 2022. Innan provtagningen utfördes först en undersökning av varje hund för att se att den var frisk. Därefter togs ett blodprov

som analyserades på Klinisk kemiska laboratoriet, SLU, för att mäta koncentrationen av kreatinin.

De provtagna hundarna delades in i tre kroppsviktsklasser; under 15 kg, 15-30 kg och över 30 kg. Från resultaten sågs en tydlig skillnad i koncentrationen av kreatinin i blodet mellan de tre kroppsviktsklasserna. Generellt för alla hundar sågs en uppåtgående trend för kreatinin med ökande nivåer vid högre kroppsvikt. Av den anledningen beräknades och presenterades tre separata referensintervall för kreatinin för de tre kroppsviktsklasserna. Dessa tydliga skillnader i koncentrationen av kreatinin mellan hundar av olika kroppsvikt indikerar att referensintervall utifrån kroppsvikt bör användas vid tolkning av kreatininkoncentrationen hos hundar med misstänkt njursjukdom.

Tack

Författaren vill rikta ett stort tack till handledare Inger Lilliehöök och biträdande handledare Katja Höglund för ert stora engagemang och hjälp i alla lägen genom hela skrivningsprocessen. Ert stöd och vägledning genom arbetet har varit ovärderligt. Även tack till ämnesexaminator Anna Hillström för värdefull återkoppling om arbetet.

Ett tack riktas också till Anna Selin, Hanna Palmqvist, Lena Pelander med flera, Frida Mårtensson, Evelina Damm, Karin Kriström och ännu en gång Katja Höglund med medförfattare för att ni varit tillmötesgående och delat med er av insamlad data från era respektive studier.

Slutligen tack till alla djurägare och hundar som medverkat i studien för att ni ställt upp med er tid och visat ett stort engagemang.

Bilaga 1

Mall som fylldes i av djurägaren inför provtagning av hundarna samt av författare till studien gällande resultat från klinisk undersökning och analyser av provmaterial (blod och urin). Uppgifter djurägarna fyllde i inkluderade kontaktuppgifter, information om djuret (namn, ras, ålder, kön, kastrationsstatus, vikt, eventuell medicinering och huruvida djuret var friskt).

Studie om serumkreatinin relaterat till kroppsvikt hos friska hundar

Sofia von Schmalensée

TILLDELAT KODNUMMER: DATUM OCH TID.....

UPPGIFTER

DJURÄGARE

Namn: E-mail:

Mobilnummer:.....

DJURET

Namn:

Ras: Födelsedatum/år:

Kön: Kastrerad hona Kastrerad hane Intakt hona Intakt hane

Vikt:

Hunden är frisk enligt djurägare

Ja Nej

Om nej, vad avviker.....

.....

Står hunden på några mediciner?

Ja Nej

Om ja, vilka.....

KLINISK UNDERSÖKNING

- AT: Ua Avvikelse.....
- Stressgrad: 1 (ingen stress) 2 (lindrig stress) 3 (måttlig stress) 4 (kraftig stress)
- BCS (1-9): 1 2 3 4 5 6 7 8 9
- Muskelmassa/MCS (1-4): 1 Normal muskelmassa 2 Lindrigt minskad 3 Måttligt minskad 4 Kraftigt minskad
- Palpation av lymfknotor: Ua Avvikelse.....
- Munslemhinna (färg, fuktighet, CRT); Ua Avvikelse.....
- Hudturgor: Ua Avvikelse.....
- Hjärtauskultation: Ua Avvikelse.....
- Hf.....
- Lungauskultation: Ua Avvikelse.....
- Af: Ej mätbar (hässjar)
- Bukpalpation: Ua Avvikelse.....
- Övriga iakttagelser.....

PROVMATERIAL

- Blodprov** (Serum +EDTA) Prov taget (tid/datum)..... Prov taget: På klinik (UDS) Dä hem Annan plats.....
- Hematokrit.....%
- Infrysta kryorör serum: Antal (0-2): Ungefärlig volym (0,3-0,5mL):.....
- Urinprov** Prov taget (tid/datum)..... Prov taget: På klinik (UDS) Dä hem Annan plats.....
- Volym (mL).....
- Färg.....
- Stix: Uro..... Pro..... pH..... Blo.....
- SG..... Ket..... Bil..... Gl.....
- USG Refraktometer:.....
- Sediment:
- Erythrocyter Ua Avvikelse (antal/synfält).....
- Leukocyter Ua Avvikelse (antal/synfält).....
- Kristaller Ua Avvikelse.....
- Övrigt (spermier, fettdroppar, cylindrar etc) Ua Avvikelse.....
- Annan avvikelse (färg, mängd, kontaminering etc).....
- Infrysta aliquoter urin: Antal (2-3)..... Ungefärlig volym/aliquot (1-2 mL):.....
- Extra rör med urin infryst i -20°C Ja Nej

Bilaga 2

Lista i alfabetisk fallande ordning över antal hundar av alla hundraser som inkluderades i studierna varifrån blodprovssvar erhöles indelade i; tidigare studier, kompletterande provtagning och sammanslagen data. Asterix (*) som markering vid raser där en individ avlägsnats på grund av dubletter i data.

Hundras	Tidigare studier	Kompletterande studie	Total
Australian kelpie	2	0	2
Beagle	13	0	13
Berner sennenhund	1	0	1
Bichon havanais	0	1	1
Border collie	2	0	2
Borderterrier	2	0	2
Borzoï	0	1	1
Boxer	16	0	16
Cairnterrier	1	0	1
Cavalier king charles spaniel	36	0	36
Chihuahua	0	1	1
Chinese crested dog	1	0	1
Cocker spaniel	85*	0	85
Dansk-svensk gårdshund	1	0	1
Dvärgschanuzer	0	2	2
Engelsk springer spaniel	2	0	2
Flatcoated retriever	3	1	4
Golden retriever	0	1	1
Greyhound	1	0	1
Irländsk varghund	1	0	1
Jack russel terrier	0	3	3
Japansk spets	0	1	1
Labrador retriever	57*	0	57
Lagotto romagnolo	2	0	2
Mellanpudel	2	1	3
Mexikansk nakenhund	1*	0	1
Miniature american shepard	1	0	1
Nederlandske kooikerhondje	1	0	1
Norsk lundehund	0	1	1
Nova scotia duck tolling retriever	3	0	3
Pekinese	0	1	1
Podengo portugese	0	1	1
Pointer	2*	0	2
Pomeranian	1	1	2
Rhodesian ridgeback	1	0	1
Riesenschnauzer	2	0	2

Hundras	Tidigare studier	Kompletterande studie	Total
Rottweiler	0	1	1
Samojedhund	1	0	1
Shetland sheepdog	1	3	4
Staffordshire bullterier	1	0	1
Tax	17	0	17
Tysk schäferhund	2	0	2
Welsh corgi pembroke	1	0	1
Welsh springer spaniel	1	0	1
Weimaraner	1	0	1
Whippet	1	0	1

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. **Som student äger du upphovsrätten** till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.