



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**
Institutionen för kliniska vetenskaper

Njursjukdomar hos shetland sheepdog och cavalier king charles spaniel

Lynn Hellström

*Uppsala
2015*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2015:9*

Njursjukdomar hos shetland sheepdog och cavalier king charles spaniel

Kidney diseases in Shetland Sheepdog and Cavalier King Charles Spaniel

Lynn Hellström

Handledare: Nils Fall, institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Lena Pelander, institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Ulf Emanuelson, institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0736

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2015

Delnummer i serie: Examensarbete 2015:9

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: hund, cavalier king charles spaniel, shetland sheepdog, njure, njursjukdom, ärftlig
Key words: canine, cavalier king charles spaniel, shetland sheepdog, kidney disease, inherited

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Njurarna är två viktiga multifunktionella organ och alla sjukdomar som ger njurpåverkan kan resultera i nedsatt njurfunktion. Hur stort bortfall av njurfunktionen som åsamkats har betydelse för individens välmående och överlevnad, varför det är viktigt att tidigt upptäcka och behandla sjukdomen.

Ärftliga njursjukdomar är i de flesta fall progressiva och i slutändan fatala. En ökad medvetenhet och kunskap om ärftliga njursjukdomar kan genom möjligheterna till ett förbättrat avelsarbete bidra till minskat lidande och ökad välfärd hos individerna i drabbade hundraser.

I en ännu opublicerad svensk studie identifieras bl.a. raserna shetland sheepdog (SHS) och cavalier king charles spaniel (CKCS) som två av raserna med högst incidens av njursjukdom. Dessa två raser omnämns dock sällan som särskilt drabbade i den veterinärmedicinska litteraturen.

Examensarbetets syfte var att utifrån journaler från två stora svenska djursjukhus (Evidensia Södra Djursjukhuset och Universitetsdjursjukhuset, Sveriges Lantbruksuniversitet) beskriva vilka njursjukdomar som diagnosticerats hos dessa raser samt undersöka om någon sjukdom verkade förekomma mer frekvent.

Genom sökningar på njursjukdomsspecifika diagnoskoder i djursjukhusens journaldatabaser så återfanns de individer som senare inkluderades i studien. Utvalda journaler studerades och hundarna grupperades, inom respektive ras, med avseende på kön, ålder vid symtomdebut samt använd diagnoskod. Genom att studera journaltexten identifierades, i de fall det var möjligt, även den mer specifika diagnos som ställts på respektive patient, vilken ibland skiljde sig betydligt från använd diagnoskod.

Resultatet av studien var att diagnostiken avseende njursjukdomar var mycket ospecifik hos både SHS och CKCS samt att inga indikationer sågs för att någon specifik njursjukdom skulle vara överrepresenterad. Däremot sågs en indikation för att den medfödda, ibland ärftliga, njursjukdomen renal dysplasi skulle kunna finnas hos båda raser, men för att säkerställa detta krävs vidare studier.

SUMMARY

The kidneys are two important and multifunctional organs. All diseases that may affect the kidneys can cause a loss of kidney function. The extent of kidney function loss will have an impact on the animals' health and survival. An early recognition is therefore crucial.

Inherited kidney diseases are in most cases progressive and ultimately fatal. An increased knowledge and awareness of hereditary kidney diseases might contribute to a diminished suffering and increased welfare for dogs in affected breeds, through the possibilities of performing improved breeding programs.

In a (to date unpublished) Swedish study, Shetland Sheepdogs (SHS) and Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) were identified as two of the dog breeds with the highest incidence

of kidney disease in a large population of Swedish insured dogs. Neither one of these breeds are commonly mentioned as particularly affected by kidney diseases in the literature of veterinary medicine.

The purpose of this study was to try to identify which kidney diseases that had been diagnosed in these two dog breeds based on the medical records from two big Swedish animal hospitals (Evidensia Södra Djursjukhuset and Universitetsdjursjukhuset, Swedish University of Agricultural Science), and to investigate if any particular disease seemed to appear more often.

The dogs included in this study were found through searches for kidney disease specific diagnostic codes in the hospital's medical record data bases. The selected medical records were carefully scrutinized and the dogs were grouped, within the breeds, for gender, age when signs first were noticed and the diagnostic code used. By studying the medical records further, in some cases, a more specific kidney disease was diagnosed, which sometimes differed considerably from the diagnostic code used.

The results of the study were that no specific etiology of kidney disease was diagnosed more often than others in neither SHS nor CKCS dogs. Renal dysplasia was diagnosed in dogs of both breeds. Further studies are needed to investigate if renal dysplasia is a common problem in these breeds.

INNEHÅLL

Inledning.....	1
Litteraturöversikt.....	2
Njurarnas utveckling.....	2
Att utvärdera njursjukdom.....	2
Njurarnas patologi	5
Njursjukdomar hos cavalier king charles spaniel	9
Njursjukdomar hos shetland sheepdog	9
Material och metoder	9
Resultat.....	10
Antal hundar	10
Cavalier king charles spaniel.....	10
Shetland sheepdog	12
Diskussion	14
Referenser.....	17

INLEDNING

Njuren är ett betydelsefullt organ som har en framstående roll i många essentiella biologiska funktioner (Gordon & Kutzler, 2010). Alla sjukdomar som ger njurpåverkan kan resultera i förändringar av både njurarkitektur och -funktion (Brown, 2007). Det avgörande för hur stor påverkan sjukdomen har på patienten är hur stort bortfall av njurfunktionen som tillfogats (Brown, 2007), varför det är viktigt att tidigt upptäcka och behandla sjukdomen.

När njursjukdomar upptäcks hos unga individer bör möjligheten att det kan röra sig om medfödda sjukdomar alltid misstänkas, och om sjukdomen är medfödd - se över om kan det finnas en ärftlig komponent (Lees, 2007).

Hos de raser där ärftliga sjukdomar identifierats och kunskapen är stor är det lättare att bedriva ett adekvat avelsarbete (Lees, 2007), samtidigt som klinikern är bättre förberedd på vad hen står inför (Gordon & Kutzler, 2010). De flesta ärftliga njursjukdomar är progressiva och slutligen fatala (Lees, 2010), och möjligheter till ett adekvat avelsarbete kan därför minska lidande och öka hundarnas välfärd.

I en ännu opublicerad svensk studie (Pelander, L., Sveriges Lantbruksuniversitet, pers. medd., 2014-10-03) har frekvensen njursjukdomar hos hundar i Agrias databas över försäkrade hundar undersökts. I studien identifierades shetland sheepdog (SHS) och cavalier king charles spaniel (CKCS) som två av raserna med högst incidens av njursjukdom. Dessa två raser omnämns dock sällan som särskilt drabbade i den veterinärmedicinska litteraturen.

Syftet med examensarbetet var att utifrån journaler från två stora svenska djursjukhus, beskriva vilka njursjukdomar som diagnosticerats hos dessa raser samt undersöka om någon sjukdom verkade förekomma mer frekvent.

LITTERATURÖVERSIKT

Njurarnas utveckling

I fosterstadiet utvecklas njurarna i tre komplexa och överlappande steg: pronefros, mesonefros samt metanefros (Gordon & Kutzler, 2010). Den komplicerade utvecklingsprocessen innefattar många riskfyllda steg för missbildningar (Maxie & Newman, 2007).

Pronefros är det första utvecklingssteget där den blivande blåshalsregionen bildas. Hos däggdjur har detta förstadium ännu ingen funktion (Dyce et al., 2010).

Mesonefros är det andra och mer funktionella stadiet. Tubuli i mesonefros liknar en simplare variant av den färdiga njurens nefron och är funktionell under en stor del av däggdjurens fosterstadium. (Dyce et al., 2010)

I det sista stadiet bildas metanefrosen, det som kommer att bli den färdiga njuren. I det här skedet växer de fetala njurarna samman med uretärknopparna. Uretärknopparna kommer att utvecklas till samlingsrör och uretärer. (Dyce et al., 2010)

Nefrogenesen fortsätter minst 2 veckor postnalt. Hos nyfödda djur är de innersta glomeruli större än de i yttre cortex. Generellt har alla celler i proximala tubuli en betydligt mindre membranyta än hos vuxna djur. Dessa skillnader försvinner normalt sett stegvis vartefter njuren mognar och växer. (Gordon & Kutzler, 2010)

Att utvärdera njursjukdom

Att upptäcka och diagnosticera njursjukdom kan, utöver en ordentlig anamnes och klinisk undersökning, kräva flera typer av diagnostiska undersökningar som exempelvis bilddiagnostik, njurfunktionstester samt blod- och urinprover (Polzin, 2011).

Kliniska tecken på bristande njurfunktion kan vara anorexi, minskad tillväxt eller avmagring, polyuri, polydipsi och kräkningar (Squires, 2007). Vartefter njursjukdomen fortskrider kan andra symtom såsom uremi, anemi, halitosis och diarré uppstå och det förekommer även dödsfall (Gordon & Kutzler, 2010). I långt framskridna stadier av njursjukdom går det vid den kliniska undersökningen ofta att upptäcka ett nedsatt hull, dehydrering, bleka slemhinnor samt halitosis och ulcerationer i munhålan p.g.a. uremi (Squires, 2007).

Njurarna kan vara svårpalperade hos hundar, där den vänstra lättare kan palperas medan den högra ofta bara nås hos magra individer. De vanligaste palpabla fynden är storleksförändringar eller oregelbunden form. Individer i slutskedet av kroniska njursjukdomar har ofta små, oregelbundna njurar. Palpatoriskt stora njurar kan ibland kännas hos hundar med polycystiska njurar, njurneoplasier eller ibland vid akut njurskada. Smärta hos patienten i samband med njurpalpation förekommer mest frekvent vid pyelonefrit, akut njurskada, renala abscesser och i tidigt stadie av hydronefros. (German, 2007)

Det finns flera olika termer som används för att beskriva graden av njurpåverkan ex njurinsufficiens och njursvikt. Däremot har det inte funnits någon specifik definition för när det ska kallas det ena eller det andra. The International Renal Interest Society (IRIS) har

föreslagit att dessa termer ska ersättas av att klinikern istället graderar sina kroniskt och/eller akut sjuka njurpatienter i olika steg beroende på bland annat blod-, urinprovsvärden och blodtrycksmätningar (International Renal Interest Society, 2014). Graderandet är tänkt att underlätta för klinikern (och patienten) när det kommer till diagnostik, prognos samt val av behandling (Polzin, 2011).

Njurrelaterade terminologier som är viktiga att särskilja från varandra är begreppen azotemi och uremi. Azotemi innebär förhöjda blodserumnivåer av kreatinin samt urea och kan vara pre-, renal eller postrenal. Prerenal azotemi uppstår till följd av nedsatt renal blodperfusion ex dehydrering eller hypovolemi. Postrenal azotemi uppstår p.g.a. stopp i eller ruptur av urinvägarna. Begreppet uremi kan definieras som uppkomsten av kliniska sjukdomstecken p.g.a. bristande njurfunktion. (Squires, 2007)

Laboratorieanalyser

Förändringar i blodbilden som kan ses hos djur med njursjukdom är vanligtvis azotemi, hyperfosfatemi, metabolisk acidosis (Gordon & Kutzler, 2010) samt anemi till följd av bl.a. relativ erythropoetinbrist och/eller blodförluster genom gastrointestinala blödningar och hematuri (Polzin, 2010). Hyperkalemi kan ses hos patienter med postrenal azotemi (ex urinstopp), oligurisk eller anurisk akut njurskada (acute kidney injury, AKI) samt vid kronisk njursjukdom (chronic kidney disease, CKD) och då framförallt i slutskedet. Hypokalemi kan förekomma vid kronisk njursjukdom hos hund, men är vanligare hos katter (Squires, 2007).

Eftersom azotemi kan uppstå hos patienter utan njursjukdom, vid pre- eller postrenal azotemi (Polzin, 2010), behöver ett förhöjt njurvärde således inte vara synonymt med njursjukdom utan bör utredas vidare.

Urinanalyser är lika viktiga som blodprovsanalyser i en njurutredning. Hos en njursjuk hund kan resultatet av en urinanalys vara utan specifika fynd eller påvisa förekomst av kristaller, protein, blod, glukos eller bakterier i urinen (Gordon & Kutzler, 2010). Vanligt förekommande vid kronisk njursjukdom är isostenuri (Syme, 2007). Vid akut njursvikt ses ofta oliguri eller anuri (Syme, 2007).

Proteinuri är en av många markörer för njursjukdom. Vid skador i glomeruli och tubuli uppstår ofta proteinförluster till urinen. En kvantifiering av förlusterna kan hjälpa till att utvärdera omfattning av skadan, men även användas för att följa effekten av insatt behandling. På humansidan är golden standard en 24-timmars urinuppsamling som sedan analyseras med avseende på protein. Då detta sällan är genomförbart inom veterinärmedicinen beräknas istället kvoten urinprotein/urinkreatinin (UPC-kvot). Genom att beräkna det som en kvot kompenseras variationer i protein som beror på urindensitet och -volym, då utsöndringen av kreatinin korrelerar till dessa variabler. (Elliott & Grauer, 2007)

På samma sätt som njurvärden kan stiga av andra än renala orsaker, så kan proteinurin vara pre- eller postrenal och källan till proteinurin bör identifieras. Vid förekomst av höga proteinkoncentrationer (ex. myoglobulin och hemoglobulin) i blodet som fritt kan filtreras i glomeruli kan en prerenal proteinuri uppstå. Postrenal proteinuri innebär att proteiner tillförts

urinen efter att den passerat njurarna d.v.s. någonstans mellan njurbäcken och uretra på grund av ett sjukdomstillstånd (t.ex. inflammation eller neoplasi) i dessa regioner. (Segev, 2010)

Förändringarna i blodbilden talar ofta om hur allvarlig sjukdomen är, men berättar sällan om dess ursprung. Urinanalyser kan ibland ge en fingervisning åt vilken sjukdom det rör sig om. Exempelvis har hundar med primär glomerulopati persisterande proteinuri i ett tidigt stadium av sjukdomen och typiskt är en hög UPC-kvot, medan hundar med renal dysplasi ofta har lite eller ingen proteinuri. (Lees, 2007)

Njurfunktionstester

Att utvärdera njurfunktionen är en viktig del i en njurutredning (DiBartola, 2010). Det kan göras på flera sätt. Vanligast är att indirekt mäta njurfunktionen genom blodprovsanalyser av kreatinin och urea eftersom det är en förhållandevis enkel och billig metod. Metoden är dock inte särskilt känslig då förhöjda nivåer inte erhålls förrän en stor del av njurens funktion gått förlorad, men även för att koncentrationen av både urea och kreatinin kan bli hög eller låg av andra orsaker än njursjukdom. I ett tidigt stadiet av njursjukdom är det därför bättre att mäta den glomerulära filtrationshastigheten (glomerular filtration rate, GFR). (Heiene & Lefebvre, 2007).

Vartefter njursjukdomar progredierar minskar mängden fungerande nefron, och därigenom minskar GFR. Friska djur har en stor överkapacitet i njurarna, därför krävs det att bortfall på ungefär 2/3 av nefronen och filtreringskapaciteten innan nedsatt koncentrationsförmåga ses. Azotemi utvecklas vid ca 3/4 bortfall av GFR. (Squires, 2007)

I dagsläget är utvärdering av GFR bästa sättet att mäta njurfiltrationen hos en individ, då GFR står i direkt relation till kvarvarande mängd funktionell njurvävnad (Heiene & Lefebvre, 2007, DiBartola, 2010). GFR går att estimeras genom att mäta clearance-hastigheten av olika injicerade ämnen (DiBartola, 2010). Scintigrafi innebär en undersökning med gammakamera efter injicering av en radioaktiv isotop, vartefter GFR kan beräknas från vardera njuren. Genom scintigrafi är det även möjligt att finna ektopisk njurvävnad (Dennis & McConell, 2007).

Bilddiagnostiska undersökningar

Slätröntgen har något begränsad användbarhet i en njurutredning, men kan hjälpa till i bedömningen av storlek, form, placering och förekomst av röntgentäta uroliter (Gordon & Kutzler, 2010). Eftersom hundarnas njurar kan vara svårpalperade kan röntgen hjälpa till i storleksbedömningen (DiBartola, 2010).

Ultraljud påvisar njurarnas storlek, form och arkitektur och kan ge en bättre uppfattning om patologin, men kan t.ex. inte skilja renal dysplasi ifrån andra kroniska njursjukdomar (Dennis & McConell, 2007).

För att få mer information går det att komplettera de bilddiagnostiska undersökningarna genom deponering av kontrast i njurar och/eller urinblåsa, vilket kan ge en uppfattning om den interna arkitekturen. Kontrastundersökningar är särskilt användbart för att utvärdera anatomi på urinledare och urinrör. (Dennis & McConell, 2007)

Histologiska undersökningar

En histologisk undersökning, genom post mortem-examination eller njurbiopsier är det pålitligaste sättet att få en specifik njurdiagnos och genom biopsier kan ibland även prognos erhållas (Squires, 2007). Vid vissa sjukdomar t.ex. glomerulonefropatier, amyloidos, renal dysplasi är en histologisk undersökning rent av nödvändigt för att kunna ställa en definitiv diagnos (Gordon & Kutzler, 2010).

Njurbiopsier bör enbart utföras i de fall det är troligt att resultatet kan påverka valet av behandling eller hantering av patienten. Situationer där njurbiopsier kan vara behjälpliga är t.ex. för att särskilja akut från kronisk njursjukdom, få reda på etiologin till vissa njursjukdomar eller där en ärftlig komponent av njursjukdomen misstänks och fler individer kan påverkas av biopsisvarets utfall. (Squires, 2007)

Njurarnas patologi

Akut njurskada

Akut njurskada är resultatet av en hastigt försämrad njurfunktion som oftast orsakas av en toxisk eller ischemisk påverkan. Eftersom njurcortex mottar ca 90 % av det renala blodflödet är dessa strukturer särskilt mottagliga för ischemi och toxinemi. De celler som framförallt skadas är epitelceller i proximala tubuli och i ascenderande delen av Henles slynga. Orsaken beror på epitelets transportfunktion samt höga metabola förmåga, vilket bl.a. orsakar en högre toxinackumulation i dessa celler jämfört med andra celler i njuren. (Grauer, 2007)

Akut njurskada karaktäriseras av en hastig ökning av serumkreatinin och – urea, ibland till koncentrationer över det normala, men även förändringar i kreatininkoncentration inom referensintervallet kan motsvara en kraftig nedsättning av filtrationsförmågan (Langston, 2010) Syndromet kan även associeras med en dysfunktionell reglering av elektrolyt-, syrabas- och vätskebalansen (Chew et al., 2011b). Att drabbas av akut njurskada kan vara katastrofalt både för patientens överlevnad och njurfunktion om den inte behandlas inom en rimlig tidsperiod. En tidigt ställd diagnos är av största vikt då det kan vara reversibelt hos de patienter med tillräckligt många friska nefron när behandlingen inleds (Chew et al., 2011b).

Akut njurskada kan ibland vara svårt att särskilja från kronisk njursjukdom men av ovan nämnda anledning är det viktigt att snabbt kunna skilja dessa åt (DiBartola, 2010).

Kronisk njursjukdom

Kronisk njursjukdom är en paraplyterm och definieras som närvaro av strukturella och/eller funktionella avvikelser i en eller båda njurar samt att sjukdomsförloppet ska ha pågått i över två-tre månader (Brown, 2007, Polzin, 2010). CKD är ofta progressivt (Brown, 2007) och kan triggas igång av flera olika ärftliga, kongenitala och förvärvade sjukdomar, ofta utan att den egentliga initieringsorsaken återfinns (Polzin, 2010).

Kronisk njursjukdom räknas som den vanligaste njursjukdomen hos hundar (Polzin, 2010) och det är inte oväntat med tanke på att det är ett vitt begrepp som rymmer allt från en mindre strukturell lesion i ena njuren till s.k. end-stage-kidneys. Symtom, diagnostik och behandling kan därför vara väldigt varierande mellan individer (Polzin, 2011).

Kronisk njursvikt är även det vanligaste resultatet av de flesta familjära njursjukdomarna och utvecklas oftast hos patienten redan som unghund eller ung vuxen. Hos hundar med renal dysplasi och vissa primära glomerulopatier debuterar njursvikten ofta när hunden är mellan tre månader och tre års ålder, med en peak kring ett års ålder. De flesta familjära njursjukdomarna kan även ge symtom först betydligt senare i livet (Lees, 2007).

Graden av CKD baseras på serum-kreatininnivåer (indirekt individens njurfunktion), omfattningen av proteinuri och blodtrycksmätningar (Polzin, 2011).

Pyelonefrit

Med pyelonefrit avses en inflammation i njurbäcken och njurparenkym, oftast orsakad av en ascenderande urinvägsinfektion (Maxie & Newman, 2007). Eftersom urinvägsinfektioner av anatomiska orsaker är vanligast hos tikar är även pyelonefrit vanligare hos dessa individer (Newman, 2012). Pyelonefrit kan även uppstå p.g.a. hematogen spridning, något som är mycket ovanligt (Maxie & Newman, 2007).

Den akuta pyelonefriten karaktäriseras av nekros och inflammation, vid kronisk pyelonefrit har inflammationen till stor del ersatts av fibros (Maxie & Newman, 2007).

Symtomen i det akuta skedet är relativt ospecifika: lindrig renomegali, smärta vid njurpalpation, inappetens, kräkning, polydipsi och polyuri (German, 2007). Även symtom som normalt härleds till sjukdomar i nedre urinvägar såsom pollakisuri och hematuri förekommer (Syme, 2007).

En positiv urinodling av urinaspirat från njurbäcken eller genom njurbiopsi ställer en definitiv diagnos. Vanligare är det dock med enbart en stark misstanke om pyelonefrit efter erhållande av positiv urinodling från urin taget via cystocentes från en patient med symtom och/eller ultraljudsförändringar associerade med pyelonefrit. (Syme, 2007)

Uroliter

Stenar kan bildas överallt i urinsystemet – från njurbäcken till uretra. Vanligaste typen hos hund är struvitsten, därefter oxalat (Maxie & Newman, 2007). Njurstenar är ovanliga hos hundar, men mycket vanligt hos människa (Ling et al., 1998).

Xantinuri – kongenital/förvärvad

Xantin är en purinmetabolit som normalt inte återfinns i urinen hos friska hundar då den bryts ner till urinsyra av leverenzymet xantinoxidas (Maxie & Newman, 2007). Råder det brist på enzymet utsöndras en stor mängd xantin i urinen varpå xantinkristaller kan precipitera (Kruger et al., 2001, Gordon & Kutzler, 2010). Xantinkristallerna är i mikroskåp omöjliga att skilja från uratkristaller, varför vidare urinstensanalys krävs (Kruger et al., 2001, Gordon & Kutzler, 2010).

Patienter med xantinuri kan vara symtomlösa eller utveckla symtom associerade med bildandet av xantinstenar såsom hydronefros om de bildas i njuren eller postrenal njursvikt om stenarna orsakar urinstopp (Maxie & Newman, 2007)

Kongenital xantinuri är en ovanlig sjukdom hos hundar (Kruger et al., 2001) men har setts uppstå sekundärt till xantinoxidasbrist hos valpar (Gordon & Kutzler, 2010). Förekomsten av xantinuri är dock vanligast sekundärt till allopurinol-behandling, en xantinoxidasinhibitor, som bl.a. används för att förhindra bildandet av uratstenar hos dalmatiner (Zachary & McGavin, 2013).

Neoplasier

Renala neoplasier är vanligast hos äldre djur, men har även rapporterats hos unga hundar/valpar (Gordon & Kutzler, 2010). Primära njurtumörer är ovanligt hos de flesta djurslag. Betydligt vanligare är att tumörcellerna istället metastaserat till njuren, antingen hematogent, lymfatiskt eller genom direkt övergrepp från intilliggande tumörvävnad (Maxie & Newman, 2007).

Kliniska fynd kan vara en palpabel massa i buken, och beroende på storlek och typ av tumör: symtom kopplade till akut eller kronisk njursjukdom. Vidare misstanke om att det rör sig om en tumorsjukdom erhålls genom bilddiagnostiska undersökningar. För specifik diagnos krävs dock en histologisk undersökning av vävnaden. (Gordon & Kutzler, 2010)

Kongenitala njursjukdomar

Renal agenesi och hypoplasia

Renal agenesi innebär total avsaknad av ena eller båda njurar, är avsaknad av njurvävnaden enbart partiell benämns det som renal hypoplasia (Maxie & Newman, 2007).

Etiopatologin till renal agenesi är ännu okänd (Kruger et al., 2001), men tros bero på en utvecklingsrubbing och kan, liksom många andra anomalier, vara ihopkopplad med flera andra missbildningar i hela urogenitalregionen. Det går att leva ett normalt liv trots en unilateral agenesi förutsatt att den andra njuren är normal och klarar av att kompensera. Är den kontralaterala njuren dys- eller hypoplastisk kommer patienten till slut utveckla njursvikt. Bilateral agenesi är oförenligt med liv och kan vara orsak till dödfödda valpar, för att veta säkert krävs det dock att fostret obduceras. (Maxie & Newman, 2007).

En hypoplastisk njure är istället en njure i miniatyr, med normal struktur men med färre nefron etc. Hypoplastiska njurar är ovanliga och de flesta små njurar benämns troligen felaktigt som hypoplastiska, betydligt vanligare är dysplastiska eller ”skrupna” njurar. Liksom för renal agenesi är en unilateral hypoplasia förenligt med liv, men inte en bilateral missbildning. Hos patienter med unilateral hypoplasia ses ofta en kontralateral njurhyperplasi. (Maxie & Newman, 2007)

Renal dysplasi

Renal dysplasi (RD) definieras som en oorganiserad utveckling av njurparenkymet på grund av en onormal differentiering (Lees, 2007). Histologiskt ses områden med persisterande fetala njurstrukturer omgivna av normal njurstruktur (Gordon & Kutzler, 2010).

Renal dysplasi är en progressiv njursjukdom (Kruger et al., 2001) och valpar med RD kan initialt verka helt normala i flera månader till år innan symtom associerade med bristande njurfunktion uppstår (Gordon & Kutzler, 2010, Kruger et al., 2001).

Etiologi och patogenes är okänd, men RD har troligen ärftliga komponenter (Kruger et al., 2001) och anses vara ärftligt hos vissa hundraser. Juvenil nefropati med histologiska fynd av RD har setts sporadiskt hos icke besläktade individer hos många olika raser, varför det går att anta att sjukdomen kan uppträda spontant hos de flesta raser (Lees, 2007). Neonatal infektion med hundens herpesvirus har även förknippats med RD hos valpar (Gordon & Kutzler, 2010, Kruger et al., 2001)

Med hjälp av ultraljud ses ofta oregelbundna njurar och hyperekoiskt parenkym med dålig avgränsning mellan bark och märg (Gordon & Kutzler, 2010). Diagnosen kan dock inte ställas utan att undersöka njurvävnaden histologiskt, antingen genom biopsi eller obduktion (Kruger et al., 2001).

Polycystisk njursjukdom

Polycystisk njursjukdom karaktäriseras av multipla olikstora cystor utspridda i hela njuren. Njurarna är förstorade, lobulerade och cystorna kan variera i storlek från 0,5 mm upp till ett par cm i diameter. (Gordon & Kutzler, 2010)

Sjukdomen är progressiv och cystorna blir gradvis både fler och större (Lees, 2007). När cystorna blir så pass stora att de trycker på den normala njurvävnaden utvecklas en kronisk njursjukdom (Kruger et al., 2001), vilket kan ske redan vid ett par månaders ålder och ibland inte förrän djuret nått vuxen ålder (Gordon & Kutzler, 2010).

Etiopatologin är ännu okänd, men starka familjära band har setts hos vissa hundraser (Kruger et al., 2001). Sjukdomen är dock vanligast hos perserkatter och där har ärftligheten gått att fastställa (Lees, 2007).

Vid undersökning av dessa individer återfinns stora njurar, både vid palpation och bildiagnostiska undersökningar och ibland kan även ett ökat bukomfång noteras (Kruger et al., 2001).

Glomerulära sjukdomar

Särskilt kännetecknande för sjukdomar i glomeruli är persisterande proteinuri (Chew et al., 2011a) och genom utvärdering av proteinuri går det att utvärdera förekomsten av glomerulär skada (DiBartola, 2010).

Ett antal ärftliga sjukdomar i glomeruli finns beskrivet hos flera olika hundraser (Maxie & Newman, 2007), där de flesta progredierar till AKI eller CKD inom månader till år (Gordon & Kutzler, 2010). Kongenital eller ärftlig sjukdom i glomeruli ska enligt Gordon & Kutzler (2010) misstänkas hos unga hundar med persisterande renal proteinuri.

Fanconis syndrom

Fanconis syndrom innebär en generell dysfunktion av proximala tubulis resorptionsförmåga vilket resulterar i en omfattande förlust av vatten och vattenlösliga ämnen såsom aminosyror, glukos och elektrolyter (Lees, 2007).

Hos Basenjjs är det bevisat att sjukdomen är familjär, men ännu inte hur den nedärvs (Kerl, 2010). Fanconis syndrom kan även vara förvärvat och uppstå vid t.ex. pyelonefrit eller efter att njuren utsatts för nefrotoxiner, i dessa fall kan sjukdomen vara övergående (Syme, 2007)

Polyuri och polydipsi är vanliga symtom hos dessa hundar. Vissa individer med Fanconis syndrom uppvisar normala blodprover, medan andra utvecklar diverse förändringar där hyperkloremisk metabolisk acidosis och hypokalemi är vanligast förekommande. I urinen återfinns ofta glukosuri, även mild proteinuri och aminosyror i urinen kan ses. (Lees, 2007) Njursvikt kan utvecklas veckor till flera år efter att diagnosen ställts och glukosuri kan i sig ge problem med urinvägsinfektioner eftersom glukos är ett bra bakteriesubstrat (Kruger et al., 2001).

Njursjukdomar hos cavalier king charles spaniel

I en studie från 2013 där O'Neill et al. undersökte prevalens, riskfaktorer och överlevnad vid CKD på en population av hundar i Storbritannien återfanns en ökad risk för CKD hos cavalier king charles spaniel (CKCS) jämfört med blandrashundar (oddsrat 5,57).

De specifika njursjukdomar som nämns i litteraturen för CKCS är xantinuri och renal agenesi med "familjär predisposition" (Gordon & Kutzler, 2010). Begreppet familjär brukar användas för sjukdomar som setts nedärvas bland besläktade individer. Hereditär kallas det först när den exakta ärftligheten kartlagts (Maxie & Newman, 2007).

En mycket ovanlig urolit, xantinsten, har rapporterats förekomma sekundärt till xantinoxidasbrist hos CKCS (Gordon & Kutzler, 2010, Gow et al., 2011, Van Zuilen et al., 1997). Van Zuilen et al. (1997) undersökte förekomsten av xantinuri hos en CKCS-familj, i vilken en valp diagnosticerats med xantinsten, och kunde finna ett autosomt recessivt nedärvningsmönster. Samma mönster som ses hos människor med xantinoxidasbrist (Maxie & Newman, 2007). I studien (Van Zuilen et al., 1997) dras även slutsatsen att prevalensen av xanturi hos CKCS är svår att utvärdera på grund av att sjukdomen kan fortskrida symtomlöst. En senare studie (Jacinto et al., 2013) kunde dock inte finna att asymtomatisk xantinuri var särskilt vanligt, varken hos CKCS eller hos kontrollgruppen i en brittisk hundpopulation.

Njursjukdomar hos shetland sheepdog

Även hos shetland sheepdog (SHS) finns en familjär predisposition för renal agenesi (Gordon & Kutzler, 2010). Brownie et al. (1988) rapporterar om bilateral agenesi hos två valpar från två besläktade tikar hos samma uppfödare.

Hos SHS finns även Fanconis syndrom beskrivet, dock utan att ärftligheten gått att fastställa (Brown, 1989, Gordon & Kutzler, 2010).

MATERIAL OCH METODER

Journaler insamlades från två stora svenska djursjukhus, Evidensia Södra Djursjukhuset (Södran) och Universitetsdjursjukhus (UDS), Sveriges Lantbruksuniversitet, genom att använda respektive djursjukhus journaldatabaser (Trofast för UDS, och Vetvision för Södran). Genom sökningar i journaldatabasernas diagnoskodsregister kunde alla journaler för CKCS och SHS som någon gång fått en diagnoskod inledandes med "UA" (sjukdomar härrörande

till övre urinvägar) på dessa djursjukhus identifieras. Sökningar gjordes även på diagnoskoden för uremi/azotemi utan fastställd orsak.

För studien var avgränsningen bakåt i tiden den tid som de elektroniska journalsystemen funnits på respektive djursjukhus. Södrans journaldatabas sträcker sig tillbaka till 2003, för UDS är systemet sökbart från 2001. De äldsta av journalerna i UDS journalsystem är pappersjournaler som införts i datorsystemet i efterhand, för dessa saknas journaltexten och enbart diagnoskoder och ibland även bilddiagnostiska utlåtanden står med.

Utvalda journaler studerades och hundarna grupperades sedan, inom respektive ras, med avseende på kön, ålder vid symtomdebut samt val av diagnoskod. I de fall det var möjligt identifierades även den mer specifika diagnos som ställts på respektive patient.

I flera av journalerna användes dubbla diagnoskoder för njursjukdomar, antingen olika diagnoskoder vid olika besök eller två eller flera diagnoskoder vid samma besök, därför delades diagnoskoderna in i huvud- respektive sekundär diagnoskod.

Ålder för när symtom på njursjukdom först uppmärksammades hos patienterna sammanställdes för respektive ras och kön (inom raserna) i låddiagram.

RESULTAT

Antal hundar

Journaldatabassökningarna genererade 24 st. CKCS varav 8 från Södran respektive 16 från UDS och för SHS var totalantalet 26 st., där 17 var från Södran och resterande 9 från UDS.

Efter genomläsning av journalerna uteslöts fyra SHS från Södran samt en CKCS från UDS ur studien då journalkoder för övre urinvägar felaktigt använts av behandlande veterinär alternativt att individerna enligt journalanteckningarna faktiskt inte led av någon njursjukdom.

I det slutgiltiga materialet inkluderades 8 st. CKCS från Södran samt 15 st. från UDS, totalt 23 st. Sammanlagt inkluderades 22 st. SHS i studien, 13 från Södran och 9 från UDS.

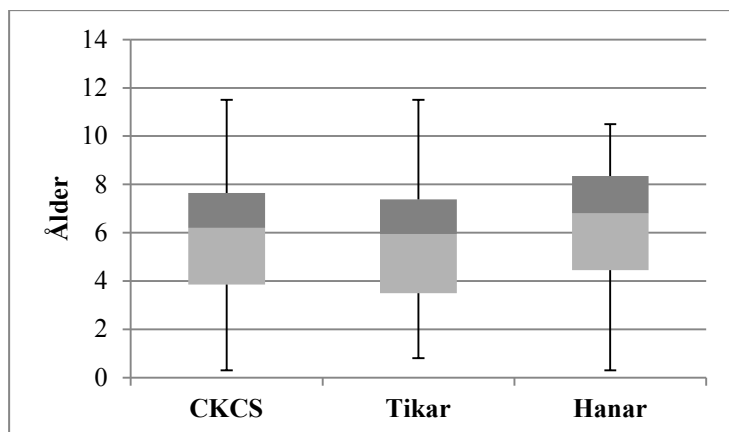
Cavalier king charles spaniel

Könsfördelning

Hos CKCS sågs en ganska jämn könsfördelning mellan de 23 hundarna där 12 st. var tikar (varav 3 kastrerade) och 11 hanar (varav 1 kastrerad).

Ålder

Medianåldern för när tecken på njursjukdom först registrerades på respektive djursjukhus var 6,2 år för alla CKCS i studien (se Figur 2). För tikar var medianåldern något lägre (5,95 år) och för hanar 6,8 år.



Figur 2. Åldersfördelning för 23 st. cavalier king charles spaniel (CKCS) med njursjukdom på två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014.

Förekommande diagnoskoder

De mer frekvent använda diagnoskoderna var de som beskrev symtom på njursjukdom (symtom på sjukdom utan fastställd orsak njure/uretär, symtom på njurinsufficiens samt symtom på njursvikt) än de diagnoskoder som talar för en specifik sjukdom.

Om även diagnoskoden för ”uremi/azotemi utan fastställd orsak” räknas in bland ovan nämnda ospecifika njurdiagnoskoder så hade 10 av 23 CKCS (44 %) fått en av dessa ospecifika koder som huvuddiagnos.

I Tabell 1 ses fördelningen över alla använda njurdiagnoskoder för CKCS i studien.

Tabell 1: Fördelning av njurdiagnoskoder hos 23 cavalier king charles spaniels med njursjukdom på två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014

Diagnoskod	Huvuddiagnoskod (antal hundar)	Sekundär diagnoskod (antal hundar)
Uremi/azotemi utan fastställd orsak	1	
Symtom på sjukdom utan fastställd orsak, njure/uretär	4	2
Symtom på njurinsufficiens	5	2
Cystanjure	1	
Njursten övre urinvägar	3	
Degenerativa/dystrofiska förändringar, njure/uretär	1	
Akuta inflammationstillstånd, njure/uretär	1	1
Pyelonefrit	2	
Akut pyelonefrit	1	
Abscess/fistel, njure/uretär		1
Kronisk nefrit	3	
Kronisk glomerulonefrit	1	

Gruppering av njursjukdomar efter journalinnehåll

Efter att ha analyserat journalinnehållet framkom det att given diagnoskod inte alltid speglade njursjukdomen som individen faktiskt drabbats av. I Tabell 2 redovisas de njursjukdomar som återfanns efter genomgång av journaltexten. För tre av hundarna gick det av olika anledningar inte att specificera njursjukdomen och klassificerades därför som ”njursjukdom utan närmare specifikation” (UNS). De flesta CKCS (11 av 23 st. hundar, d.v.s. ca 48 %) hade inte diagnosticerats närmare än att det gick att klassificera dem inom det ospecifika begreppet kronisk njursjukdom. Ett par av hundarna hade utvecklat kroniska njurproblem till följd av sin primära njursjukdom. Enbart de primära diagnoserna redovisas nedan.

Tabell 2: *Fördelning av njursjukdomar hos 23 cavalier king charles spaniels från två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014*

Njurdiagnos	Antal hundar (%)
Njursjukdom UNS*	3(13)
Kronisk njursjukdom UNS	9 (39)
Kronisk glomerulonefrit	1 (4)
Pyelonefrit	5 (22)
Njursten	2 (9)
Cystisk njure	1 (4)
Renal dysplasi	2 (9)

*utan närmare specifikation

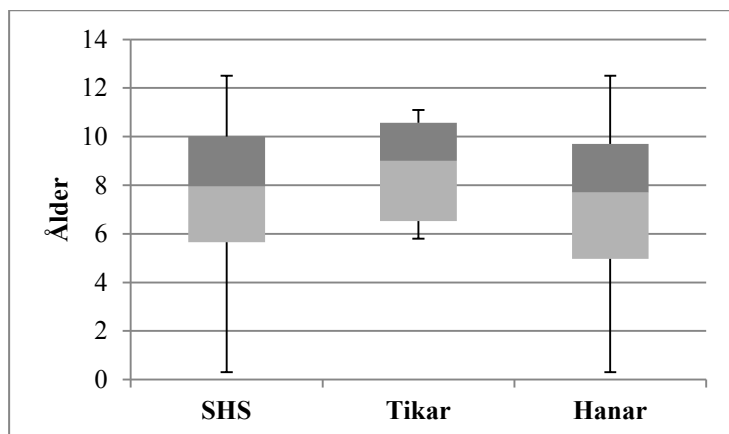
Shetland sheepdog

Könsfördelning

Bland de totalt 22 SHS i studien var 6 hundar intakta honor och resterande 16 intakta hanar.

Ålder

Medianåldern för när tecken på njursjukdom först registrerades på respektive djursjukhus hos SHS var i studien 7,95 år (se Figur 3). För tikar låg medianåldern på 9 år och för hanar 7,7 år.



Figur 3. *Åldersfördelning för 23 st. shetland sheepdogs (SHS) med njursjukdom på två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014.*

Förekommande diagnoskoder

Även för SHS var diagnoskoderna för ospecifik njursjukdom de vanligast använda. 14 av 22 SHS (67 %) hade fått en av diagnoskoderna ”symtom på sjukdom utan fastställd orsak, njure/uretär”, ”symtom på njurinsufficiens” eller ”symtom på njursvikt” som huvuddiagnoskod.

I Tabell 3 visas fördelningen över alla använda njurdiagnoskoder för SHS i studien.

Tabell 3: *Fördelning av njurdiagnoskoder hos 22 shetland sheepdogs med njursjukdom på två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014*

Diagnoskod	Huvuddiagnoskod (antal hundar)	Sekundär diagnoskod (antal hundar)
Uremi/azotemi utan fastställd orsak		1
Symtom på sjukdom utan fastställd orsak, njure/uretär	1	
Symtom på njurinsufficiens	4	2
Symtom på njursvikt	9	
Degenerativa/dystrofiska förändringar, njure/uretär	1	
Kroniska inflammationstillstånd, njure/uretär	4	
Kronisk nefrit	2	
Tumörförändringar, njure/uretär	1	

Gruppering av njursjukdomar efter journalinnehåll

Journaltexten gav mer information än diagnoskoden om vilken njursjukdom som hundarna faktiskt led av. I Tabell 4 redovisas de njursjukdomar som återfanns efter journaltextsanalysen. Alla SHS hade någon typ av kronisk njursjukdom, för de flesta återfanns ingen etiologi och klassificerades därför som ”kronisk njursjukdom UNS”. Hos 2 av hundarna hade behandlande veterinär misstanke respektive stark misstanke om att de kroniska njurproblemen berodde på att det fanns en kongenital njursjukdom i botten, tyvärr gjordes varken biopsi eller obduktion på dessa hundar för att komma diagnosen närmre. Den njurdiagnos som skiljde sig från de andra var ett fall av en cystisk njurtumör, som tyvärr inte skickats iväg på analys.

Tabell 4: *Fördelning av njursjukdomar hos 22 shetland sheepdog från två stora svenska djursjukhus mellan 2001 och 2014*

Njurdiagnos	Antal hundar (%)
Kronisk njursjukdom UNS ^a	17 (77,5)
Kronisk njursjukdom med misstanke kongenital njursjukdom	2 (9)
Kronisk glomerulonefrit	1 (4,5)
Kronisk glomerulonefrit + tubulointerstitiell nefrit	1 (4,5)
Cystisk njurtumör	1 (4,5)

^autan närmare specifikation

DISKUSSION

Diagnostiken avseende njursjukdomar hos både CKCS och SHS var mycket ospecifik. För 39 % av CKCS respektive 77,5 % av SHS hade njursjukdomen inte specificerats ytterligare än som kronisk njursjukdom. Att CKD är vanligast förekommande stämmer överrens med hur det ser ut för hundpopulationen i stort (Polzin, 2010). En av anledningarna till detta är troligen för att njursjukdomen inte alltid utretts vidare utan en sannolikhetsdiagnos har ställts. I många fall går det att skilja mellan akut/kronisk sjukdom och mellan progressiv/icke progressiv sjukdom, men för att få fram en etiologi eller specifik njurdiagnos krävs ofta histopatologiska undersökningar. Undantaget är njursjukdomar som t.ex. pyelonefrit eller njursten där andra mindre invasiva diagnostiska metoder finns tillgängliga. Provlaparatomer, biopsi eller obduktion hade enbart genomförts på en handfull hundar av vardera ras i studien. I flera av fallen hade vidare utredning troligtvis inte förändrat hanteringen eller utgången för patienten nämnvärt, men diagnoserna hade blivit mer specifika.

Utöver de ospecifika njurdiagnoserna återfanns fem fall av pyelonefrit samt två fall av njursten hos CKCS. Hos tre CKCS misstänkte behandlande veterinär att det kunde röra sig om medfödda njursjukdomar. För två av dessa patienter (4 mån respektive 3 år gamla) kunde diagnosen renal dysplasi (RD) ställas post mortem. Den tredje (9 månader gammal) uppvisade multipla cystor i njurarna vilket medförde stark misstanke om kongenital sjukdom (polycystisk njursjukdom).

Ingen större skillnad fanns avseende könsfördelningen eller åldersfördelningen mellan kön hos CKCS i studien. Medianåldern för när tecken på njursjukdom först uppmärksammades var för hela gruppen 6,2 år. CKCS-tikarna hade en medianålder på 5,95 år och hannarna nästan ett år högre (6,8 år), men den totala åldersspridningen var ganska likvärdigt fördelad.

Bland de medverkande SHS i studien sågs en betydligt större spridning både för ålder och kön. Betydligt fler hanar än tikar återfanns, 16 respektive 6 st. SHS. Medianålder för när tecken på njursjukdom först uppmärksammades var hos SHS-hannarna 7,95 år, men med en stor spridningen i åldersspannet (4 månader – 12,5 år). För tikarna var spridningen betydligt mindre (5,8 – 11,1 år) och med ett drygt ett år högre medianvärde (9 år). Studiens upplägg innebär dock att slutsatser bör dras försiktigt med avseende på vilken effekt ålder och kön har på förekomsten av njursjukdom hos CKCS och SHS.

Bland de njursjukdomar som uppmärksammades hos SHS i studien var de allra flesta specificerade eller ospecificerade typer av kronisk njursjukdom. En äldre individ hade en cystisk njurtumör och misstankar om kongenital njursjukdom fanns hos två unga SHS (4 månader respektive 1,5 år). Hos de sistnämnda individerna hade ultraljud utförts som påvisade förändringar i njurarna som skulle kunna tyda på RD, dessvärre utfördes inte någon histopatologisk undersökning av dessa individer.

Under åren 1980-1999 registrerades 18 fall av RD hos CKCS och 8 fall hos SHS (A. Hoppe, pers. medd.), detta talar för att RD verkar förekomma inom bägge raser, men inga studier är gjorda för att kunna säga om fallen uppträder spontant eller om det finns ärftliga komponenter i sjukdomen. Från och med första januari 2014 utökades Svenska Kennelklubbens (SKK) hälsoprogram för RD till att alla raser i Sverige ska omfattas av det (Hurst et al., 2014). Tidigare registrerade SKK enbart fall av RD för vissa raser. Veterinärer uppmanas nu att skicka in njurvävnadsprov från hundar av alla raser, yngre än tre år där RD misstänks. Den nya registreringen kan komma att utvisa om det förekommer RD bland CKCS och SHS. Därefter kan släktskap mellan individerna studeras vidare.

Hjärtproblem, framför allt kronisk hjärtklaffsdegeneration, är vanligt hos CKCS (Ware, 2009) och för flera av patienterna i studien fanns blåsljud noterade i journalanteckningarna. Hjärtsjukdom skulle kunna vara en bidragande orsak till varför CKCS, enligt den ännu opublicerade studien av L. Pelander, tycks drabbas av njursjukdomar i större utsträckning än förväntat. I studien av O'Neill et al. (2013) som identifierade CKCS som en riskras (jämfört med blandrashundar) för att utveckla CKD, studerades komorbida faktorer till CKD. Gingivit/parodontit, hjärtsjukdom samt muskulo-skeletala sjukdomar förekom mest frekvent. Att sjukdomar och funktionsnedsättningar i hjärta och njurar påverkar varandra har visats i flertalet studier. Nicolle et al. (2007) kunde visa att GFR minskade hos hundar med kronisk hjärtklaffsdegeneration, framför allt i senare stadium av kongestiv hjärtsvikt, samt att azotemin tilltog vartefter hjärtsjukdomen fortskred. Hos människor med kongestiv hjärtsvikt kan de hemodynamiska förändringarna och minskat cardiac output påverka njurfunktionen med minskat GFR som resultat (Nicolle et al., 2007). Tvärtom så kan även njursjukdom ge hjärtaffektion bl.a. på grund av den hypertension som ibland uppstår (Schiffrin et al., 2007). På humansidan har patienter med CKD i större utsträckning visat sig avlida av hjärtsjukdomar än att utveckla njursvikt (Tonelli et al., 2006). Hundar i hjärtsvikt behandlas ofta med vätskedrivande läkemedel, vilket kan resultera i dehydrering och ge upphov till en pre-renal azotemi. I studien återfanns ett äldre fall av vardera ras från UDS där journalanteckningarna var så gamla att enbart diagnoskoder och bilddiagnostiska anteckningar fanns med i det elektroniska journalsystemet. För båda dessa patienter fanns hjärtultraljud noterade, men undersökningar gällande njurarna kunde inte utläsas. Det framkom därför inte om dessa patienter kunde ha fått njurproblem till följd av hjärtproblem eller vice versa, eller ifall en prerenal azotemi kan tänkas ha förelegat.

En annan tänkbar orsak till att CKCS drabbas av njursjukdomar kan vara den xantinoxidasbrist som har setts förekomma inom denna ras (Gordon & Kutzler, 2010, Gow et al., 2011, Van Zuilen et al., 1997). Förekomsten av xantinkristaller kan ge problem från övre urinvägar om njursten eller urinstopp uppstår (Maxie & Newman, 2007). Kristalluri och urinstenar har

dock inte studerats i denna studie, då journalkoder av dessa slag hör till de nedre urinvägarna och hamnade således utanför studiens ramar.

En annan studie (Bartlett et al., 2010) som tittade på riskfaktorer associerade med CKD hos hund och katt fann bl.a. att en mindre kroppsstorlek var en extremt viktig indikator för utvecklandet av CKD. O'Neill et al. (2013) kunde dock inte finna att mindre hundar oftare drabbades av CKD. Både CKCS och SHS är av mindre rastyper och det skulle eventuellt kunna ha en betydelse för hur ofta de drabbas av njursjukdom.

Eftersom den här studien enbart är en pilotstudie och materialet litet gäller det att tolka resultatet mycket försiktigt. En av begränsningarna med en journalstudie är att det inte är säkert att alla fall av njursjukdom har återfunnits vid journalsökningarna, då det förutsätter att behandlande veterinärer använt minst en av de diagnoskoder som databassökningarna grundar sig på. En anledning till varför hundar inte kommit med i studien kan vara att behandlande veterinär satt en annan diagnoskod än de för njursjukdom eller att en njursjukdom av olika anledningar inte kunnat verifieras av behandlande veterinär. Då azotemi ses först mycket sent i sjukdomförloppet (Squires, 2007) är det mycket möjligt att det funnits hundar på bägge djursjukhus med subklinisk njursjukdom som inte upptäckts och därför inte kunnat återfinnas i sökningarna i journalsystemen.

Sammantaget kan man konstatera att det inte fanns några indikationer på att någon specifik njursjukdom skulle vara överrepresenterad hos varken CKCS eller SHS i denna studie. Intressant att notera är att diagnostiserade äldre fall av RD finns registrerat inom båda raser samt att två fall hade verifierats för CKCS i studien samt att misstanke om RD fanns hos två SHS. Det skulle därför kunna finnas en risk att en ärftlig form av RD finns i raserna, men för att fastställa detta krävs vidare studier.

TACK

Ett stort, varmt tack till Universitetsdjursjukhuset, Sveriges Lantbruksuniversitet och Evidensia Södra Djursjukhuset med medarbetare för tillåtelsen att använda deras journaler. Ett ännu större tack vill jag skänka mina fantastiska handledare Nils Fall och Lena Pelander som bidragit med sina kunskaper, bra idéer, smarta kommentarer och i synnerhet för allt ert stöd och glada tillrop!

REFERENSER

- Bartlett, P. C., Van Buren, J. W., Bartlett, A. D. & Zhou, C. (2010). Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. *Veterinary medicine international*, doi: 10.4061/2010/957570. [2014-12-11].
- Brown, S. A. (1989). Fanconi's syndrome inherited and acquired. *Kirk R. Current Veterinary Therapy. WB Saunders Co*, 10: 1163-1165.
- Brown, S. A. (2007). Management of chronic kidney disease I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 223-230.
- Brownie, C., Tess, M. & Prasad, R. (1988). Bilateral renal agenesis in two litters of Shetland sheepdogs. *Veterinary and human toxicology*, 30: 483-485.
- Chew, D. J., Dibartola, S. P. & Schenck, P. (2011a). Diseases of the Glomerulos I: Chew, D. J., Dibartola, S. P. & Schenck, P. (red), *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 218-239.
- Chew, D. J., Dibartola, S. P. & Schenck, P. A. (2011b). Acute Renal Failure I: Chew, D. J., Dibartola, S. P. & Schenck, P. (red), *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 63-92.
- Dennis, R. & Mcconell, F. (2007). Diagnostic imaging of the urinary tract I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 126-185.
- Dibartola, S. P. (2010). Clinical Approach and Laboratory Evaluation of Renal Disease I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 1955-1969.
- Dyce, K. M., Sack, W. O. & Wensing, C. J. G. (2010). The Urogenital Apparatus I: Dyce, K. M., Sack, W. O. & Wensing, C. J. G. (red), *Textbook of Veterinary Anatomy*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 166-215.
- Elliott, J. & Grauer, G. F. (2007). Proteinuria I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 69-78.
- German, A. (2007). Abnormal renal palpation I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 41-53.
- Gordon, J. M. & Kutzler, M. A. (2010). The urinary system I: Peterson, M. E. & Kutzler, M. (red), *Small animal pediatrics: the first 12 months of life*. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 391-404.
- Gow, A., Fairbanks, L., Simpson, J., Jacinto, A. & Ridyard, A. (2011). Xanthine urolithiasis in a Cavalier King Charles spaniel. *Veterinary Record-English Edition*, 169: 209.
- Grauer, G. F. (2007). Management of acute renal failure I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 215-222.
- Heiene, R. & Lefebvre, H. P. (2007). Assessment of renal function I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 117-125.
- Hurst, M., Pelander, L., Katarina, T., Hoppe, A. & Hedhammar, Å. (2014). Terminologi, klinik, diagnostik, patologi och avelshänsyn. Renal dysplasi och andra progressiva nefropatier hos hund. *Svensk Veterinärtidning*: 11-16.
- International Renal Interest Society (2014). *IRIS Kidney - Guidelines*. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/> [2014-11-13]
- Jacinto, A., Mellanby, R., Chandler, M., Bommer, N., Carruthers, H., Fairbanks, L. & Gow, A. (2013). Urine concentrations of xanthine, hypoxanthine and uric acid in UK Cavalier King Charles spaniels. *Journal of Small Animal Practice*, 54: 395-398.

- Kerl, M. E. (2010). Renal Tubular Diseases I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2062-2068.
- Kruger, J. M., Osborne, C. A., Lulich, J. P., Polzin, D. P. & Fitzgerald, S. D. (2001). The urinary system I: Hoskins, J. D. (ed.) *Veterinary pediatrics: dogs and cats from birth to six months*. 3 ed. Philadelphia: Saunders, 371-401.
- Langston, C. (2010). Acute uremia I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 1969-1985.
- Lees, G. E. (2007). Juvenile and familial nephropathies I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 79-86.
- Lees, G. E. (2010). Familial Renal Disease in Dogs I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2058-2062.
- Ling, G. V., Ruby, A. L., Johnson, D. L., Thurmond, M. & Franti, C. E. (1998). Renal calculi in dogs and cats: prevalence, mineral type, breed, age, and gender interrelationships (1981–1993). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12: 11-21.
- Maxie, M. G. & Newman, S. (2007). Urinary system I: Maxie, M. G. (ed.) *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 5 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 426-502.
- Morita, T., Michimae, Y., Sawada, M., Uemura, T., Araki, Y., Haruna, A. & Shimada, A. (2005). Renal dysplasia with unilateral renal agenesis in a dog. *Journal of comparative pathology*, 133: 64-67.
- Newman, S. J. (2012). Urinary System I: Zachary, J. F. & McGavin, M. D. (red), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby, 589-659.
- Nicolle, A. P., Chetboul, V., Allerheiligen, T., Pouchelon, J. L., Gouni, V., Tessier-Vetzel, D., Sampedrano, C. C. & Lefebvre, H. P. (2007). Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 21: 943-949.
- O'Neill, D., Elliott, J., Church, D., McGreevy, P., Thomson, P. & Brodbelt, D. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27: 814-821.
- Polzin, D. J. (2010). Chronic Kidney Disease I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 1990-2021.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41: 15-30.
- Schiffrin, E. L., Lipman, M. L. & Mann, J. F. (2007). Chronic kidney disease effects on the cardiovascular system. *Circulation, Journal of the American Heart Association*, 116: 85-97.
- Segev, G. (2010). Proteinuria I: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (red), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 168-171.
- Squires, R. A. (2007). Uraemia I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 54-68.
- Syme, H. M. (2007). Polyuria and polydipsia I: Elliott, J. & Grauer, G. F. (red), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 8-25.

- Tonelli, M., Wiebe, N., Culleton, B., House, A., Rabbat, C., Fok, M., Mcalister Finlay & Garg, A. X. (2006). Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, 17: 2034-2047.
- Van Zuilen, C., Nickel, R., Van Dijk, T. & Reijngoud, D. J. (1997). Xanthinuria in a family of Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary quarterly*, 19: 172-174.
- Ware, W. A. (2009). Acquired Valvular and Endocardial Disease I: Nelson, R. W. & Couto, C. G. (red), *Small Animal Internal Medicine*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 114-127.
- Zachary, J. F. & MCGAVIN, M. D. 2013. *Pathologic basis of veterinary disease*, Elsevier Health Sciences.