

# Laboratediagnostik vid misstänkt njursjukdom hos hund och katt

I den sjunde artikeln i Klinisk kemiska laboratoriets på SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS) serie om diagnostik har turen kommit till misstänkt njursjukdom.

**Text: Ulrika Falkenö**, leg veterinär, Dipl ECVCP, Klinisk kemiska laboratoriet, SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS).

**Anna Selin**, leg veterinär, specialistkompetens i sjukdomar hos hund och katt, forskarstuderande institutionen för Kliniska vetenskaper SLU, veterinär Anicura Gärdets djurklinik och Anicura Albano djursjukhus.

**Lena Pelander**, leg veterinär, VMD, Dipl ECVIM-CA (Internmedicin hund och katt), Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU.

Njurarna har många olika uppgifter i kroppen, exempelvis utsöndring av slaggprodukter från ämnesomsättningen, reabsorption av glukos och aminosyror från primärurinen och reglering av vätske-, elektrolyt- och syrabas-balans. De har även endokrina funktioner såsom bildning av erytropoetin, renin, prostaglandiner och aktivt D-vitamin. Vid utredning av sjuka hundar och katter avses med "njurfunktion" vanligen den glomerulära filtrationshastigheten, GFR. Viktigt att beakta är dock att andra aspekter av njurens funktioner kan vara avsevärt nedsatta utan att detta reflekteras i en sänkt GFR. Ett exempel är glomerulär patologi (skada i filtrationsbarriären) med massiv proteinuri där filtrationshastigheten samtidigt kan vara relativt normal. Omvänt kan också en sänkt GFR föreligga även om njurarna är helt friska och kapabla till full filtrationshastighet. Detta sker om inflödet av blod till glomeruli minskar (prerenal orsak) eller om avflödet från njurarna stryps (postrenal orsak) (1). Bara i de fall pre- och postrenala orsaker är uteslutna kan GFR förväntas vara ett mått på själva njurens filtrationsfunktion vid mätillfället. Exempel på klinisk situation som kan leda till prerenal azotemi är dehydrering/hypovolemi. Postrenal azotemi kan uppstå till exempel vid obstruktion av uretra eller vid ruptur av urinvägar med läckage ut i bukhålan.

Det finns olika sätt att göra sig en uppfattning om GFR hos en patient. Olika former av clearanceundersökningar eller bilddiagnostiska tekniker för mätning av njurarnas upptag av en filtrerad markör (till exempel scintigrafi) kan användas för estimering, men vanligtvis används i kliniken istället serumkoncentrationen av indirekta markörer för GFR. Kreatinin och urea har använts som GFR-markörer under lång tid. Exempel på andra nyare markörer är symmetriskt dimetylarginin (SDMA) och cystatin C. Gemensamt för dessa indirekta markörer är att de måste ackumuleras och nå en viss koncentration i blodet för att en nedsatt GFR ska kunna detekteras, vilket gör dem mindre känsliga för förändringar i GFR än de ovan nämnda direkta metoderna för estimering av GFR. Det kan vara av värde att kombinera olika markörer för GFR vid misstanke om nedsatt njurfunktion eftersom de då kan kompensera för varandras svagheter.

**Kreatinin** i cirkulationen kommer till största del ifrån degradering av kreatin och kreatinfosfat i kroppens muskler (även om en liten del

kan härröra från foderintag) (2). Kreatinin tillförs blodet i en jämn, regelbunden takt och utsöndras i princip bara via njurarna genom glomerulär filtration. Varken reabsorption eller sekretion av substansen sker i relevanta kvantiteter i njurarnas nefron och dessa egenskaper sammantagna gör att molekylen kreatinin är lämplig som markör för GFR. Liksom alla indirekta GFR-markörer påverkas kreatinin-koncentrationen i blodet av såväl prerenala som postrenala faktorer som påverkar GFR (2). Serumkoncentrationen av kreatinin beror av totala muskelmassan och detta bidrar till det breda populationsbaserade referensintervall som används kliniskt. En bedömning av kreatinin-koncentrationen görs därför helst med hundens signalement i åtanke. Det bästa riktvärdet för en enskild individ är att använda ett tidigare taget värde när hunden var fullvuxen, frisk och väl hydrerad. Att följa kreatininvärdet hos en enskild individ (med samma analysmetod) kallas trendning (trending) och använt på detta sätt kan sensitiviteten hos kreatinin för detektion av en nedsatt GFR väsentligt höjas.

**Urea** är en metabolit från nedbrytningen av aminosyror som länge använts i tillägg till kreatinin. Koncentrationen av urea påverkas dock av fler, ej GFR-relaterade, faktorer (till exempel fodrets proteinhalt) än kreatinin varför den bör väljas i andra hand och gärna utvärderas tillsammans med kreatininkoncentrationen.

**Symmetriskt dimetylarginin (SDMA)** bildas vid intracellulär proteinmetabolism och utsöndras primärt via glomerulär filtration. Ett tilltagande utbud av kommersiella analysmetoder har ökat användandet av SDMA som markör för GFR de senaste åren. Principerna för indirekta cirkulerande markörer för GFR gäller även SDMA och markörens känslighet för detektion av nedsatt GFR beror liksom för övriga markörer på var övre gränsen av referensintervallet placeras. En studie av 97 hundar jämförde värdet av kreatinin och SDMA och fann att det diagnostiska värdet av kreatinin och SDMA som markörer för nedsatt GFR var likartat (1). Liksom alla indirekta GFR-markörer påverkas koncentrationen av SDMA i blodet av såväl prerenala som postrenala faktorer som påverkar GFR.

**Cystatin C** är ett litet protein som produceras kontinuerligt av alla kärnförande celler i kroppen och utsöndras via glomerulär filtration. Proteinet tas sedan från primärurinen upp av proximala tubuli och degraderas. Den cirkulerande koncentrationen av cystatin C används

rutinmässigt i ekvationer för beräkning av GFR i humanvärden, men analysen används inte så ofta på veterinärsidan. I studien där värdet av kreatinin och SDMA jämfördes undersöktes även värdet av cystatin C som markör för nedsatt GFR hos hund och både kreatinin och SDMA hade högre värden på AUC (arean under receiver operating characteristic-kurvan) än cystatin C i denna studie (1). Arealen under kurvan representerar en sammantagen bedömning av värdet av en markör oavsett var man väljer att sätta sitt diagnostiska cutoff-värde, vilket gör att olika markörer kan jämföras på ett relevant sätt. Serumkoncentrationen av cystatin C ökar med stigande ålder hos hund.

**Azotemi** är en term som egentligen betyder ökade halter av kväve i blodet, men som används för att beskriva ett tillstånd med förhöjda njurvärden, vanligtvis kreatinin och/eller urea. När azotemi föreligger är det viktigt att först fundera kring vilka aspekter som bidrar till det förhöjda värdet – är det prerenal, renal eller postrenal azotemi som föreligger – eller en kombination av dessa, vilket också är vanligt. För kreatinin bör även individens storlek, ras och muskelmassa tas i beaktande. En hund av en liten ras som har ett kreatininvärde i övre delen av referensintervallet kan mycket väl tänkas ha ett (för rasen/individ) förhöjt värde även om kreatininkoncentrationen är inom referensintervallet och därför inte indikerar azotemi.

Om azotemin bedöms vara renal så bör nästa kliniska frågeställning handla om förloppet, eftersom detta ofta spelar roll för kliniska bedömningar avseende hantering och prognos för patienten. Föreligger akut njurskada/svikt (acute kidney injury, AKI) eller kronisk njursjukdom (chronic kidney disease, CKD)? Den nuvarande definitionen av CKD innebär att strukturell förändring (till exempel onormalt utseende av njurarna på ultraljud) eller funktionell nedsättning (vanligtvis nedsatt GFR) ska ha förelegat i 3 månader. Eftersom AKI och CKD predisponerar för varandra så förekommer de frekvent tillsammans, samtidigt, på samma individ. Nya internationella förkortningar har introducerats för att beskriva två kliniska scenarier, akut-på-kronisk (acute-on chronic; ACKD) och akut njurskada/svikt under avläkning (AKD; acute kidney disease). En AKI kan avläka med successivt stigande GFR (på grund av att kvarvarande nefron kompenserar för förlorade nefron) under flera månader och det är denna tid som benämns AKD. Vissa individer med AKD kommer att landa i en CKD-diagnos om njurarna inte helt återhämtar sig utan istället hamnar i en på sikt nedåtgående spiral avseende funktion.

Kalcium- och fosfatmetabolismen rubbas tidigt i förloppet hos individer med CKD och detta fenomen har fått namnet "mineral and bone disorder" (CKD-MBD) (3). Serumnivåer av kalcium och fosfat hålls inom referensintervallen så långt det är möjligt på grund av att de reglerande hormonerna parathormon och fibroblast growth factor 23 (FGF-23) ökar. Det senare hormonet, relativt nyligen upptäckt, reglerar fosfatbalansen genom att det frisätts ifrån benvävnad när fosfat och calcitriol tenderar att stiga i blodet. Frisättning av FGF-23 leder till ökad utsöndring av fosfat till urinen och till minskad calcitriolproduktion i njurarna vilket primärt bidrar till att hålla fosfat inom referensintervallet. Vid mer framskriden CKD räcker inte kontrollmekanismerna till och hyperfosfatemi uppstår. De kliniska konsekvenserna av CKD-MBD är förkalkning av mjukvävnad och renal osteodystrofi (urkalkning av skelett och minskad benvolym). En vanlig missuppfattning är att hyperfosfatemi hos njursjuk individ betyder att påvisad njurskada/njursjukdom sjukdom pågått en längre tid och därmed kan betecknas som kronisk, men även abrupta nedgångar i GFR kan ge hyperfosfatemi på grund av nedsatt förmåga hos njurarna att utsöndra fosfat till urinen.

Koncentrationen av kalium i blodet hålls strikt inom referensintervallet av homeostatiska mekanismer och detta gäller i



FOTO: ULRICA FALKENÖ

Cystinkristaller i urinsediment från hund.



FOTO: HARALD TVEITEN

Granulära cylindrar i ofärgat urinsediment från hund.

stor utsträckning även njursjuka djur. Hyperkalemi uppträder framför allt vid AKI, vid akutisering av CKD (ACKD), i slutskedet av CKD och vid behandling med RAAS-hämmande substanser såsom ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockare. Cirka 20–30 % av alla katter som drabbas av CKD utvecklar istället hypokalemi (4). Sannolikt bidrar fler faktorer till detta, såsom förlust av kalium via urinen, aktivering av renin-angiotensin-aldosteron systemet (RAAS) och ökad aldosteronproduktion tillsammans med sänkt intag av kalium vid inappetens och kräkning.

Peritubulära fibroblaster i njurarna tillverkar erythropoetin. I takt med att njurfunktionen försämras så minskar produktionen av detta hormon, vilket anses vara främsta orsaken till uppkomsten av anemi hos hundar och katter med CKD. Ytterligare faktorer som anses medverka till anemin inkluderar bland annat andra orsaker till minskad erythropoes (inflammatoriska cytokiner, järnbrist), förkortad livslängd hos de röda blodkropparna (uremiska toxiner) och ökad förlust av blod (gastrointestinala ulcera, trombocytopeni).

För att öka möjligheten att tidigt påvisa njursjukdom och för att kunna skilja mellan olika orsaker till azotemi bör blodprov kompletteras med urinprov.

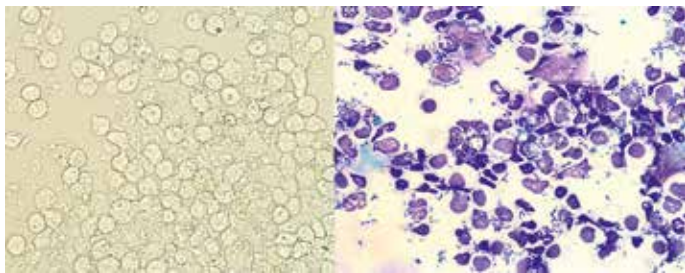
## Urinalys

Den färdiga urinen är en produkt av njurens glomerulära filtration, tubulära reabsorption och sekretion av ämnen. Analys av urinen kan ge viktig information om njurens funktion, såsom förmåga att koncentrera urinen och behålla viktiga ämnen i kroppen, samt närvaro av eventuell infektion eller tumorsjukdom i urinvägarna. Nedan går vi igenom de traditionella delarna i en fullständig urinalys, vilka innefattas av makroskopisk bedömning, urinspecifik vikt, kemisk analys och bedömning av urinsediment i mikroskop.

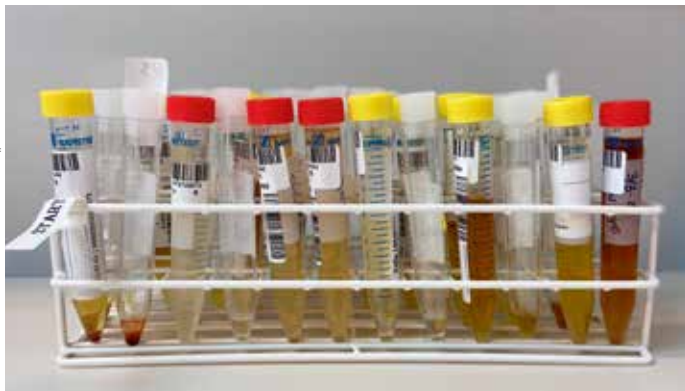
Urinen, helst åtminstone 5 mL, ska samlas och förvaras i plaströr utan tillsats (centrifugrör). Det är eftersträvansvärt att göra bedömningar av urinsediment på så färsk urin som möjligt, helst inom 60 minuter, eftersom förändringar i pH och temperatur i samband med förvaring kan göra att kristaller bildas eller försvinner, cylindrar kan gå sönder eller lösas upp, leukocyter och erythrocyter kan lysa och epitelceller kan få förändrad morfologi. Urinprov som inte analyseras direkt bör förvaras i kylskåp vilket gör att hållbarheten för många fysikaliska och kemiska egenskaper bevaras (5). Urinprov som ska skickas till laboratorium för bedömning ska skickas som ocentrifugerad originalurin. Om frågeställningen endast är cytologisk bedömning av epitelceller, kan med fördel en del serum blandas med fyra delar urin för att bevara cellernas morfologi. Ange på remiss och rör om serum är tillsatt och skicka sedan lufttorkade utstryk (eller om möjligt cytospin) gjorda på sedimentet tillsammans med urinprovsväret. Vid tolkning av resultat från urinprovundersökning är det viktigt att ha i åtanke olika parametrar som kan påverka provsvaret, till exempel hur provet är taget, om det är morgonurin eller inte, om provmängden är liten och hur nära in på insamlingen provet blev analyserat. Provsvaret bör även tolkas tillsammans med resultat från övriga diagnostiska undersökningar samt anamnes och kliniska fynd.

## Makroskopisk bedömning

Urinens färg, klarhet och mängd bedöms innan övrig analys. Utspädd urin har vanligen ljus färg och koncentrerad urin mörkgul färg, men



Leukocyter och stavformade bakterier i urinsediment från hund med urinvägsinfektion. Till vänster ofärgat urinsediment och till höger utstryk av urinsediment färgat med May-Grünwald-Giemsa.



Provrörsställ med urinprover i plaströr utan tillsats.

även bilirubin kan ge mörkgul urin, varför färgen bör tolkas ihop med den specifika vikten. En grönaktig ton fås av oxiderade produkter från bilirubin och biliverdin medan hematuri, hemoglobinuri, myoglobinuri och oxyglobinuri ger olika nyanser av röd, rosa, orange, mörkbrun eller nästan svart och dessa urinpigment kan påverka resultat på urinstix. Huruvida urinen är transparent eller grumlig bör också noteras. Orsaker till grumlig urin kan vara ökat celltal i form av leukocyter, erythrocyter, epitelceller eller spermier. Kristaller, slem, fettnnehåll och ökad förekomst av cylindrar kan också göra att urinen förlorar sin transparens.

## Urinspecifik vikt

Efter den makroskopiska bedömningen är specifik vikt den första analysen som utförs, då den ligger till grund för tolkningen av de andra parametrarna. Urinspecifik vikt, ofta förkortat USG (från engelskans Urine Specific Gravity), är ett mått på förhållandet mellan vikten av en volym urin och vikten av samma volym destillerat vatten vid en specifik temperatur. Urinspecifik vikt bestäms av urinens innehåll av lösta salter och andra molekyler och är ett mått som kan användas för att bestämma hur utspädd urinen är. USG mäts på färsk, välblandad urin med en refraktometer. Tidigare har det ansetts av vikt att ha en separat skala för katt- respektive hundurin men författarna till en nyligen utförd studie menar att kattrefraktometrar ger falskt låg urinspecifik vikt (6). Specifik vikt kallas ibland lite felaktigt för densitet, vilket inte är samma sak även om en vätskas specifika vikt är snarlik dess densitet. Densiteten beräknas genom vätskans vikt dividerat med volym, med enheten kg/m<sup>3</sup> eller g/L.

Urinspecifik vikt kan vara till hjälp för att bedöma om en patients azotemi är prerenal eller renal. Vid renal azotemi föreligger ofta en nedsatt förmåga hos njuren att koncentrera urinen med påföljande polyuri, polydipsi och låg USG. Vid en ren prerenal azotemi förväntas friska njurar koncentrera urinen till väl över 1,030 hos hund och 1,035 hos katt (7–9). Det finns dock undantag för detta eftersom njurarna vid till exempel vätskebehandling, hyperkalcemi och såväl hypo- som hyperadrenokorticism påverkas på olika sätt. Dessa tillstånd försvårar för njurtubuli att koncentrera urinen trots att njurarna själva inte nödvändigtvis är skadade. Glukosuri och proteinuri medför en molekyltillkomst som kan ge en ökning av USG med som mest 0,007 för varje g/dL glukos eller protein i urinen, men ökningen är oftast mindre än så (10, 11). Hänsyn bör dock tas till att ökad förekomst av glukos i urinen även leder till osmotisk diures vilket innebär att glukos drar med sig vätska.

## Kemisk analys

För kemisk analys av urin används i första hand testremisor, så kallade urinstickor eller urinstix. Merparten av de urinstix som finns på marknaden är tillverkade för människor, men de fyller ofta sin funktion även för veterinärt bruk med reservation för fälten för nitrit, urobilinogen, specifik vikt och leukocyter. Ett utslag på urinstixfältet för leukocyter ska alltså inte tolkas som en sanning och leukocyt-förekomst undersöks istället genom bedömning av urinsediment i mikroskop. De som används är därför vanligen fälten för pH, glukos, ketoner, bilirubin, blod och protein. Urinens pH-värde reflekterar ofta den syra-basbalans som föreligger i kroppen. pH influeras av dieten och går åt mer alkaliskt värde vid en mer vegetabilisk kost medan en köttrikare kost acidifierar urinen. pH-värdet kan även påverkas av feber, svält, bakteriell nedbrytning i urinen av urea till ammoniak och tubulära skador.

**Glukos** utsöndras till urinen när njurarnas reabsorptionsförmåga överskrider vilket oftast ses vid hyperglykemi orsakat av till exempel diabetes mellitus och stress. Glukosuri kan även ses vid normogly-

# NYHET!

## Flunixin oral pasta med äpplesmak



# Cronyxin 50mg/g oral pasta för häst

flunixin

Cronyxin vet 50 mg/g oral pasta för häst. Receptbelagt. Innehåller flunixin 50,0 mg (som flunixinmeoglumin) 83,0 mg. För behandling av akuta inflammatoriska skador i muskler och skelett hos häst. ATC- kod: QM01AG90

Dosering: 1,1 mg flunixin per kg kroppsvikt en gång dagligen under högst 5 dagar beroende på det kliniska svaret. Används inte vid hjärt-, lever- eller njursjukdom. Vid misstanke om gastrointestinalt sår/blödningar eller till djur med kroniska skador i muskler och skelett.

Särskilda varningar:

Undvik hudkontakt med produkten. Använd handskar vid hantering av läkemedlet. Undvik kontakt med ögonen. Produkten kan orsaka överkänslighetsreaktioner som kan vara allvarliga. Använd inte till dräktiga ston. Cronyxin vet. kan interagera med andra läkemedel vid samtidig användning, läs den fullständiga produktinformationen på [www.fass.se](http://www.fass.se) innan administrering av läkemedlet. Karenstid: Kött och slaktbiprodukter: 15 dygn. Använd inte till ston som producerar mjölk för humankonsumtion.

Innehavaren av försäljningstillståndet: Bimeda Animal Health Ltd.

lokala företrädaren för innehavaren av godkännandet för försäljning: Pharmaxim AB, Stenbrovägen 32, 253 68 Helsingborg, tel. 042 - 38 54 50

kemi i samband med bland annat tubuliskada eller tubulär dysfunktion som exempelvis primär renal glukosuri och Fanconis syndrom. Glukos i urinen påvisas vanligen med urinstix vilka oftast fungerar tillfredsställande, men urinstickornas känslighet för lindrigt förhöjda urinkoncentrationer av glukos är inte så hög, vilket kan göra att tidiga tecken på diabetes mellitus och njurtubuliskada kan missas (10). Reaktionen på urinstix kan hämmas av bland annat askorbinsyra. Falskt positiva rektioner kan fås vid användande av provtagningskäril som innehåller rengöringsmedel. Falskt negativa resultat beror vanligen på felaktig och/eller långvarig förvaring av testremsorna.

**Ketoner** som aceton, acetoättiksyra och  $\beta$ -hydroxysmörsyra ackumuleras vid nedbrytning av kroppseget fett. Diabetes mellitus är den dominerande orsaken till ketonuri hos hund och katt. Urinstix detekterar i första hand acetoättiksyra och till mindre del aceton. Hundens vanligaste ketonkropp,  $\beta$ -hydroxysmörsyra, ger dock urinstix inte utslag för, vilket gör analysen okänslig för hund. Falskt positiva resultat kan ses vid mörkpigmenterad urin eller behandling med mediciner som captopril och cystein, medan falskt negativa resultat ses vid försenad analys eller olämplig kylförvaring.

**Bilirubin** bildas vid nedbrytning av röda blodkroppar och kan ses i urinen vid hyperbilirubinemi till följd av hemolytisk anemi eller leversjukdom. Njurtröskeln för bilirubin hos hund är låg och njurtubuliepitelceller hos hanhundar kan syntetisera bilirubin, vilket gör att spår eller låga koncentrationer av bilirubin kan ses i koncentrerade urinprov från friska hanhundar.

Blod-fältet på urinstix indikerar förekomst av intakta erythrocyter, hemoglobin och myoglobin. Vid utslag på blodfältet på urinstix rekommenderas bedömning av urinsediment för att undersöka förekomst av erythrocyter (hematuri). Hemoglobinuri kan ses i samband med intravaskulär hemolytisk anemi och myoglobinuri vid muskelsönderfall.

**Protein** förekommer endast i små mängder i urin från friska djur. De få proteiner som passerar ut i det glomerulära filtratet resorberas normalt och degraderas av tubulicellerna (12). Urinstix detekterar proteinmängder från 300 mg/L och uppåt. Om urinen är kraftigt pigmenterad eller missfärgad blir testremsan svår att läsa av vilket kan orsaka falskt positiva resultat (13). Testremsorna ger framförallt utslag för albumin medan de är mindre sensitiva för globuliner och andra proteiner. Betydelsen av ett utslag för protein på urinstix varierar beroende på hur koncentrerad urinen är. En liten mängd protein i ett utspätt urinprov är till exempel mer signifikant än en liten mängd protein i ett koncentrerat urinprov. Ett negativt resultat vid proteinmätning i ett urinprov med låg USG utesluter inte heller proteinuri. Det rekommenderas att ett positivt resultat, särskilt i urin med låg specifik vikt, verifieras genom att mäta urinprotein-/kreatininkvot (UPC-kvot) vilket ger en kvantifiering av mängden protein i urinen (14, 15). Urinprotein-/kreatininkvoten tar bort betydelsen av urinens koncentration, vilket gör att en signifikant proteinuri i ett utspätt urinprov kan upptäckas och att ett litet utslag för protein på urinstix i ett koncentrerat urinprov eventuellt kan avfärdas. Kvoten möjliggör även att resultat från olika mätningar kan jämföras med varandra. Protein- och kreatininkoncentrationerna i urinen analyseras kemiskt och resultaten divideras med varandra, vilket ger en protein/kreatinin kvot. Det finns testremsor för analys av UPC-kvot, men studier har visat att vissa av dessa inte är lika tillförlitliga som uträkning baserad på kvantitativa värden (16, 17).

Vid analys av proteininnehållet i urinprov bör sediment bedömas i mikroskop för att identifiera förekomst av erythrocyter och leukocyter (15). Förekomst av blod och leukocyter har haft varierande effekt på UPC-kvoten i olika studier. I en studie drogs slutsatsen att hematuri endast har klinisk påverkan på proteinkoncentrationen i urinprover



Samling av spontankastad urin från hund.



Olika typer av refraktometrar för analys av urinspecifik vikt.

som är rödfärgade (18) medan författarna av en annan studie menar att UPC-kvoten kan bli förhöjd även innan urinprover ser makroskopiskt blodtillblandade ut (19). Även inflammation kan påverka UPC-kvoten och därför bör pyuri uteslutas vid fynd av protein i urinen (12, 13). Tillblandning av sädesvätska i urinprov från intakta hanhundar kan också ge positivt utslag för protein på urinsticka (20). För att undvika tillblandning av protein från könsvägarna kan urinprov tas via cystocentes.

För korrekt hantering av patienter med proteinuri rekommenderas det att undersöka om proteinurin är prerenal, renal eller postrenal samt utvärdera duration och magnitud av proteinförlusten. Patologisk renal proteinuri orsakad av glomerulär eller tubulär njurskada bör skiljas från prerenal, postrenal och funktionell renal proteinuri. Prerenal proteinuri orsakas av att proteiner som vanligtvis inte finns i fritt i cirkulationen, t.ex. hemoglobin, myoglobin och Bence-Jones proteiner (kan ses hos patienter med multipelt myelom), filtreras genom fungerande glomeruli. Postrenal proteinuri kan orsakas av inflammation, infektion eller blödning till urin- eller könsvägarna. Funktionell renal proteinuri är lindrig, övergående och kan ses vid förändrad njurfysiologi i samband med till exempel kraftig ansträngning, feber och kramper. För att proteinuri ska bedömas som persisterande krävs att det identifieras vid två till tre på varandra följande tillfällen med minst två veckors mellanrum (15).

### Urinsediment

Mikroskopisk undersökning av urinsedimentet kan ge värdefull information om sjukdomar i urinvägarna och skall alltid utföras vid

misstanke på njurskada.

**Cylindrar** bildas i lumen av njurtubuli och består huvudsakligen av mukoprotein (Tamm-Horsfall protein) vilket utsöndras av epitelceller som linjerar tubuli. Cylindrar kan även innehålla intakta celler eller cellrester och de klassificeras efter sina beståndsdelar som till exempel epitel-, erytrocyt-, leukocyt-, vax-, hyalina och granulära cylindrar. Vanligen ses inga eller endast enstaka hyalina eller korniga cylindrar per low power field (lpf) i 100x förstoring. Ökad förekomst av cylindrar eller få cylindrar med ett cellulärt innehåll, pekar ofta på någon form av skada i njurtubuli då inflammatoriska processer med ökad avstötning av celler eller ökad utsöndring av proteiner är de patologiska processer som ger upphov till bildning av cylindrar. Även efter kraftiga förändringar i blodtryck, till exempel i samband med fysisk ansträngning, kan en tillfällig ökning av framförallt hyalina cylindrar ses (21).

Endast ett fåtal **erytrocyter**, 0–2 per high power field (hpf) i 400x förstoring, förväntas i urinsediment från friska hundar och katter. Ökad förekomst av erytrocyter kallas hematuri och ses efter blödningar till urinvägarna orsakat av till exempel inflammation, trauma, neoplasi eller koagulationsrubbingar. Observera att det är lätt att skada slemhinnorna med katetrar och andra instrument med blödningar som följd. Likaså kan stickblödning uppstå vid urinprovtagning med cystocentes. Erytrocyter kan även ses i spontankastad urin från djur som är i löp.

Antalet **leukocyter** som ses i urin från friska hundar och katter beror på provtagningsmetod. I urinprov samlade via cystocentes ses vanligen 0–2 leukocyter per hpf. Leukocyter i ökat antal kallas pyuri och ses vid olika inflammatoriska tillstånd i urogenitaltrakten. Vid ökad förekomst av leukocyter i spontankastade urinprov bör det uteslutas att de kommit med från de yttre könsvägarna då höga antal leukocyter kan ses i spontankastad urin från friska hundar. I en studie där spontankastad urin från 39 hundar utan kliniska sjukdomstecken undersöktes sågs fler än åtta leukocyter per hpf i urinsedimentet från åtta hundar, varav två hundar hade så mycket som 30 neutrofiler per hpf (22). Neutrofiler är de vanligast förekommande leukocyterna i urinsediment, men det görs inte rutinmässigt någon differentialräkning av leukocyter i urin.

**Epitelceller** av olika ursprung uppträder ofta i sedimentet. Plattepitel kommer från uretra och de yttre könsvägarna. De framträder som stora, oregelbundna, celler och kan ses framförallt i spontankastade urinprov. I urinblåsa, uretär och njurbäcken finns övergångsepitel, som ofta kallas rundepitel. Övergångsepitelceller varierar i storlek och form beroende på var de kommer ifrån och deras granulära cytoplasma gör att de ibland kan vara svåra att skilja från leukocyter. Renala epitelceller är små till storleken, men de är ovanliga i urinsediment. Epitelceller med dysplastiskt utseende kan ses vid tumörbildning i urinvägarna, men även i samband med inflammation och mekanisk retning vid till exempel urinsten. Vid misstanke om neoplasi krävs ofta vidare diagnostik som histopatologisk undersökning för att fastställa diagnos. Övergångsepitelceller i urinprov från hund kan även analyseras för att se om de har den mutation av BRAF-gen V595E som hittats hos ca 85 % av alla TCC (transitional cell carcinoma), vilket är den vanligaste neoplasin i urinvägarna hos hund (23). Endast positiva svar är dock signifikanta och ett negativt svar utesluter inte neoplasi.

Sedimentets innehåll av **kristaller** är bland annat beroende av urinens koncentration och pH-värde. Mängden kristaller i sedimentet saknar i de allra flesta fall diagnostisk betydelse. Oftast har urinkristaller ingen koppling till förekomst av urinsten, men om kristaller ses i urinsediment från en patient med

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ►

# Noromectin vet<sup>®</sup>

Ivermectin 18,7mg/g, oral pasta.

Anthelmintikum mot nematoder samt stynflugelarver hos häst. Rekommenderas inte till föl yngre än 2 månader.



DOSSPRUTAN RÄCKER  
TILL  
**700**  
KG  
KROPPSVIKT

Har ett grepp som även  
passar mindre händer



Fri från  
smaktilsätser

3 års  
hållbarhet

Pastan är vit och  
syns vid spill

Priser & förpackningar (Apoteket.se prislista april -21):

Förp.	Pris
1 st	118:-
2-pack	184:-
10-pack	587:-
50-pack	2027:-

Datum för senaste översyn av SPC: 2008-06-27, QP54AA01.

För ytterligare information, se Fass.se



N-VET

Tel: 018 - 57 24 30  
info@n-vet.se  
www.n-vet.se

samtidig förekomst av urinsten så kan de ha betydelse för fortsatt behandling av fallet. Vanligt förekommande hos hund och katt är struvit- och kalciumoxalatkrystaller. Urinsyra- och uratkrystaller ses oftare i urin från dalmatinerhundar än hos andra hundraser, beroende på deras avvikande purinmetabolism. Vissa specifika krystaller kan också ses vid olika patologiska tillstånd och då vara diagnostiska, kalciumoxalat monohydrat-krystaller kan till exempel ses hos djur med etylenglykolförgiftning. Cystinkrystaller ses hos hundar med primär cystinuri eller Fanconis syndrom. Hos fall av hepatoencefalopati, orsakad av hepatocellulär dysfunktion, till exempel portosystemisk shunt, kan ofta stora mängder av ammoniumurat (biurat)-krystaller påvisas i sedimentet. I urinsediment ses även ofta amorfa salter vilka är små krystallstrukturer, ibland fragment av större krystaller, vars ursprung inte kan fastställas. Amorfa salter kan anta samma form och rörelse som runda bakterier (kocker) och vid osäkerhet kan urinsedimentet färgas för att skilja dem åt.

Förekomst av **bakterier** i urin samlad via cystocentes (bakteriuri) förekommer dels vid infektion i urinvägarna, men också hos helt friska individer. Tillståndet kallas då subklinisk bakteriuri och skall oftast inte behandlas. En diagnos av urinvägsinfektion kräver att bakteriuri förekommer tillsammans med kliniska sjukdomstecken från urinvägarna. Bakterier kan, på samma sätt som leukocyter, även tillblandas urinen från de avförande urinvägarna i spontankastad urin eller i urin samlad med kateter och är då ofta att anse som kontaminering. Förvaras urinprovet en längre tid, speciellt vid glukosuri och förvaring i rumstemperatur, sker en snabb tillväxt av bakterier. Det finns mycket

som kan se ut som bakterier i ett sediment, till exempel granulärt debris och amorfa salter, så säker identifiering av bakterier kan vara svår. Ses ingen samtidig ökning av neutrofiler bör fynd av misstänkta bakterier undersökas vidare. Bakterieförekomst kan verifieras genom färgning av lufttorkade utstryk av urinsedimentet och bakteriologisk odling bör alltid utföras för att bekräfta förekomst av bakterier i urinen.

### Urinmarkörer

Det pågår mycket forskning relaterad till urinanalyser och förhoppningen är att biomarkörer i urinen är något som kan komma att bistå klinisk diagnostik av hundar och katter i framtiden. Urinbiomarkörer kan ge hänvisning om tex njurtubuliskador vilka annars kan vara svåra att detektera (se inledningen av denna artikel). Nedan listas tre orsaker till ökad förekomst av urinbiomarkörer, med exempel på markörer inom parentes:

1. Läckage genom skadad glomeruli (t.ex. albumin).
2. Ökad produktion eller läckage från skadade tubulära epitelceller (ALP, GGT, LDH, NGAL, KIM-1).
3. Minskad reabsorption på grund av förlust av tubulär epitelcellsfunktion (cystatin C, glukos, natrium, urea, albumin).

Med detta sagt är det ändå så att man kan komma långt med de analyser som står tillbuds i dagsläget ihop med ett dynamiskt synsätt, där till exempel bedömning i förhållande till djurets storlek samt trendning av kreatinin kan vara till stor hjälp. Veterinärerna vid Klinisk kemiska laboratoriet, SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS) svarar också gärna på frågor avseende lämplig diagnostik för ditt fall. •



## REFERENSER

1. Pelander L, Haggstrom J, Larsson A, Syme H, Elliott J, Heiene R, et al. Comparison of the diagnostic value of symmetric dimethylarginine, cystatin C, and creatinine for detection of decreased glomerular filtration rate in dogs. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):630-9.
2. Braun JP, Lefebvre HP, Watson AD. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol.* 2003;32(4):162-79.
3. Chacar FC, Kogika MM, Zafalon RVA, Brunetto MA. Vitamin D Metabolism and Its Role in Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Disease in Humans, Dogs and Cats. *Metabolites.* 2020;10(12).
4. Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract.* 1998;39(2):78-85.
5. Albanan H, Lulich JP, Osborne CA, Lecharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2003;222(2):176-9.
6. Tvedten HW, Ouchterlony H, Lilliehook IE. Comparison of specific gravity analysis of feline and canine urine, using five refractometers, to pycnometric analysis and total solids by drying. *N Z Vet J.* 2015;63(5):254-9.
7. Osborne CAS, J. B. *Urinalysis: a clinical guide to compassionate patient care.* Shawnee Mission, Kansas: Bayer Corporation; 1999.
8. Watson AD. Urine specific gravity in practice. *Aust Vet J.* 1998;76(6):392-8.
9. Waldrop JE. Urinary electrolytes, solutes, and osmolality. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2008;38(3):503-12, ix.
10. Stockham SLS, M.A. *Fundamentals of veterinary clinical pathology.* 2nd ed. Ames, Iowa Blackwell Pub.; 2008.
11. Behrend EN, Botsford AN, Mueller SA, Hofmeister EH, Lee HP. Effect on urine specific gravity of the addition of glucose to urine samples of dogs and cats. *Am J Vet Res.* 2019;80(10):907-11.
12. Saito A, Sato H, Iino N, Takeda T. Molecular mechanisms of receptor-mediated endocytosis in the renal proximal tubular epithelium. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:403272.
13. Duncan JR, Prasse KW. Clinical examination of the urine. *Vet Clin North Am.* 1976;6(4):647-61.
14. Zatelli A, Paltrinieri S, Nizi F, Rouva X, Zini E. Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *Am J Vet Res.* 2010;71(2):235-40.
15. Lees GE, Brown SA, Elliott J, Grauer GE, Vaden SL, American College of Veterinary Internal M. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2005;19(3):377-85.
16. Welles EG, Whatley EM, Hall AS, Wright JC. Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for determining urine protein (UP), urine creatinine (UC) and UP:UC ratio in dogs and cats. *Vet Clin Pathol.* 2006;35(1):31-6.
17. Mamone C, Mitchell M, Beaufrere H, Acierno M. Assessment of a veterinary dipstick for determination of urine protein/creatinine ratio in canines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2014;50(5):e11-4.
18. Vaden SL, Pressler BM, Lappin MR, Jensen WA. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. *Vet Clin Pathol.* 2004;33(1):14-9.
19. Vientas-Plotts AI, Behrend EN, Welles EG, Chew DJ, Gaillard PR, Busler JN, et al. Effect of blood contamination on results of dipstick evaluation and urine protein-to-urine creatinine ratio for urine samples from dogs and cats. *Am J Vet Res.* 2018;79(5):525-31.
20. Prober LG, Johnson CA, Olivier NB, Thomas JS. Effect of semen in urine specimens on urine protein concentration determined by means of dipstick analysis. *Am J Vet Res.* 2010;71(3):288-92.
21. Piech TL, Wycislo KL. Importance of Urinalysis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2019;49(2):233-45.
22. Johansson E. Bakteriologisk undersökning av spontankastad urin från hundar utan urinvägsinfektion: hur hantering av urinprov innan odling påverkar växten av bakterier [Examensarbete i veterinärmedicin, Avancerad nivå, A2E]. SLU; 2019.
23. Grassinger JM, Merz S, Aupperle-Lellbach H, Erhard H, Klopffleisch R. Correlation of BRAF Variant V595E, Breed, Histological Grade and Cyclooxygenase-2 Expression in Canine Transitional Cell Carcinomas. *Vet Sci.* 2019;6(1).