

Akutes Nierenversagen bei Pferden mit Kolik

Anna May¹, Robert R. Schmitz² und Heidrun Gehlen²

Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität, München¹ und Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der FU Berlin²

Zusammenfassung

Die prärenale akute Niereninsuffizienz ist grundsätzlich reversibel. Sie kommt beim Pferd im Verlauf gastrointestinaler Erkrankungen nicht selten vor und ist eine Folge von Dehydratation, Endotoxämie und nephrotoxischen Medikamenten. Nachfolgend werden acht Pferde vorgestellt, die initial mit unterschiedlicher Koliksymptomatik in der Klinik für Pferde der FU Berlin vorgestellt wurden. In allen Fällen wurde eine akute Niereninsuffizienz mit deutlich erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerten erkannt. Nach Detektion der Niereninsuffizienz wurde jeweils eine intensive Infusionstherapie durchgeführt. Während diese in sieben Fällen zu einer raschen Normalisierung der Nierenparameter führte, entwickelte ein Warmblutwallach, der bereits seit einer Woche Durchfall und zunehmende Apathie zeigte, aus der akuten prärenalen Niereninsuffizienz eine intrinsische (renale) Niereninsuffizienz. Die hier beschriebenen klinischen Fälle machen deutlich, dass nur die rechtzeitige Diagnose und die früh einsetzende und adäquate Infusionstherapie den Übergang von der prärenalen in die intrinsische (renale) Niereninsuffizienz mit nachfolgender irreversibler Schädigung der Niere verhindern kann. Die Früherkennung der Niereninsuffizienz stellt sich dabei oftmals schwierig dar, da die Symptomatik meist auch mit der gastrointestinalen Grunderkrankung oder anderen postoperativen Komplikationen erklärt werden kann. Nur zielgerichtete Blutuntersuchungen (Harnstoff, Kreatinin, Nierenfunktionsanalyse) führen zu einer gesicherten Diagnose.

Schlüsselwörter: Niereninsuffizienz / prärenal / Kolik / Infusionstherapie / reversibel / Gastroenterologie

Acute renal failure in horses with gastrointestinal disease

Prerenal acute renal insufficiency is a reversible condition which likely occurs in the course of gastrointestinal diseases as a result of dehydration, endotoxemia and nephrotoxic medication. Eight cases presented to the Equine Clinic of the Free University Berlin with different gastrointestinal diseases are described. In all cases renal insufficiency with elevated urea and creatinine levels was detected early in its course. All cases received sufficient fluid therapy after detection of renal insufficiency until polyuria occurred. While the administration of fluids led to the normalization of renal parameters in 7 horses, prolonged hypovolemia in one (which was presented with diarrhea and apathy for a few days) had resulted in the development of intrinsic renal failure. These case reports show that early diagnosis and immediate and adequate rehydration treatment are crucial to prevent the transition from prerenal to intrinsic renal insufficiency. Intrinsic renal failure is often accompanied by irreversible impairment of the kidneys and a worse prognosis. Early detection can be a challenge as clinical symptoms are often related to the underlying gastrointestinal disease. Specific blood examinations (urea, creatinine, renal function test) are useful in establishing a diagnosis.

Keywords: renal insufficiency / prerenal / colic / infusion therapy / reversible / gastroenterology

Einleitung

Akutes Nierenversagen (ANV) kommt beim Koliker häufiger vor als allgemein angenommen. Laut einer retrospektiven Studie von Groover et al. (2006) wies fast die Hälfte (79/167) der aufgrund von Kolik eingelieferten Pferde eine erhöhte Serum-Kreatinin-Konzentration auf. Es handelt sich bei dem ANV um ein klinisches Syndrom, welches mit einer plötzlichen Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) einhergeht. Eine anhaltende Reduktion der GFR führt zu einem Unvermögen der Nieren, stickstoffhaltige Abfallprodukte auszuscheiden und resultiert in einer Azotämie. Des Weiteren kommt es zu Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts (Hilton 2006). Das prärenale Nierenversagen ist die häufigste Ursache für eine reversible Azotämie beim Pferd (Robinson 2009). Laut Geor (2007) haben 0,5 bis 1% der hospitalisierten Pferde Hinweise auf eine renale Dysfunktion. Prärenales Nierenversagen kommt bei Zuständen vor, bei denen die Herzleistung und die Nierendurchblutung verringert sind. Gastrointestinale Erkrankungen spielen dabei eine wichtige Rolle. Auch Sepsis (v. a. beim Fohlen) und Endotoxämie führen zu einem reduzierten, effektiv zirkulierenden Volumen mit einer renalen Hypoperfusion (Schrier und Wang 2004). Dabei sind insbesondere Koliker mit Ileus-Symptomatik prädisponiert, eine akute Niereninsuffizienz zu entwickeln. Laut

einer retrospektiven Studie von Groover et al. (2006) sind vor allem Pferde mit Colitis, Reflux und Diarrhoe besonders gefährdet. Dabei kann das ANV bei den betroffenen Pferden auch nach einer gelungenen Operation und guter Erholung postoperativ zum Tod führen (Groover et al. 2006).

Aus diesen Gründen ist es von Bedeutung, die Risikofaktoren und die klinische Symptomatik für ein ANV zu kennen, um rechtzeitig eingreifen zu können und so schwere Schäden abzuwenden. Da die klinische Symptomatik meist unspezifisch ist bzw. dem primären Problem (Kolik, Durchfall) zugeordnet werden kann, werden Niereninsuffizienzen im Frühstadium oftmals übersehen. Dabei zeigen Harnstoff und Kreatinin, die routinemäßig bestimmten Parameter zur Diagnostik einer Nierenerkrankung, erst sehr spät eine Erhöhung, so dass eine frühzeitige Diagnosesstellung erschwert werden kann.

Fallbeispiele aus dem klinischen Alltag

Einlieferungsgrund

Die hier beschriebenen acht Fälle wurden in den Jahren 2009 bis 2011 aufgrund von Koliksymptomatik in die Klinik überwie-

sen. Es handelte sich dabei um vier Pferde, die eine Kolik mit Durchfallssymptomatik aufwiesen, sowie um vier Pferde, die aufgrund akuter Kolik operiert werden mussten (siehe Tabelle 1).

Anamnese

Vier Pferde (Nr. 1-4) hatten bereits seit einigen Tagen Durchfall und milde Kolik und wurden z.T. bereits einige Tage vom Haustierarzt vorbehandelt, bevor sie in die Klinik eingeliefert wurden. Das Pferd Nr. 1 hatte einen Tag vor Einlieferung bereits zusätzlich zunehmende Apathie und Anorexie gezeigt. Die anderen vier Pferde (Nr. 5-8) waren alle am Tag der Einlieferung mit hochgradiger Koliksymptomatik aufgefallen, so dass sie direkt in die Klinik für Pferde überwiesen wurden.

Vorbehandlung

Alle Pferde wurden durch den Haustierarzt überwiesen und waren vorbehandelt. Bei den Pferden mit Durchfall und milder Kolik war wiederholt Metamizol (50 mg/kg KG i.v.) ver-

abreicht worden. Die Pferde Nr. 1 und 2 wurden zusätzlich mit Penicillin-Streptomycin (20000 I.E./kg KG i.m. 1 x täglich) behandelt. Dem Pferd Nr. 1 war außerdem Gentamicin (6,6 mg/kg KG i.v. 1 x täglich), sowie mehrfach Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg KG i.v. 1 x täglich) injiziert worden. Am Tag vor der Einlieferung hatte der Haustierarzt zusätzlich Infusionen verabreicht. Die Pferde 5-8, die aufgrund von akuter Koliksymptomatik in die Klinik für Pferde eingeliefert wurden, hatten einmalig Metamizol durch den Haustierarzt erhalten.

Behandlung in der Klinik

Den Pferden Nr. 1-4 wurde in der Klinik (nach klinischer und weiterführenden Untersuchungen) zur Behandlung der Durchfallerkrankung Infusionen mit Ringer (60 ml/kg/Tag), sowie Sulfasalazin (10 mg/kg KG p.os. 2 x täglich) und eine orale Elektrolytlösung (WHO-Lösung) verabreicht. Die Pferde Nr. 5-8 wurden nach kurzer Eingangsuntersuchung aufgrund der hochgradigen Koliksymptomatik und der festgestellten intestinalen Befunde (siehe Tab. 1) in den OP verbracht. Die intra-

Tab. 1 Signalement, Einlieferungsgrund, medikamentöse Vorbehandlung, Eingangsbefunde und Diagnose der 8 Fälle. HF=Herzfrequenz, AF=Atemfrequenz KFZ=kapilläre Füllungszeit in Sekunden, SH=Schleimhäute, NSS=Nasenschlundsonde, Hkt=Hämatokrit (in l/l), GE=Gesamteiweiß (in g/l)
Cases described with patients description, reason for referral, administered medication, diagnostic findings at admission, diagnosis.

	Signalement	Einlieferungsgrund	Medikamentöse Vorbehandlung	Befunde bei Einlieferung	Diagnose
Fall 1	10-jähriger Warmblut-Wallach	Durchfall mit Kolik seit 1 Woche, zunehmende Apathie	Infusionen, Metamizol, Penicillin-Streptomycin, Gentamicin, Flunixin-Meglumin	HF 84, AF 22, SH verwaschen, KFZ 3-4 Hkt 0,5, GE 32, Leukozyten 2 G/l rektale Untersuchung: breiiger Kot Hyperkaliämie (5,8 mmol/l) Azidose (HCO ₃ 12 mmol/l, BE -9 mmol/l, pH 7,2), Hypochlorämie (81 mmol/l)	Colitis
Fall 2	14-jährige Kaltblutstute	Durchfall, milde Kolik seit 1 Woche	Metamizol, Penicillin-Streptomycin	HF 60, AF 24, SH rosa, KFZ 2 Hkt 0,37, GE 48, Leukozyten 3,5 G/l rektale Untersuchung: breiiger Kot, Aufgasung des Caecums	Colitis
Fall 3	9-jährige Friesenstute	Durchfall, milde Kolik seit 4 Tagen	Metamizol	HF 56, AF 20, SH rosa, KFZ 2 Hkt 0,41, GE 45, Leukozyten 5,2 G/l rektale Untersuchung: breiiger Kot, ggr. verdickte Darmwand	Colitis
Fall 4	20-jährige Oldenburger Warmblutstute	Durchfall seit 3 Tagen, milde Kolik	Metamizol	HF 52, AF 16, SH verwaschen, KFZ 2-3 Hkt 0,4, GE 38, Leukozyten 4,8 G/l rektale Untersuchung: unauffällig, breiiger Kot	Colitis
Fall 5	11-jähriger Shetlandpony-wallach	Hochgradige Koliksymptomatik seit einigen Stunden	Metamizol	HF 100, AF 52, SH ggr. gerötet, KFZ 2-3 Hkt 0,4, GE 60 rektale Untersuchung: Obstipation des Colon ascendens, Aufgasung, NSS: unauffällig Bauchpunktat: vermehrt	Hämatom im Colon ascendens, Kolonresektion (60 cm)
Fall 6	17-jähriger Traberwallach	Mittelgradige Koliksymptomatik seit einigen Stunden	Metamizol	HF 84, AF 36, SH mgr. gerötet, KFZ 3 Hkt 0,46, GE 42 rektale Untersuchung: gestaute Dünndarmschlingen, sekundäre Eintrocknung NSS: 3 l Reflux, Bauchpunktat ggr. gerötet	Jejunums-Inkarzeration im Foramen epiploicum, Jejunum-Resektion (1 m)
Fall 7	28-jährige Islandstute	Hochgradige Koliksymptomatik	Metamizol	HF 96, AF 60, SH mgr. gerötet, KFZ 3 Hkt 0,48, GE 74 rektale Untersuchung: gestaute Dünndarmschlingen, sekundäre Eintrocknung NSS: 12 l Reflux, Bauchpunktat gerötet	Lipoma pendulans, Jejunum-Resektion (3 m)
Fall 8	6-jährige Traberstute	Mittelgradige Koliksymptomatik, Abmagerung	Metamizol	HF 68, AF 28, SH rosa, KFZ 3, Hkt 0,43, GE 52 rektale Untersuchung: gestaute Dünndarmschlingen, sekundäre Eintrocknung NSS: kein Reflux, Bauchpunktat vermehrt	Ileumobstipation

operativen Diagnosen bzw. ihre chirurgische Therapie sind ebenfalls in Tabelle 1 aufgelistet. Postoperativ erhielten die Pferde Gentamicin (6,6 mg/kg KG i.v. 1 x täglich), Amoxicillin (10 mg/kg KG alle 8 Stunden), Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg KG i.v. 1 x täglich, ab dem 2.-5. Tag 0,5 mg/kg KG 2 x täglich) und Heparin (150 I.E./kg KG s.c. initial, anschließend 120 I.E./kg KG 2 x täglich, ab 4. Tag 100 I.E./kg KG) als medikamentöse Behandlung. Während der Operation sowie 24 Stunden post OP wurden den Pferden Nr. 5-8 Infusionen als Dauertropf (Ringerlösung, 60 ml/kg/Tag; d.h. ca. 1 l/h für ein 500 kg-Pferd) verabreicht.

Klinische Symptome der Nierenerkrankung

Die Pferde, die aufgrund milder Kolik mit Durchfall in die Klinik eingeliefert wurden, zeigten am Tag ihrer Einlieferung (Fall Nr. 1) bzw. einen Tag danach (Fälle Nr. 2-4) Mattigkeit und Apathie. Auch war zusätzlich ein deutlich verminderter Urinabsatz auffällig. Auch die vier operierten Koliker fielen einen Tag post OP mit Depression auf. Aufgrund der Symptomatik wurden bei allen acht Pferden Blutuntersuchungen zur Bestimmung der Nierenparameter eingeleitet. Die erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerte (Tab. 2) konnten somit innerhalb kürzester Zeit detektiert werden.

Weiterer Verlauf

Fall 1

Der Warmblutwallach, der bereits im Heimatstall zunehmende Apathie gezeigt hatte, wurde bereits mit einer akuten Niereninsuffizienz in die Klinik eingeliefert. Er wies außerdem eine deutliche Dehydratation (ca. 10%; siehe Tabelle 3) und eine Hyperkaliämie auf. Die sofort eingesetzte Infusionstherapie mit 0,9%iger NaCl-Lösung (8 l/h über sechs Stunden) führte jedoch weder zu einer Besserung der Azotämie, noch zu einem physiologischen Urinabsatz. Stattdessen entwickelte der Wallach Ödeme an Unterbrust und -bauch (siehe Abb. 1). Daraufhin wurde Furosemid (1-2 mg/kg KG i.v. alle 6 Stunden) verabreicht, ohne eine Besserung der Symptomatik zu erzielen. Als das Pferd zusätzlich eine Hyperlipämie und Hufrehe an allen vier Gliedmaßen entwickelte, wurde es aufgrund der schlechten Prognose mit dem Einverständnis der Besitzer euthanasiert.

Fälle Nr. 2-8

Nachdem die Erhöhung der Harnstoff- und Kreatininwerte entdeckt wurde, wurde die Infusionsmenge deutlich gesteigert (100 ml/kg/Tag; d.h. ca. 2 l/h für ein 500 kg-Pferd). Nach 12 Stun-

den sanken die Werte bei den Pferden Nr. 2-8 deutlich, nach 72 Stunden waren sie wieder im Normbereich (siehe Tab. 2).

Diagnosen

Bei den Pferden Nr. 2-8 wurde eine prärenale akute Niereninsuffizienz diagnostiziert. Diese war bei dem Pferd Nr. 1 bereits in eine renale Niereninsuffizienz übergegangen.



Abb. 1 Bei fortgeschrittener Nierenschädigung kann trotz adäquater Flüssigkeitstherapie kein Urin ausgeschieden werden. Durch die Flüssigkeitsretention kommt es zu Unterbrust- und Unterbauchödemen. Auch die Gefahr der Entwicklung eines Lungenödems besteht bei diesen Patienten.

With significant renal damage oliguria may persist although proper fluid volumes are administered. Due to fluid retention patients may develop subcutaneous or pulmonary edema.

Therapie

Bei allen beschriebenen Pferden wurde zunächst die Primärerkrankung therapiert. Nach Detektion der akuten Niereninsuffizienz bestand die weitere Therapie aus der Korrektur der Flüssigkeits- und Elektrolytimbalancen (siehe Tab. 4). Ebenso wurde auf den Ausgleich einer Hypokalzämie sowie einer metabolischen Azidose geachtet. Die fortschreitenden Flüssigkeitsverluste wurden bei den Pferden mit Diarrhoe (Nr. 1-4) geschätzt und in die Infusionsberechnungen einbezogen. Flüssigkeitsdefizite wurden bei den vorgestellten Fällen innerhalb der ersten sechs bis 12 Stunden ausgeglichen. Das Flüssigkeitsdefizit (Liter) wurde nach folgender Formel berechnet: geschätzte Dehydratation (%) x Körpergewicht (kg). Das heißt, für ein 500 kg-Pferd, welches 10% dehydriert ist: $0,1 \times 500 = 50$ Liter (siehe Tab. 3).

Tab. 2 Übersicht der Nierenparameter bei den acht Kolikpatienten im Verlauf der Therapie. Referenzbereich Harnstoff: 3,3-6,7 mmol/l, Referenzbereich Kreatinin: 106-159 µmol/l

Overview of renal blood parameters of the eight colic patients (reference values of urea and creatinine: see above)

Fall	Wert bei Detektion des ANV		12 Stunden nach Infusionstherapie		24 Stunden nach Infusionstherapie		72 Stunden nach Infusionstherapie	
	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (µmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (µmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (µmol/l)	Harnstoff (mmol/l)	Kreatinin (µmol/l)
1	31	529,5	23,9	458,8	29,8	523,4	→ Euthanasie	
2	21,5	235,7	12,3	185	10,3	151,1	6,6	148,6
3	8,7	199,4	6,9	148,3	6,5	149	6,12	151,2
4	8,8	320,1	7,4	215,7	4,12	198,54	2,9	140,3
5	9,7	314,6	7,1	244,3	6,5	193,8	5,4	156
6	9,2	198	6,8	162,6	4,8	151,4	4,9	148,1
7	10,9	268,8	8,7	203,2	6,64	142,3	6,1	146,9
8	9,8	211,3	8,4	167,1	5,6	133,5	3,5	128

Nach Ausgleich des Flüssigkeitsdefizits wurde als Infusionsmenge der zweifache Erhaltungsbedarf infundiert (bis zu 100 ml/kg pro Tag oder mehr, d.h. mind. 50 l für ein 500 kg-Pferd), bis die Kreatininwerte um mehr als 75% sanken. Anschließend wurde die Flüssigkeitsgabe auf 40 bis 50 ml/kg pro Tag gesenkt (oder 1 l/h für ein 400-500 kg-Pferd), bis die Kreatinin-Konzentration wieder im Referenzbereich lag oder das Pferd eine ausreichende Menge Futter und Wasser zu sich nahm. Die Kreatininwerte wurden zwei bis drei Tage nach Rückgang auf die Normwerte noch einmal kontrolliert. Bei Pferd Nr. 1 konnte kein normaler Urinabsatz erreicht werden. Da sich Ödeme an Unterbrust und -bauch bildeten, wurde wiederholt Furosemid (1-2 mg/kg i.v. alle sechs Stunden) verabreicht.

Diskussion

Entstehung der akuten Niereninsuffizienz

Alle hier beschriebenen Pferde wiesen aufgrund ihrer zugrundeliegenden gastrointestinalen Erkrankung eine primäre Dehydratation auf. Die Verringerungen des Blutflusses in der Niere, der glomerulären Filtrationsrate, sowie der Urinausscheidung resultierten in einer Azotämie und der Retention von Wasser und Elektrolyten. Zudem wird bei diesen Patienten durch den niedrigen Blutfluss ein starker kortikomedullärer Sauerstoffgradient hergestellt, der zu einer Hypoxie des Nierenmarks führt und es besonders empfindlich für ischämische Schädigungen macht (Gambaro und Perazella 2003).

Eine Hypovolämie, beispielsweise bei einer starken Durchfallerkrankung (Fälle Nr. 1-4) oder einem Ileus mit massivem Verlust von Flüssigkeit in das Darmlumen (Fälle Nr. 6 und 7), führt zu kompensatorischen systemischen und renalen Mechanismen. Dazu gehören die Aktivierung des autonomen Nervensystems, des Renin-Angiotensin-Systems und die Ausschüttung von antidiuretischem Hormon mit der Folge einer peripheren Vasokonstriktion (Blantz 1998, Badr und Ichikawa 1988). Die renale Reaktion auf ein verringertes zirkulierendes Blutvolumen gliedert sich dabei in mehrere Phasen (Blantz 1988). Zuerst steigt die tubuläre Reabsorption von Natrium und Wasser. Dies geht einher mit einer reduzierten Clearance von Harnstoff und einem Anstieg von Harnstoff im Serum, obwohl die glomeruläre Filtrationsrate aufrecht erhalten wird. Aus diesem Grund bleibt die Kreatinin-Konzentration vorerst im Referenzbereich. Bei den hier vorgestellten Fällen waren beide Parameter erhöht. Ein Zeichen dafür, dass die Niereninsuffizienz bereits manifest war. Schreitet die Hypovolämie weiter fort, versagt die renale Autoregulation, da die glomeruläre Filtrationsrate durch die Umverteilung des renalen Blutflusses von der Rinde in das Mark sinkt (Bayly 2010). Diese Blutflussveränderungen in der Niere fördern die Reabsorption von gelösten Stoffen im Tubulus trotz der verringerten GFR. Die Auswirkungen dieser

Veränderungen sind die Produktion von kleinen Mengen konzentrierten Urins, ein hohes Urin-Kreatinin/Serum-Kreatinin-Verhältnis und eine niedrige fraktionierte Exkretion von Natrium (Grossman et al. 1982). Eine Oligurie konnte bei den Pferden mit milder Kolik und Durchfall (Nr. 1-4) beobachtet werden. Bei dem Pferd Nr. 1 führte eine vermutlich zu späte Diagnose der Niereninsuffizienz zu einer weiteren Reduktion des renalen Blutflusses und im Verlauf zur intrinsischen (renalen) Form des akuten Nierenversagens (Kribben et al. 1999). Hält die renale Hypoperfusion und damit Ischämie an, steigt die Natriumkonzentration im Urin und die fraktionierte Natrium-Clearance. Betroffene Pferde entwickeln ein oligurisches Nierenversagen im Verlauf des Nierenversagens von prärenal zu renal. Die beiden Formen gehen daher oftmals ineinander über, wenn der Flüssigkeitshaushalt nicht ausreichend rasch korrigiert wird.

Im nächsten Schritt versagt die Fähigkeit der Niere, Urin zu konzentrieren, während die Fähigkeit, Natrium zu reabsorbieren, zunächst erhalten bleibt. Das Resultat ist ein vermindertes spezifisches Gewicht des Urins und eine vermehrte Ausscheidung von Urin, während die fraktionierte Exkretion des Natriums niedrig bleibt. Pferde in dieser Phase der Niereninsuffizienz erscheinen oft polyurisch (Miller et al. 1980). Der Übergang von der prärenalen Form zum renalen Nierenversagen ist oft fließend, wenn es zu ischämischen Tubulusschäden kommt (Thadani et al. 1996). Bei dem Fall Nr. 1 war es eventuell durch die Gabe von Gentamicin und Flunixin-Meglumin zu intrinsischen renalen Schäden gekommen, die durch die fortgeschrittene Dehydratation noch weiter verstärkt wurden. Da die Niereninsuffizienz erst spät detektiert wurde, war diese nicht reversibel. Innerhalb von 24 Stunden zeigte der Wallach keinen normalen Urinabsatz, was prognostisch als ungünstig zu werten ist (Bayly 2010).

Bei allen acht Patienten wurden sowohl durch den Haustierarzt als auch in der Klinik für Pferde potentiell nephrotoxische Medikamente verabreicht. Aminoglykosid-Antibiotika (z.B. Gentamicin) und nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) können auch und vor allem in Kombination mit Hypovolämie das Risiko eines Nierenversagens weiter verstärken (Shankel et al. 1992, Geor 2007). Dabei spielen Prostaglandine unter normalen Umständen bei der Aufrechterhaltung des renalen Blutflusses nur eine untergeordnete Rolle. Bei reduzierter renaler Durchblutung sind PGE₂ und PGI₂ jedoch wichtige vasodilatative Mediatoren (Levenson et al. 1982). Von daher ist eine Gabe von NSAIDs bei dehydrierten oder toxämischen Patienten grundsätzlich riskant, da diese zu weiterer renaler Hypoperfusion führt. In manchen Fällen kann diese Hypoperfusion sogar ausreichen, um eine ischämische Nierenparenchymschädigung hervorzurufen, die dann in einem intrinsischen Nierenversagen resultieren kann (Schmitz 1988). Die parenchymale Schädigung, die bei einer NSAID-Gabe entsteht, ist meist eine

Tab. 3 Parameter zur Einschätzung der Dehydratation beim Pferd (Hardy 2010) / Parameters for evaluation of dehydration in horses

% Dehydratation	Herzfrequenz	Kapilläre Füllungszeit	Gesamteiweiß (g/l)	Kreatinin (µmol/l)
6	40-60	2	7	132-177
8	61-80	3	7,5	178-265
10	81-100	4	8	266-354
12	> 100	> 4	> 8	> 355

Läsion des Marks oder eine Papillennekrose. Dies kommt dadurch zustande, dass das Nierenmark normalerweise wesentlich weniger Blutfluss (nur 10-20% des gesamten renalen Blutflusses, um das Gegenstromprinzip in der Markregion zu gewährleisten) erhält als die Nierenrinde und deshalb wesentlich empfänglicher für NSAID-induzierte Alterationen im Blutfluss ist (Brater 2002).

Bei den hier beschriebenen Patienten konnte davon ausgegangen werden, dass aufgrund der intestinalen Primärerkrankung (Diarrhoe, Flüssigkeitsverlust in das Darmlumen beim Ileus) eine Hypovolämie vorlag. Die Medikamente wurden von daher streng nach Körpergewicht der Patienten dosiert. Trotz vorsichtigem Einsatz von Gentamicin und nicht-steroidalen Antiphlogistika, sowie der Gabe von Infusionen, konnte die akute Niereninsuffizienz jedoch nicht verhindert werden.

Klinische Symptome

Ein Problem bei der Interpretation der klinischen Symptomatik bei den hier vorgestellten Pferden war, dass die klinischen Symptome gar nicht mit der eigentlichen Ursache assoziiert wurden. Die klinische Symptomatik betroffener Pferde entspricht meist dem primären Problem, wie etwa Kolik, Enterocolitis oder Sepsis (Divers et al. 1987). Die Pferde zeigen meist Dehydratation (evtl. in Kombination mit Diarrhoe), Apathie und Anorexie (ausgelöst durch die Urämie). Auch gerötete Schleimhäute, Tachykardie, Fieber und milde Kolik können weitere unspezifische Symptome sein. Bei schwerer Azotämie sind auch Enzephalopathien mit Kopfpresen und Vorwärtsdrängen beschrieben (Frye et al. 2001).

Während bei den Durchfallpatienten (Nr. 1-4) nach kurzer Zeit eine Serumuntersuchung mit Nierenwerten durchgeführt wurde, da die Apathie auffällig zunahm, wurden bei den anderen Pferden (Nr. 5-8) Mattigkeit, Apathie und fehlender Urinabsatz vorerst auf die stattgefundene Kolikoperation zurückgeführt. Die Niereninsuffizienz wurde bei diesen Pferden im Rahmen eines Labor-Screeningtests mit der Bestimmung der Nierenparameter festgestellt.

Klassischerweise geht akutes Nierenversagen mit Oligurie oder Anurie einher. Der Harnabsatz kann aber auch, wie bei den Pferden Nr. 5-8 beschrieben, völlig normal sein, eine Form des akuten Nierenversagens, die mit einer langsamen Entwicklung der Azotämie, einem weniger ausgeprägten Serum-Kreatinin-Anstieg und einem meist rascheren Ansprechen auf die Infusionstherapie einhergeht (Bayly 2010).

Bei den Pferden Nr. 2-8 konnte beobachtet werden, dass unter der Flüssigkeitstherapie aus der Oligurie eine Polyurie entstand. Dies ist in den meisten Fällen des ANV mit adäquater Infusionstherapie der Fall. Ein Weiterbestehen der Oligurie trotz Flüssigkeitstherapie spricht für eine schwere Nie-

renschädigung, bei der keine adäquate Urinmenge produziert werden kann (siehe Fall Nr. 1). Auch die Azotämie zeigte bei dem Warmblutwallach aus Fall Nr. 1 kaum Änderung. Durch die Flüssigkeitsretention kam es bei diesem Pferd zur Bildung von subkutanen Ödemen. Auch weicher Kot kann ein Hinweis auf Patienten mit oligurischem akuten Nierenversagen sein (Bayly 2010).

Diagnose des akuten Nierenversagens

Zur Diagnostik wurden bei den hier beschriebenen Fällen Harnstoff- und Kreatininwerte im Serum herangezogen. Die Bestimmung des spezifischen Gewichts des Harns ist bei betroffenen Pferden auch von Bedeutung, um ein prärenales von einem renalen Nierenversagen zu unterscheiden (siehe Tab. 5). Bei prärenalem Nierenversagen beträgt das spezifische Gewicht oft 1.025 bis 1.055, da die Niere als Antwort auf den verringerten renalen Blutfluss Salz und Wasser zurückhält (Geor 2007). Bei einem renalen Nierenversagen ist der Urin häufig verdünnt, da die Niere ihre Konzentrationsfähigkeit verloren hat. Auch die fraktionierte Natrium-Clearance ist ein guter Indikator für die Reabsorption gelöster Stoffe (bei akutem Nierenversagen >1,0%). Da diese Parameter durch Infusionen verändert werden, sollten sie vor Einsetzen der Flüssigkeitstherapie, d.h. beim Kolikpatienten bereits bei der Aufnahmeuntersuchung vor der Anästhesieeinleitung, bestimmt werden. Da die Konzentrationen von Harnstoff und Kreatinin im Blut erst ansteigen, wenn bereits eine Niereninsuffizienz vorliegt, könnte bei Kolikern beispielsweise das spezifische Gewicht im Harn bestimmt werden, wenn diese für die Operation katheterisiert werden. Auch die Bestimmung von Gamma-Glutamyltransferase (γ GT) aus dem Harn ist ein sehr sensibler Indikator für Tubulusschäden (Bickhardt et al. 1996, Wilson 2007).

Bei einem prärenalen Nierenversagen entsprechen die Elektrolyt- und Säure-Base-Verschiebungen meist dem zugrundeliegenden Problem. Die Pferde zeigen oft eine Azidose, Hyponatriämie und Hypochlorämie (Geor 2007). Eine deutlich ausgeprägte Verschiebung der Elektrolyte bzw. Azidose konnte nur bei dem Durchfallpatienten aus Fall Nr. 1 beobachtet werden.

Therapie

Bei den beschriebenen Pferden wurde sofort nach Diagnose der akuten Niereninsuffizienz ein Flüssigkeitsausgleich angestrebt. In verschiedenen Studien hat sich herausgestellt, dass es von besonderer Bedeutung ist, gefährdete Pferde möglichst früh zu erkennen und einer renalen bzw. intrinsischen Niereninsuffizienz vorzubeugen, indem Flüssigkeitsdefizite rasch ausgeglichen und eine Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration und der Urinproduktion (evtl. mit Hilfe von Diuretika) erreicht werden (Schrier et al. 2004, Reineck et al.

Tab. 4 Infusionsprotokoll bei akuter Niereninsuffizienz (0,9%ige NaCl- oder Ringerlösung) / *Fluid therapy regimen in horses with acute renal failure (0,9% saline or Ringer's solution)*

	Beispiel für ein 500 kg-Pferd mit 8% Dehydratation
1. Ausgleich der Flüssigkeitsdefizite (6-12 Stunden)	40 Liter (d.h. 3-7l/h)
2. Infusion des doppelten Erhaltungsbedarfs, bis Kreatininwerte um 75% gesenkt	ca. 100 ml/kg/24 Stunden (d.h. 2l/h)
3. Erhaltungsdosis, bis Kreatininkonzentration im Normbereich	40-60 ml/kg/Tag (d.h. ca. 1l/h)

1980). Grundsätzlich ist die prärenale akute Niereninsuffizienz reversibel, wenn sie rechtzeitig erkannt und konsequent therapiert wird. Dabei ist das Erkennen der Niereninsuffizienz essentiell. Der Fall Nr. 1 zeigt, dass ein verspäteter Therapiebeginn teilweise irreversible Schädigungen mit sich bringt und unter Umständen den Tod des Pferdes bedeuten kann.

Da die geschilderten Fälle trotz Infusionen während der Operation oder zur Behandlung der Diarrhoe eine Niereninsuffizienz entwickelten, war die vorab verabreichte Infusionsmenge vermutlich zu gering. Weil die Patienten keine Hypermatriämie aufwiesen, wurden zur Behandlung des ANV kristalloide Lösungen wie Ringer oder 0,9%ige NaCl-Lösung verwendet. Im Rahmen der prärenalen akuten Niereninsuffizienz kann eine Hyperkaliämie vorkommen. In diesem Fall sollte auf kaliumhaltige Infusionslösungen (Ringer) verzichtet werden (Morrese 2010). Ein Vorteil der Ringerlösung liegt in der geringeren Konzentration von Na⁺ und Cl⁻ im Vergleich zur 0,9% NaCl-Lösung, was einer Hypermatriämie und Hyperchlorämie bei länger andauernder Infusionstherapie entgegenwirkt. Wird die Flüssigkeitstherapie rechtzeitig begonnen, erfolgt normalerweise eine Diurese (physiologischer Urinabsatz beim Pferd: 15-30 ml/kg/Tag = 7,5-15 l pro Tag für ein 500 kg-Pferd). Dies war in den Fällen Nr. 2-8 der Fall.

Spricht der Patient innerhalb der ersten 72 Stunden gut auf eine adäquate Flüssigkeitstherapie an, sind die Überlebenschancen laut Groover et al. (2006) dreimal höher als bei Pferden, die schlechter auf Infusionen ansprechen. Pferde, die initial eine Hypochlorämie aufweisen, sprechen laut einer Studie von Groover et al. (2006) meist nicht so gut auf Infusionstherapien an. Die Prognose ist schlecht für Pferde, die 24 bis 48 Stunden nach Beginn intensiver Therapie noch eine Oligurie zeigen (Schott et al. 2002), wie auch der Verlauf des Warmblutwallachs aus Fall Nr. 1 zeigt.

Die Gabe von Diuretika wird kontrovers diskutiert (Bagshaw et al. 2007, Ho und Sheridan 2006, Cantarovich et al. 2004). Furosemid, das am häufigsten und auch bei dem Wallach Nr. 1 verwendete Diuretikum, kann die Flüssigkeitsreserven bei Isthenurie oder Polyurie weiter erschöpfen. Aus diesem Grund sollte während der Gabe von Furosemid unbedingt eine weitere Infusionstherapie erfolgen. Des Weiteren besteht bei prärenal Niereninsuffizienz das Problem, dass Furosemid durch die verminderte Nierendurchblutung nicht in ausreichender Dosierung an den Wirkungsort gelangt (Bayly 2010). Im hier beschriebenen Fall konnte mittels Furosemid trotz weiterer Infusion das oligurische Nierenversagen nicht in ein non-oligurisches Nierenversagen umgewandelt werden. Laut Literatur (Jose-Cunilleras und Hinchcliff 1999) ist Mannitol (0,25 bis 1,0 g/kg als 20%ige

Lösung; i.v. über 15 bis 20 Minuten) besser wirksam, steigert den renalen Blutfluss und die GFR und wirkt damit Oligurie entgegen. Es gibt kaum Studien zur Anwendung von Mannitol beim Pferd und bei anderen Spezies hat sich gezeigt, dass die Gabe von Mannitol zu einem ANV führen kann (Dishart und Kellum 2000). Zeigt ein Patient zehn bis 12 Stunden nach Beginn der Flüssigkeitstherapie weiterhin eine Oligurie, wird eine zusätzliche Gabe von Dopamin in 5%iger Glukose (3-5 µg/kg/min, d.h. 0,09-0,15 g/Stunde für ein 500 kg-Pferd) empfohlen, um den renalen Blutfluss und die Urinausscheidung steigern (Trim et al. 1989). Während der Gabe von Dopamin sollte zusätzlich der Blutdruck überwacht werden, um eine Hypertension zu vermeiden. Andere Studien haben gezeigt, dass die Reaktionen auf die Gabe von Dopamin unvorhersehbar sind und eine systemische Vasokonstriktion mit verminderter renaler Durchblutung resultieren kann (Dishart und Kellum 2000).

Bei Pferden, die auf die Infusionstherapie nicht ansprechen, ist auch über den erfolgreichen Einsatz der peritonealen Dialyse berichtet worden (Reuss et al. 2006, Gallatin et al. 2005). Dazu liegen jedoch keine eigenen Erfahrungen vor.

Die Aminoglykosidtoxizität als Ursache der akuten renalen Niereninsuffizienz, spielte im Fall Nr. 1 evtl. eine wichtige Rolle. Die Gabe potentiell nephrotoxischer Antibiotika bei dehydratierten Patienten sollte möglichst nur nach und unter Kontrolle der Nierenenzymwerte erfolgen. Es wird empfohlen, die Therapie abubrechen bzw. das Dosisintervall zu verlängern, wenn die Serum-Kreatinin-Konzentration um 0,3 mg/dl bzw. 26 mmol/l ansteigt (Bayly 2010). Auch die Gabe von NSAIDs sollte auf die Minimaldosis reduziert und bei Auftreten verdächtiger klinischer Symptome die Nierenwerte überprüft werden (Geor 2007). Für eine Kombination verschiedener NSAIDs besteht keine Indikation (Geor 2007).

Fazit

Bei den hier exemplarisch dargestellten acht klinischen Fällen lagen verschiedene gastrointestinale Primärerkrankungen vor. Das gestörte Allgemeinbefinden ein bis zwei Tage nach der Kolikoperation bzw. nach Klinikeinlieferung ist vermutlich zum Teil auch auf die akute Niereninsuffizienz zurückzuführen. Da in der Klinik für Pferde ein vollständiges Labor zur Verfügung steht, konnten die erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerte schnell detektiert und eine adäquate Infusionstherapie eingeleitet werden. Auch eine Kontrolle der Laborwerte und damit des Erfolges der Infusionstherapie, war zeitnah möglich. Da aus eigenen Erfahrungen viele Pferde nach einer Kolikoperation erhöhte Nierenparameter bzw. eine akute Niereninsuffi-

Tab. 5 Parameter der prärenalen, intrinsischen und postrenalen Niereninsuffizienz. Eine Unterscheidung der verschiedenen Formen kann prognostisch von Bedeutung sein. Zu beachten ist, dass Infusionstherapien die Werte verfälschen.

Parameters of prerenal, intrinsic and postrenal failure. Differentiation of the different forms of renal failure is an important prognostic factor.

	Prärenal	Intrinsisch (renal)	Postrenal
Spez. Gewicht des Harns	1.025-1.055	< 1.020	
Urin-Krea/Serum-Krea-Verhältnis	> 50:1	< 37:1	
Frakt. Exkretion von Natrium	> 0,8	> 1	
Verhältnis Harn-γGT /Harn-Krea		> 1 IU/mmol bzw. > 25 IU/g	
mögliche Elektrolytverschiebungen	Hyponatriämie, Hypochlorämie		Hyperkaliämie

zienz zeigen, wird empfohlen, operierte Koliker 24 Stunden lang post OP mit 0,9%iger NaCl-Lösung oder Ringerlösung zu infundieren (60 ml/kg/Tag; d.h. ca. 1 l/h für ein 500 kg-Pferd). Durch diese Maßnahme können prärenale Niereninsuffizienzen, die offensichtlich auch unter Infusionstherapie entstehen, abgefangen werden und sie sind dann meist vollständig reversibel.

Einer Thrombophlebitis sollte durch möglichst steriles Legen des Katheters, das Verwenden eines Polyurethan- oder Teflon-Katheters, dessen regelmäßiger Spülung sowie möglichst kurzer Verweildauer vorgebeugt werden (Dolente et al. 2005, Divers 2003, Lankveld et al. 2001, Traub-Dargatz und Dargatz 1994). Pferde mit Endotoxämie, Hypoproteinämie und Erkrankungen des Dickdarms unterliegen laut einer retrospektiven Studie von Dolente et al. (2005) einem erhöhten Risiko, eine Thrombophlebitis zu entwickeln. Falls trotz postoperativer Infusionen eine Niereninsuffizienz auftritt, empfehlen wir das in der Tabelle 4 angegebene Infusionsprotokoll.

Bei gastrointestinalen Erkrankungen, die eine Dehydratation nach sich ziehen können (Diarrhoe, Ileus, Colitis), sollte von daher immer die Möglichkeit des Auftretens einer akuten Niereninsuffizienz bedacht werden. Eine engmaschige Kontrolle des Allgemeinbefindens mit besonderem Augenmerk auf Symptome, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen können (Depression, Oligurie), sollte deshalb unbedingt erfolgen. Es wird empfohlen, postoperativ routinemäßig oder spätestens bei Verdacht auf ein ANV, Harnstoff und Kreatinin aus dem Serum zu bestimmen, um die Infusionstherapie zeitnah einleiten zu können.

Literatur

- Badr K. F. und Ichikawa I. (1988) Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N. Engl. J. Med.* 319, 623-629
- Bagshaw S. M., Delaney A., Haase M., Ghali W. A. und Bellomo R. (2007) Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Resusc.* 9; 60-68
- Bayly W. M. (2010) Acute renal failure. In: *Equine Internal Medicine*. 3. Auflage. Hrsg: S.M. Reed, W.M. Bayly, D.C. Sellon. WB Saunders, St. Louis; 1176
- Blantz R. C. (1998) Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int.* 53; 512-523
- Brater D. C. (2002) Anti-inflammatory agents and renal function. *Semin. Arthritis Rheum.* 32 (Suppl. 1), 33-42
- Cantarovich F., Rangoonwala B., Lorenz H., Verho M. und Esnault V. L. (2004) High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am. J. Kidney Dis.* 44, 402-409
- Dishart M. K. und Kellum J. A. (2000) An evaluation of pharmacological strategies for the prevention and treatment of acute renal failure. *Drugs* 59, 79-91
- Divers T. J., Whitlock R. H., Byars T. D., Leitch M. und Crowell W. A. (1987) Acute renal failure in six horses resulting from hemodynamic causes. *Equine Vet. J.* 19, 178-184
- Divers T. J. (2003) Prevention and treatment of thrombosis, phlebitis, and laminitis in horses with gastrointestinal diseases. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 19, 779-790
- Dolente B. A., Beech J., Lindborg S. und Smith G. (2005) Evaluation of risk factors for development of catheter-associated jugular thrombophlebitis in horses: 50 cases (1993-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 1134-1141
- Frye M. A., Johnson J. S., Traub-Dargatz J. L., Savage C. J., Fettman M. J. und Gould D. H. (2001) Putative uremic encephalopathy in horses: five cases (1978-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 560-566

- Gallatin L. L., Couetil L. L. und Ash S. R. (2005) Use of continuous-flow peritoneal dialysis for the treatment of acute renal failure in an adult horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 756-759
- Gambaro G. und Perazella M. A. (2003) Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J. Intern. Med.* 253, 643-652
- Geor R. J. (2007) Acute renal failure in horses. *Vet. Clin. Equ.* 23, 577-591
- Groover E. S., Woolums A. R., Cole D. J. und LeRoy B. E. (2006) Risk factors associated with renal insufficiency in horses with primary gastrointestinal disease: 26 cases (2000-2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228, 572-577
- Grossman B. S., Brobst D. F., Kramer J. W., Bayly W. M. und Reed S. M. (1982) Urinary indices for differentiation of prerenal azotemia and renal azotemia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180, 284
- Hardy J. (2010) Basic procedures in adult equine intensive care. In: *Equine Internal Medicine*. 3. Auflage. Hrsg: S.M. Reed, W.M. Bayly, D.C. Sellon. WB Saunders, St. Louis; 251
- Hilton R. (2006) Acute renal failure. *Br. Med. J.* 333, 786-790
- Ho K. M. und Sheridan D. J. (2006) Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. *Brit. Med. J.*, doi: 10.1136/bmj.38902.605347.7 C (veröff.: 21. Juli 2006)
- Jose-Cunilleras E. und Hinchcliff K. W. (1999) Renal pharmacology. *Vet. Clin. North Am. Equ. Pract.* 15, 647-664
- Kribben A., Edelstein C. L. und Schrier R. W. (1999) Pathophysiology of acute renal failure. *J. Nephrol.* 12 (Suppl. 2), S142-151
- Lankveld D. P. K., Ensink J. M., Van Dijk P. und Klein W. R. (2001) Factors influencing the occurrence of thrombophlebitis after post-surgical long-term intravenous catheterization of colic horses: a study of 38 cases. *J. Vet. Med.* 48, 545-552
- Levenson D. J., Simmons C. D. und Brenner B. M. (1982) Arachidonic acid metabolism, prostaglandins, and the kidney. *Am. J. Med.* 72, 354
- Miller P. D., Krebs R. A., Neal B. J. und McIntyre D. O. (1980) Polyuric prerenal failure. *Arch. Intern. Med.* 140, 907
- Morressey P. R. (2010) Support of cardiovascular function. In: *Equine Internal Medicine*. 3. Auflage. Hrsg: S.M. Reed, W.M. Bayly, D.C. Sellon. WB Saunders, St. Louis; 261
- Reineck H. J., O'Connor G. J., Lifschitz M. D. und Stein J. H. (1980) Sequential studies on the pathophysiology of glycerol-induced acute renal failure. *J. Lab. Clin. Med.* 96, 356-362
- Reuss S. M., Franklin R. P., Peloso J. G. und Laurie L. G. (2006) How to perform continuous peritoneal dialysis in an adult horse. *AAEP Proceedings*, 52, 96-100
- Robinson N. E. (2009) Current therapy in Equine Medicine, 6. Auflage. Hrsg: N. E. Robinson. WB Saunders, St. Louis
- Schmitz D. G. (1988) Toxic nephropathy in horses. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 10, 104-111
- Schott H. C., VanMetre D. C. und Divers T. J. (2002) Diseases of the renal system. In: *Large animal medicine*, 3. Auflage. Hrsg: B. P. Smith. Philadelphia, PA, Mosby, 824-872
- Schrier R. W. und Wang W. (2004) Acute renal failure and sepsis. *N. Engl. J. Med.* 351, 159-169
- Schrier R. W., Wang W., Poole B. und Mitra A. (2004) Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J. Clin. Invest.* 114, 5-14
- Shankel S. W., Johnson D. C., Clark P. S., Shankel T. L. und O'Neil W. M. (1992) Acute renal failure and glomerulopathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arch. Intern. Med.* 152, 986
- Thadani R., Pascual M. und Bonventre J. V. (1996) Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* 334, 1448
- Traub-Dargatz J. L. und Dargatz D. A. (1994) A retrospective study of vein thrombosis in horses treated with intravenous fluids in a veterinary teaching hospital. *J. Vet. Intern. Med.* 8, 264-266
- Trim C. M., Moore J. N. und Clark E. S. (1989) Renal effects of dopamine infusion in conscious horses. *Equ. Vet. J. (Suppl. 7)*, 124-128

Dr. Anna May, Resident ECEIM
Klinik für Pferde
Universität München
Veterinärstraße 13
80539 München
kontakt@pferd.vetmed.uni-muenchen.de