

Aus der Tierärztlichen Klinik Oerzen¹ und der Praxis für Tierpathologie in Wedemark²

Fallbericht:

Akutes Nierenversagen durch Aufnahme von Rosinen

Alex Koch¹, Ulrike Koch¹, Siegfried Überschär²

Zusammenfassung:

Es wird der klinischer Fall einer dreijährigen unkastrierten Pinscherhündin beschrieben, bei der es nach Aufnahme von etwa 250 gr. (16g/kg) Rosinen zu einem irreversiblen akuten Nierenversagen mit Anurie kam. Die genaue Pathogenese dieser Intoxikation ist bisher unbekannt und in nur wenigen Fällen ausführlicher beschrieben. Es werden Therapieversuche und die möglichen Ursachen dieser Intoxikation dargestellt.

Summary:

The description of a clinical case of a german pinscher dog (three years old, female) that developed an acute renal failure after ingestion of 250 g sun-dried raisins. The exact pathogenesis of this intoxication is unknown and it is described in only a few casereports jet. Attempts of therapy and the possible causes of the intoxication are presented.

Falldarstellung:

Eine dreijährige unkastrierte Pinscherhündin wurde mit anhaltendem Erbrechen und fortschreitender Apathie vorgestellt.

Der Hund hatte nach Angaben der Besitzer etwa 45 Stunden zuvor den Inhalt einer 250 g Packung ungeschwefelter Rosinen gefressen. Etwa 6 Stunden nach der Aufnahme der Rosinen kam es zum Erbrechen bei anfangs ungestörtem Allgemeinbefinden. Obwohl vom Patienten keine weitere Nahrung aufgenommen wurde, hielt das Erbrechen an und verstärkte sich im Laufe der nächsten Stunden zunehmend, wobei sich auch das Allgemeinbefinden ständig verschlechterte. Neben dem Erbrechen zeigte der Hund fortschreitende Apathie und allgemeine Schwäche, sodass sich die Besitzer entschlossen, die Hündin nach weiteren 12 Stunden vorzustellen.

Bei der klinischen Untersuchung zeigte die Hündin ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden mit Apathie.

Es wurden eine Herzfrequenz von 112 Schlägen/min., eine Atemfrequenz von 30 Atemzügen/min. und eine Körpertemperatur von 37,8°C gemessen.

Die Schleimhäute erschienen blass-rosa und trocken. Die kapilläre Füllungszeit betrug zwei Sekunden. Eine Palpation des Abdomens zeigte keine auffälligen Befunde. Auf Nachfrage wurde berichtet, dass die Hündin in den letzten zwölf Stunden keinen Harnabsatz gezeigt habe.

Unmittelbar nach der Eingangsuntersuchung wurde dem Hund ein venöser Zugang gelegt und Blut für ein Differentialblutbild, chemisches Profil und Elektrolyte entnommen.

Weiterführende Diagnostik:

Die labordiagnostischen Daten ergaben folgende Abweichungen vom physiologischen Grenzbereich:

Parameter:	Wert:	Referenzbereich:
Kreatinin:	10,9 mg/dl	(0,5-1,8)
Harnstoff:	113,9 mg/dl	(7,0-27,0)
Phosphat:	12,8 mg/dl	(2,5-6,8)
ALT:	194 (U/L)	(10-100)

Lipase:	4539 (U/L)	(200-1800)
Glucose:	128 (mg/dl)	(77-125)
Natrium:	143 (mmol/L)	(144-160)
Kalium:	7,9 (mmol/L)	(3,5-5,8)
Chlorid:	101 (mmol/L)	(109-122)

Die anderen untersuchten klinisch-chemischen Werte (AST, ALKP, Amylase, Ca) waren im Normbereich. Die Analyse des Differentialblutbildes ergab physiologische Werte. Der Hämatokrit betrug 48 %.

Aufgrund der erhöhten Nierenwerte wurde eine Untersuchung auf Leptospirose (PCR) eingeleitet. Das Ergebnis fiel negativ aus.

Neben der Analyse der Blutparameter erfolgte eine Ultraschalldiagnostik des Abdomens. Die Untersuchung der inneren Bauchorgane ergab eine geringgradig gefüllte Harnblase. Sämtliche Bauchorgane, insbesondere beide Nieren stellten sich im Ultraschall, unter Verwendung eines 7,5 MHz Konvexschallkopfes, als morphologisch unauffällig dar.

Zur Urinanalyse wurde mittels Feinnadelaspiration aus der Harnblase unter Ultraschallkontrolle Harn entnommen.

Diese ergab eine Glucosurie (+), ein spezifisches Gewicht von 1030 und einen geringen Gehalt an Erythrozyten und Epithelzellen. Eine bakteriologische Untersuchung des Urins fiel negativ aus. Der Urin/Serumquotient für Harnstoff belief sich auf >15:1.

Latero-laterale und ventro-dorsale Röntgenaufnahmen des Abdomens und des Thorax ergaben keine besonderen Befunde.

Diagnose:

Aufgrund der Befunde wurde die Diagnose eines akuten Nierenversagens gestellt und entsprechend weiterbehandelt.

Therapie und weiterer Verlauf:

In Anbetracht des hochgradig gestörten Allgemeinbefindens wurde umgehend mit einer Intensivtherapie begonnen.

Zur Steigerung der Diurese wurde der Hund nach Elektrolytbefund mit einer 0,9%igen isotonischen Kochsalzlösung infundiert. Da die Hündin vorberichtlich seit etwa 12 Stunden keinen Urin mehr abgesetzt hatte, wurde die Therapie einer Anurie entsprechend ergänzt: Nach Messung des Körpergewichtes wurde Mannitol in einer Dosierung von 0,5 g/kg in den ersten 15 Minuten der Infusionstherapie verabreicht. Weiterführend wurde 1 g Mannitol/kg. nach einer Stunde infundiert.

Zur Vasodilatation und Anregung der Nierendurchblutung wurde 3 µg/kg KM Dopamin pro Minute mittels eines Infusiomaten infundiert.

Als Infektionsprophylaxe wurde dem Hund Penicillin (13000 I.E./kg) und Enrofloxacin (5 mgr./kg) verabreicht. Zur Therapie des Erbrechens erhielt der Hund 2 mg/kg Ranitidin 2 x tgl. i.v., Metoclopramid 0,13 kg/Kg dreimal täglich i.v. sowie Sucralfat (20 mgr. /kg) p.o.

In den folgenden zehn Stunden blieb die Anurie bestehen. Eine weitere Analyse der Nierenwerte ergab eine Erhöhung des Kreatinin auf 11,4 mg/dl, des anorganischen Phosphats auf 15,6 mg/dl und des Harnstoffs auf 125 mg/dl. Außerdem verschlechterte sich das Allgemeinbefinden mit Erbrechen und fortschreitender Apathie weiter.

Da durch die Therapie die Diurese nicht anzuregen war, führten wir eine Peritoneallavage durch und entnahmen zur weiteren Abklärung der Diagnose eine Biopsie aus der Nierenrinde.

Der Hund wurde mit Diazepam und L-Polamivet vorisiert und die Narkose mit Isofluran weitergeführt.

Vor der Biopsieentnahme wurde der Hämatokrit, die Anzahl der Thrombozyten sowie die Partielle Thromboplastinzeit (PTT) und Prothrombinzeit (PT) bestimmt, um eventuelle entstehende Nachblutungen einschätzen zu können.

Die Niere wurde mit einem 7,5 MHz. Konvexschallkopf im Sagittalschnitt dargestellt. Das Tru Cut – Biopsiegerät wurde nach Desinfektion des entsprechenden Hautabschnittes bei tangentialer Nadelführung, die mit Ultraschall kontrolliert wurde, in Richtung auf die Nierenrinde vorgeschoben. Nach Verbringung des Biopsiegerätes

in den Nierencortex erfolgte die Probenentnahme. Diese wurden Formalin fixiert zur pathologisch-histologischen Untersuchung versandt.

Nach der Biopsieentnahme erfolgte die Durchführung der Peritoneallavage:

Es wurde eine Region von 5 x 5 cm etwa eine Handbreit hinter dem Nabel rasiert, desinfiziert und eine Schnittinzision etwa 4 cm hinter dem Nabel durchgeführt. Dadurch wurde eine kleinkalibrige sterilisierte Schlundsonde ins Abdomen eingeführt und an der äußereren Bauchwand fixiert. Es folgte die Installation von 30 ml/kg KM einer 5%igen Glucose- und Ringerlösung in die Bauchhöhle. Die infundierte Lösung wurde nach etwa einer halben Stunde entfernt und die Öffnung der Sonde verschlossen. Diese Prozedur wurde dreimal täglich wiederholt.

Weitere Verlauf:

Trotz intensiver Therapie verschlechterte sich das Allgemeinbefinden in den nächsten 24 Stunden weiter. Neben Erbrechen stellten sich eine hochgradige Apathie und blutiger Kotabsatz ein. Trotz Peritoneallavage und intensiver Infusionstherapie gelang es nicht die Diurese anzuregen und es entwickelten sich vermehrt Gewebsödeme. Zudem verschlechterten sich die Nierenwerte weiter auf zuletzt Crea > 15 mg/dl und einen Harnstoffwert von > 130 mg/dl.

Im Endstadium kam es infolge Volumenüberladung zu Gewebsödemen, Lungenödem und krampfartigen Anfällen.

Nach Rücksprache mit dem Besitzer auch im Hinblick auf den massiv schlechten Zustand wurde die Hündin euthanasiert.

Ergebnisse der Patho-histologischen Untersuchung: *

Die von der Nierenrinde gewonnene zylinderförmige Gewebsprobe hatte einen Durchmesser von 0,3 cm und eine Länge von etwa 0,9 cm. Sie war einheitlich beigebräunlich gefärbt und wies eine leicht zergliederte Außenfläche auf. Die Probe wurde in toto für die mikroskopische Untersuchung eingebettet. Aufarbeitung des Gewebsblockes in sechs Stufen, Färbungen: H-E, PAS und Masson-Goldner.

Bereits bei Übersichtsvergrößerung zeigen sich eine Stauungshyperämie und Ödembildung, die zu einer Verbreiterung und Auflockerung der interstitiellen Gewebsanteile geführt hat. Der Durchmesser der Nierentubuli erscheint überwiegend

vergrößert, wobei einige bereits eine zystische Erweiterung erkennen lassen. Im Lumen zahlreicher Tubuli konnten PAS-positive Eiweißzylinder nachgewiesen werden. Die Hauptveränderungen betreffen das tubuläre Epithel selbst. Bei etwa 40% der angeschnittenen proximalen Nephronabschnitte zeigt sich eine ausgeprägte **vakuoläre Degeneration**. Im Zytoplasma dieser Zellen befinden sich neben großen optisch leeren Vakuolen auch amorph oder schollig strukturierte gelb-bräunliche pigmentähnliche Ansammlungen, die meist in Lysosomen gepeichert sind (*Abbildungen 2 und 3*). Die Pigmentablagerungen zeigen dabei nur teilweise eine positive Reaktion bei einer histochemischen Eisendarstellung (Turnbull Blau Färbung). Der überwiegende Teil der Zellen hat sich durch die zytoplasmatische Wasseraufnahme stark vergrößert und weist außerdem in fortgeschrittenen Stadien auch ausgeprägte Kernveränderungen auf (meist Karyolyse, seltener Pyknosen und Karyorrhexis). Außerdem lösen sich die desmosomalen Verbindungen mit den Nachbarzellen und auch zur Basalmembran. Ein Teil der Zellen liegt deshalb frei im Lumen. Etwa 30% der Tubuli (bezogen auf die gesamte Biopsie) zeigen einen bereits weiter fortgeschrittenen Zerfall der abgelösten und geschädigten Zellen, sodass der von der Basalmembran umgebene Innenraum aus einem homogenen oder feinflockigen Material besteht, in dem nur noch vereinzelt Kerntrümmer vorkommen (*Abbildung. 4*). Auch in diesem Endstadium der Tubulusschädigung, die als **Tubulonekrose** bezeichnet werden muß, bleibt die Basalmembran erhalten. Sie weist aber eine Verbreiterung und eine hyaline Verquellung auf (*Abbildung 1*). Die Glomerula haben dagegen eine fast normale Struktur. Bowmann`sche Kapsel und Schlingenapparat erscheinen unverändert. Bei etwa 20- 30% der Glomerula konnte lediglich eine mäßige Proteinkondensation im Bowmann`schen Kapselraum nachgewiesen werden, ohne das dadurch eine Überdehnung ausgelöst wurde. Die in der Biopsie erkennbaren distalen Nephronabschnitte weisen dagegen keine oder nur geringe degenerativen Veränderungen auf. Auch Ansammlungen von Entzündungs- und/oder Immunzellen konnten in keiner Lokalisation der Biopsie nachgewiesen werden. Auffällig sind aber herdförmige, meist schollige Ablagerungen eines mineral- oder kalkartigen Materials, welches an interstitielle Faserstrukturen angelagert ist.

Aufgrund der dargestellten Befunde handelt es sich damit um eine schnell eingetretene Schädigung des tubulären Epithels, die anscheinend selektiv die Pars convoluta der proximalen Tubuli betrifft, während die Glomerula und die distalen

Abschnitte der Nephrone nicht betroffen sind. Auch das interstitielle Fasergerüst und die Gefäße der Nierenrinde sind anscheinend kaum verändert. Die eingangs erwähnte Stauungshyperämie und auch die ödematöse Auflockerung des interstitiellen Fasergewebes zwischen den Tubuli sind vermutlich erst agonal, d.h. infolge der schockartigen Kreislaufsituation entstanden.

Diskussion:

Über die Intoxikationen nach der Aufnahme von Rosinen oder Weintrauben liegen nur vereinzelte Berichte vor (GWALTNEY-BRANT et al.; 2001; CAMPELL u. BATES, 2003; PENNY et al., 2003; MAZZAFERRO et al., 2004).

Hunde die Rosinen bzw. Weintrauben aufgenommen haben, entwickelten neben den Hauptsymptomen Erbrechen und Apathie vereinzelt auch blutige Durchfälle. (MAZZAFERRO et al., 2004). Die Symptomatik begann bei den betroffenen Hunden einige Stunden nach Aufnahme der Rosinen bzw. Weintrauben und führte zu einem akuten Nierenversagens, welches sich bei allen Tieren spätestens nach 72 Stunden manifestiert hatte (STOKES u. FORRESTER (2004), MAZZAFERRO et al. (2004). Vergleichbare Fälle bei anderen Tierarten wurden bislang nicht beschrieben (STOKES u. FORRESTER, 2004).

Intoxikationen kamen nach der Aufnahme von sowohl frischen Weintrauben als auch bei geschwefelten oder ungeschwefelten Rosinen vor (GWALTNEY-BRANT et al. 2001, STOKES u. FORRESTER (2004)).

Die Mengen der Rosinen die zu Vergiftungsfällen geführt haben, werden mit 3 – 57 g/Kg angegeben (PENNY et al., 2003, MAZZAFERRO et al. 2004, MORROW et al. 2005; GWALTNEY-BRANT et al. 2001, CAMPELL und BATES, 2003)

Bei allen beschriebenen Hunden kam es im Rahmen der akuten Niereninsuffizienz zu einer hochgradigen Azetonämie mit deutlich erhöhten Harnstoff und Kreatininserumwerten. Weitere vorherrschende Blutbildveränderungen sind Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie. In einigen Fällen wurden auch erhöhte ALT- Werte und Amylase-Aktivitäten gemessen, die sekundär dem Nierenversagen zugeschrieben wurden (MAZZAFERRO et al., 2004).

Bei den betroffenen Tieren wird im Rahmen des akuten Nierenversagens von Oligurie und Anurie berichtet, was als schlechte Prognose zu werten ist (STOKES u. FORRESTER, 2004; MAZZAFERRO et al., 2004; GWALTNEY-BRANT et al., 2001).

Im vorliegenden Fall gleichen Symptomatik und Verlauf und den bereits beschriebenen Fällen von akutem Nierenversagen nach der Aufnahme von Rosinen.

Die Hündin war vorberichtlich ohne jegliche Anzeichen einer bestehenden Niereninsuffizienz und entwickelte etwa 6 bis 12 Stunden nach Aufnahme von 250 g Rosinen das Kardinalsymptom Erbrechen mit deutlich ausgeprägter Anurie. Hinsichtlich der gemessenen Blutwerte zeigte die Hündin eine deutlich ausgeprägte Azetonämie, deutlich erhöhte Kreatininwerte, eine Hyperphosphatämie und eine erhöhte Lipase. Der Urin-Serumquotient des Harnstoffs von > 15 ist dabei Anzeichen für ein akute renale Azetonämie.

Auch die histopathologisch an der Nierenbiopsie erhobenen Befunde sind mit den Angaben im Schrifttum identisch. Hier wird bei allen Fällen eine Degeneration und Nekrose der Nierentubuli beschrieben. (MORROW et al., 2005; MAZZAFERRO et al., 2004).

MORROW et al. (2005) hat bei zehn Fällen mit akutem Nierenversagen nach Aufnahmen von Rosinen oder Weintrauben neben Degenerationen und Nekrosen der proximalen Tubulusepithelien auch mineralisierte intratubuläre Trümmer und granuläre proteinartige Harnzylinder beschrieben. Eine Analyse des gefrorenen renalen mineralisierten Gewebes in zwei Fällen ergab jeweils ein erhöhtes Ca: P Verhältnis.

Außerdem wurde bei sechs der zehn Fälle eine globuläre intrazelluläre gold-braune Pigmentierung nachgewiesen, die auf eine Akkumulation, d.h. vermehrte zytoplasmatische Speicherung von Fremdstoffen hinweist.

Ähnliche Pigmentanhäufungen in tubulären Epithelien wurden bei Hämoidsiderinablagerungen nach Eisenüberladung, aber auch bei hämolytischen Anämien und bei Bilirubinämien nachgewiesen. Da von den sechs Tieren mit Pigmentablagerungen der von Morrow et. al. publizierten Fälle nur zwei eine schwache und lediglich ein Tier eine deutliche Eisen-positive Reaktion ergaben, können verstärkte und überstürzte Eisenfreisetzungen bei den Patienten als Ursache für die tubulären Schäden vermutlich ausgeschlossen werden. Auch ein Bilirubinnachweis am Pigment war nach den Befunden von Morrow et.al. negativ.

Generell ist aufgrund der bisher im Schrifttum mitgeteilten Fälle und Untersuchungsergebnisse unklar, ob die tubulären Nierenschäden durch Inhaltsstoffe in den Weintrauben und Rosinen selbst (insbesondere durch Metabolite, die bei der Verstoffwechselung entstehen) oder aber durch toxische Fremdstoffe (z.B. Bakterien- oder Pilztoxine, Konservierungsmittel, Reste von Pflanzenschutzmitteln) hervorgerufen werden.

Nach den klinischen und pathohistologischen Befunden sind aber erhöhte toxische Rückstände in den käuflich als Lebensmittel erworbenen Produkten, insbesondere Ochratoxine, Schwermetalle und Pflanzenschutzmittel sehr unwahrscheinlich. In keinem der vorliegenden Fallberichte wird über Unverträglichkeiten oder Krankheiten bei Menschen berichtet, die zweifelsfrei diese Produkte ebenfalls aufgenommen haben.

Das nephrotoxische Pilztoxin Ochratoxin welches vereinzelt in Weintraubenprodukten nachweisbar ist, wurde als Auslöser der Intoxikation diskutiert (PETZINGER u. ZIEGLER ;2000). Ochratoxin führt zu tubulären Nekrosen und auch zu haemorrhagischer Colitis. Die in den allermeisten pathohistologischen Befunden nachgewiese gold-braunen Pigmentierung wird jedoch bei Intoxikationen mit Ochratoxin nicht beschrieben. Zudem konnte in einigen Proben von Rosinen, die zu den beschriebenen Intoxikationen führten kein Ochratoxin nachgewiesen werden, so dass dieses Toxin als möglicher Auslöser der Vergiftungen vernachlässigt wurde (MORROW et. al., 2005).

Neben Ochratoxin wurden Flavinoide und das in Samen und Stängeln enthaltene Tannin für die Nierenschäden verantwortlich gemacht. Entsprechende Vergiftungen kamen jedoch auch nach der Aufnahme von Samenlosen und entstielen Früchten vor (SINGLETON, 2001).

Der hohe Gehalt an Fructose und Glucose in Weintrauben (15%) und Rosinen (40%) ist ein weiterer möglicher Grund für die Intoxikation, die durch hohen Konzentrationen an Monosachariden und die spezielle Sensibilität des Zuckerstoffwechsels beim Hund zustande zu kommen scheint (SINGLETON, 2001).

Die in vielen Fällen vorliegende Hypercalcämie infolge gesteigerter intestinaler absorption und renale Mineralisation ist bei Labortieren durch iatrogene Zuckergaben induzierbar, so dass eine Hypercalämie und Mineralisierung durch die Aufnahme von Weintrauben und Rosinen möglich erscheint. Trotzdem ist die Rolle der

Hyperkalzämie im Rahmen dieser Intoxikation ungewiss, da einer von drei Hunden normale Kalziumwerte aufwies. Die genaue Pathogenese der Intoxikation durch Weintrauben oder Rosinen für den Hund ist damit bis heute weitgehend ungeklärt. Bei zukünftigen Vergiftungsfällen sollte deshalb insbesondere daran gedacht werden toxikologische Analysen sowohl am Material der betroffenen Patienten als auch an den aufgenommenen Trauben oder Rosinen einzuleiten, oder aber Untersuchungsmaterial für solche Analysen zu sichern.

In Anbetracht der hohen Mortalität der beschriebenen Fälle, die mit bis zu 75% angegeben wird (STOKES u. FORRESTER 2004; MAZZAFERRO et al., 2004), ist der Gefahr von Rosinen und Weintrauben besondere Beachtung zu schenken. Wenn nach der Aufnahme viele Stunden vergangen sind und sich Anzeichen eines akuten Nierenversagens mit Anurie einstellen, ist die Prognose als vorsichtig bis ungünstig zu bewerten (STOKES u. FORRESTER (2004), MAZZAFERRO et al (2004)). Daher erscheint es ratsam den Hund unmittelbar nach der Aufnahme von Rosinen bzw. Weintrauben erbrechen zu lassen, um einer manifesten Intoxikation vorzubeugen.

Nach einer vorberichtlich länger zurückliegenden Aufnahme ist nach einführender Diagnostik auf den Urinabsatz zu achten und die Bestimmung von Kreatinin, Harnstoff und des Phosphatwertes angezeigt. Bei einer bestehenden Azetonämie sollte neben der Behandlung des häufig sehr ausgeprägten Erbrechens mit einer aggressiven Infusionstherapie begonnen werden, um insbesondere die Diurese aufrecht zu erhalten und im Falle einer Anurie die Infusionstherapie mit Diuretika zu erweitern.

Mannitol (Mannit) scheint bei der diuretischen Therapie vorteilhaft, da es die Durchblutung der Nierentubuli steigert, die Schwellung der renalen tubulären Zellen reduziert und bei tubulärer Nekrose und Obstruktion der Nierentubuli effektiver erscheint (MAZZAFERRO et al., 2004). Zudem ist bei einer Volumenüberladung und anhaltenden Anurie eine Peritonealdialyse angezeigt. Bei zwei Hunden mit Anurie infolge der Aufnahme von Rosinen wurde eine Peritoneallavage durchgeführt, wobei die Diurese bei einem Hund aktiviert werden konnte und bei dem anderen zu keinem Therapieerfolg führte und der Hund verstarb. Als Komplikationen sind hierbei beispielsweise Sepsis und Infektionen zu nennen (MAZZAFERRO et al. 2004).

Zusammenfassend handelt es sich in dem vorgestellten Fall und auch bei den im Schrifttum dargestellten Fällen um eine Verdachtsdiagnose, die aber bei der Einheitlichkeit des Verlaufs und der klinischen Symptomatik die Gefahr einer Intoxikation durch Weintrauben oder Rosinen für den Hund sehr deutlich macht..

Dieser noch wenig beschriebene Intoxikation sollte wegen der Dramatik der Fälle und schlechten Prognose schon im Vorbericht Aufmerksam geschenkt werden und entsprechend gehandelt werden.

Schrifttumsverzeichnis :

CAMPBELL, A., BATES, N., (2003): The veterinary record. March 22, 376.

GWALTNEY-BRANT, S., HOLDING, J.K., DONALDSON, C.W. et al.. (2001): Renal failure associated with ingestion of grapes or raisins in dogs. J Am Vet Med Assoc 10, 1555-1556.

MAZZAFERRO, E.M., EUBIG, P.A., HACKETT, T.B., LEGARE, M., MILLER, C., WINGFIELD, E. W., WISE, L. (2004): Acute renal failure associated with raisin or grape ingestion in 4 dogs. J. Vet. Emergency and Critical Care 14 , 203-212.

Morrow, C. M. K., Valli, V. E., Volmer, P. A., Eubig, P. A. (2005): Canine renal pathology associated with grape or raisin ingestion: 10 cases. J Vet Diagn Invest, 17, 223-231.

PENNY, D., HENDERSON, S. M., BROWN, P.J., (2003): Raisin poisoning in a dog. Vet Rec 10, 308.

SINGLETON V.L., (2001): Letters to the editor: More information on grape or raisin toxicosis. J Am Vet Med Assoc. 4, 434-456.

STOKES, J.E., FORRESTER, S.D. (2004): Raisin and grape toxicity , Vet Clin Small Anim 34, 911

Gemeinsame Legende für die Abbildungen 1 - 4

Hochgradige **vakuoläre Degeneration und Nekrose der Tubulusepithelien**, die ausschließlich die Pars convoluta der proximalen Nephronabschnitte betrifft. Glomerula und distale Nephronstrukturen erscheinen dagegen unverändert.

VaD - Vakuoläre Degeneration - siehe Abbildungen 2 und 3

TN - Tubulonekrose - siehe Abbildungen 1 und 4

Zy - PAS – positive Eiweißzyylinder in Tubuli mit erhaltenem Epithel (Abbildung 1)

O - gelb-bräunliche pigmentähnliche Ablagerungen im Zytoplasma der degenerativ geschädigten Epithelien (Abbildungen 2 und 3)

Eichstrecken: **Abbildung 1** (entspricht = 35 μ),

Abbildungen 2 – 4 (entspricht = 58 μ)