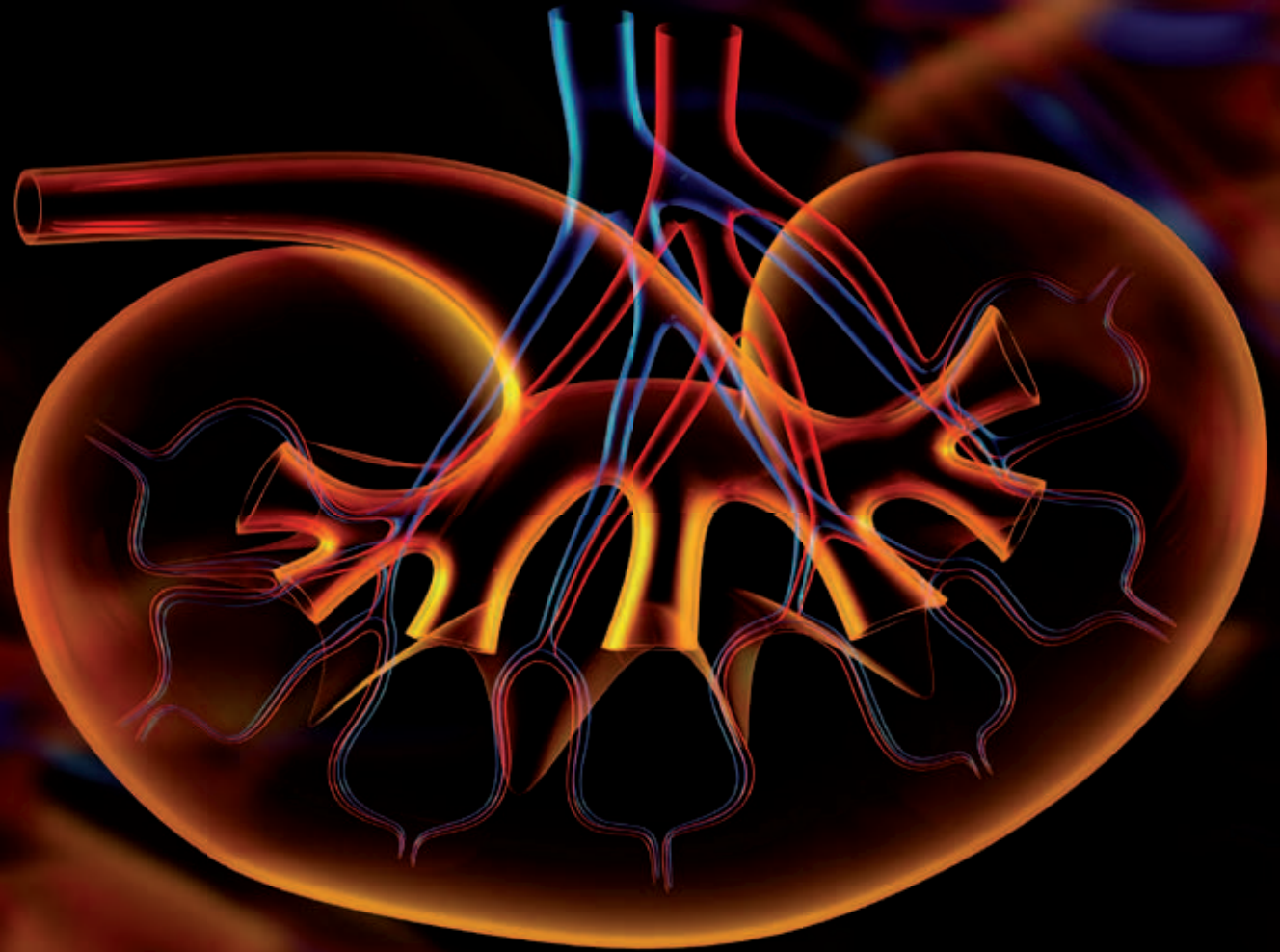


VETERINARY focus #23.3

Pismo o światowym zasięgu dla lekarzy weterynarii małych zwierząt



Choroby nerek

Hemodializa w chorobach nerek psów • Dziedziczne i wrodzone choroby nerek kotów • Niedrożność moczowodów u psów i kotów • Objawy kliniczne u psów i kotów z przewlekłą chorobą nerek
• Infekcyjne choroby nerek psów • Biomarkery do wczesnego diagnozowania przewlekłej choroby nerek kotów
• Postępowanie żywieniowe w przewlekłej chorobie nerek kotów • Diagnostyczne implikacje białkomoczu

- 02** **Praktyczne podejście do hemodializy w chorobach nerek psów**
Ilaria Lippi i Grazia Guidi
- 09** **Dziedziczne i wrodzone choroby nerek kotów**
Maruska Suárez Rey
- 16** **Jak ja podchodzę do... Niedrożności moczowodów u psów i kotów**
Allyson Berent
- 25** **Objawy kliniczne u psów i kotów z przewlekłą chorobą nerek**
Sandi Lefebvre
- 28** **Infekcyjne choroby nerek psów**
Gilad Segev
- 34** **Biomarkery do wczesnego diagnozowania przewlekłej choroby nerek kotów**
Rebecca Geddes
- 40** **Postępowanie żywieniowe w przewlekłej chorobie nerek kotów**
Yann Quéau
- 47** **Drogą eliminacji do rozpoznania... Diagnostyczne implikacje białkomoczu**
Astrid van Dongen



Droży Czytelniczy

Stosunkowo niedawno uświadomiliśmy sobie znaczenie nerek w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu, choć już w czasach biblijnych nerkę uważano za narząd o mocy oczyszczającej. Ze Starego Testamentu wiemy natomiast, że organ ten traktowano jako miejsce bytowania

temperamentu, emocji, rozważli, wigoru i mądrości, a Bóg na podstawie badania nerek i serca oceniał istotę ludzką.

Jednak inne cywilizacje starożytne klasyfikowały nerki nie tylko jako mniej ważne niż serce, lecz również mniej istotne niż wątroba, płuca oraz jelita. Być może działało się tak, ponieważ zaotrzewnowe położenie nerek sprawiało trudności w ich uwi docznieniu, a ich funkcja długo pozostawała niejasna. Nawet Arystoteles, grecki filozof i wszechstronny myśliciel, traktował nerki z pewnym lekceważeniem, głosząc – na podstawie obserwacji zwierząt – że nie są one narządem niezbędnym do życia. Uważał także, że ich funkcją jest zakotwiczenie naczyń krwionośnych w organizmie i raczej wydzielanie płynów niż ich eliminacja. Niemniej jednak Arystoteles miał świadomość, że nerki mogą być źródłem choroby – uważał bowiem, że tkanka tłuszczowa okołonerkowa jest przyczyną raka i gangreny, a w swoim traktacie *O częściach zwierząt (De Partibus Animalium)*, który powstał w około 350 roku p.n.e., zauważył, że „bardzo często nerki są pełne kamieni, narośli i małych ropni”.

Po upływie ponad dwóch tysięcy lat wiemy więcej o budowie, funkcji i patologii nerek, a także zdajemy sobie sprawę z tego, że są one narządem niezbędnym do życia. Choć ten numer „Veterinary Focus” nie posiada mocy traktatów filozoficznych czy nauk biblijnych, mamy nadzieję, że dostarczy czytelnikowi pożytecznej wiedzy na temat nerek oraz ich chorób.

Ewan McNeill, redaktor naczelny

Komitet redakcyjny

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germany
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Nutrition and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- Laura Diana, DVM, Dipl. FCV, UBA, Scientific Communications, Royal Canin, Argentina
- María Elena Fernández, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Spain
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, UK
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italy
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, France
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, France
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, France

Redaktorzy nadzorujący tłumaczenia

- Elisabeth Landes, DVM (German)
- Noemi Del Castillo, PhD (Spanish)
- Giulio Giannotti, BSc (Italian)
- Matthias Ma, DVM (Chinese)
- Yoshiko Nakamura, DVM (Japanese)
- Boris Shulyak, PhD (Russian)

Redaktor naczelny

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Sekretarz redakcji

- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr

Projekt graficzny

- Pierre Ménard

Deputy publisher: Buena Media Plus

CEO: Bernardo Gallitelli

Address: 85, avenue Pierre Grenier

92100 Boulogne - France

Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Tłumaczenie wydania polskiego

- lek. wet. Dagmara Ewa Chelstowska

Redaktor merytoryczny wydania polskiego

- dr hab. Jacek Madany

Redakcja językowa wydania polskiego

- Marta Sobczak

Skład wydania polskiego

- Garamond

Printed in the European Union

ISSN 1354-0157

Circulation: 80,000 copies

Legal deposit: November 2014

Cover: Shutterstock

„Veterinary Focus” ukazują się także we Francji, Niemczech, Chinach, Włoszech, Hiszpanii, Japonii i w Rosji.

Lista substancji leczniczych dopuszczonych do stosowania w medycynie małych zwierząt różni się na całym świecie. W przypadku braku licencji

nie należy przed zastosowaniem takiego leku wydać ostrzeżenia.

Zapraszamy do przesyłania pomysłów i propozycji interesujących Państwa autorów oraz tematów artykułów.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez pisemnej zgody Wydawcy – Royal Canin, żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana w całości ani w części. Nie może też być reprodukowana, przechowywana i przetwarzana z zastosowaniem jakichkolwiek środków elektronicznych, mechanicznych, fotokopiarskich, nagrywających i innych.

Medycyna jest gałęzią nauki cechującą się stałym rozwojem wiedzy. Badania naukowe i trwały postęp w klinicznych metodach działania wywierają także wpływ na farmakoterapię. Autorzy i Wydawcy starali się przedstawić dokładne informacje i wskazówki dotyczące stosowania i dawkowania

różnych leków w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy, standardowymi przepisami i wskazaniami producentów.

Mimo to ani Autorzy, ani Wydawca nie mogą gwarantować prawidłowości dawkowania. Lekarzom praktykującym zaleca się, aby w każdym przypadku stosowania leków uwzględniali informacje producenta dotyczące zarówno dawkowania, jak i przeciwwskazań.

Podanie w niniejszym magazynie nazw użytkowych, nazw handlowych, oznakowań towarów itp. nie uprawnia do przypuszczeń, że takie nazwy można uznać za wolne w sensie ustawodawstwa o znakach fabrycznych i o ochronie prawnej znaków fabrycznych, czyli takie, których każdy może dowolnie używać.

Tłumacze dołożyli wszelkich starań, aby zagwarantować jakość tłumaczenia, jednak nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za prawidłowość oryginalnych artykułów.

Praktyczne podejście do hemodializy w chorobach nerek psów



■ Ilaria Lippi, DVM, PhD

Mario Modenato Veterinary Teaching Hospital, Uniwersytet w Pizie, Włochy

Doktor Lippi ukończyła z wyróżnieniem Uniwersytet w Pizie w roku 2006, a rok później otrzymała nagrodę SCIVAC – Pfizer Animal Health. Dzięki temu przez pewien czas pracowała w Pracowni Chorób Wewnętrznych Kotów na Uniwersytecie w Bristolu w Wielkiej Brytanii. W 2010 roku rozpoczęła pracę na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis, gdzie odbyła szkolenie z zakresu hemodializy. W 2011 roku uzyskała tytuł doktora nauk weterynaryjnych za pracę dotyczącą wczesnych markerów diagnostycznych i prognostycznych w przewlekłej chorobie nerek kotów i psów. Obecnie doktor Lippi pracuje w Pracowni Hemodializy i Oczyszczania Krwi (CEPEV) działającej przy Katedrze Nauk Weterynaryjnych na Uniwersytecie w Pizie. Głównymi zainteresowaniami naukowymi dr Lippi są nefrologia, urologia i hemodializa.



■ Grazia Guidi, DVM, PhD

Mario Modenato Veterinary Teaching Hospital, Uniwersytet w Pizie, Włochy

Doktor Guidi ukończyła z wyróżnieniem Uniwersytet w Pizie w 1978 roku, gdzie obecnie pracuje jako profesor patologii klinicznej w Katedrze Nauk Weterynaryjnych i klinicysta w Katedrze Chorób Wewnętrznych i Katedrze Intensywnej Terapii. Jest również kierownikiem Pracowni Hemodializy i Oczyszczania Krwi (CEPEV). Interesuje się w szczególności medycyną kotów oraz nefrologią i urologią małych zwierząt. Jej prace badawcze koncentrują się przede wszystkim na chorobach dolnych i górnych dróg moczowych oraz na wczesnych diagnostycznych i prognostycznych markerach przewlekłej choroby nerek zarówno psów, jak i kotów. Jest autorką wielu prac z tego zakresu publikowanych w kraju i za granicą.

Kluczowe zagadnienia

- Nowoczesne technologie sprawiają, że hemodializa jest obecnie nie tylko dostępna, ale także bezpieczna, skuteczna i niezastąpiona w leczeniu zwierząt z mocznicą zagrażającą życiu.
- Hemodializa może być wykonywana w sposób ciągły lub przerywany. W obu przypadkach krew z azotem przepompowuje się przez dializator, w którym zachodzi wymiana substancji rozpuszczonych i wody przed ponownym wprowadzeniem oczyszczonej krwi do organizmu pacjenta.
- Przemieszczenie się cząsteczek przez błonę dializatora zachodzi dzięki działaniu dwóch sił: dyfuzji i konwekcji.
- Podczas postępowania kwalifikacyjnego kierującego pacjentów do wykonania dializy należy wziąć pod uwagę różne czynniki.
- Podstawową zasadą podczas dializy jest niedopuszczenie do koagulacji krwi. W tym celu można zastosować różne metody.

■ Wprowadzenie

Choć hemodializa (HD) jest standardowo stosowana w medycynie człowieka, wciąż ma ograniczone zastosowanie w leczeniu zwierząt z poważnymi chorobami nerek. Dopiero w ostatnim dziesięcioleciu stała się powszechniej dostępną techniką terapeutyczną, z której w tej chwili korzysta się w wielu krajach. Do niedawna w leczeniu pacjentów z ciężką, ostrą chorobą nerek stosowano dializę otrzewnową. Obecnie ze względu na lepsze rezultaty oraz różne czynniki logistyczne (1, 2) wykorzystuje się pozaustrojowe terapie nerkozastępcze (ERRT – *extracorporeal renal replacement therapies*) we wszystkich przypadkach, w których można je zastosować. Ograniczeniem jest wielkość pacjenta, ponieważ w leczeniu wykorzystuje się urządzenia adaptowane z medycyny ludzkiej (ryc. 1). Mimo to uznaje się, że hemodializa w postaci pozaustrojowych terapii nerkozastępczych jest dziś skutecznym narzędziem medycyny weterynaryjnej (2).

ERRT może mieć postać hemodializy przerywanej (IHD – *intermittent hemodialysis*) lub ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT – *constant renal replacement therapy*) (ryc. 2). Choć techniki te różnią się sposobem wykona-



Rycina 1. Typowe urządzenie do dializy nerkowej przystosowane do zabiegów metodą przerywaną (IHD)

nia, obie opierają się na tych samych zasadach fizjologicznych. Po uzyskaniu dostępu do naczynia żylnego, zwykle poprzez cewnik założony do żyły szyjnej zewnętrznej (dawniej – ż. jarzmowej), pacjenta podłącza się do obiegu pozaustrojowego. Maszyna dializująca reguluje przepływ krwi w obrębie obiegu zamkniętego, dzięki czemu krew z azotemią (zanieczyszczona) jest pompowana od zwierzęcia. Następnie krew przepływa przez dializator, w którym dochodzi do wymiany substancji rozpuszczonych i wody. Po oczyszczeniu zostaje z powrotem wpompowana do organizmu pacjenta (ryc. 3). O objętości krwi przepływającej przez dializator decydują różne czynniki – podczas typowej sesji dializy całkowita objętość krwi pacjenta może wielokrotnie przepłynąć przez obieg (3).

■ Zasady hemodializy

Podstawą ERRT jest dializator (sztuczna nerka). To właśnie w nim krew i dializat zostają rozdzielone dzięki półprzepuszczalnej błonie, która umożliwia swobodne przemieszczanie się wody oraz niewielkich cząsteczek (na ogół < 500 Da). Ruch cząsteczek przez błonę jest warunkowany działaniem dwóch sił – dyfuzji i konwekcji.

- Przemieszczanie się substancji rozpuszczonych na zasadzie dyfuzji polega na ich przepływie przez błonę od środowiska o stężeniu wyższym do środowiska o stężeniu niższym. Po ustaleniu się stanu równowagi nie zachodzi żadna

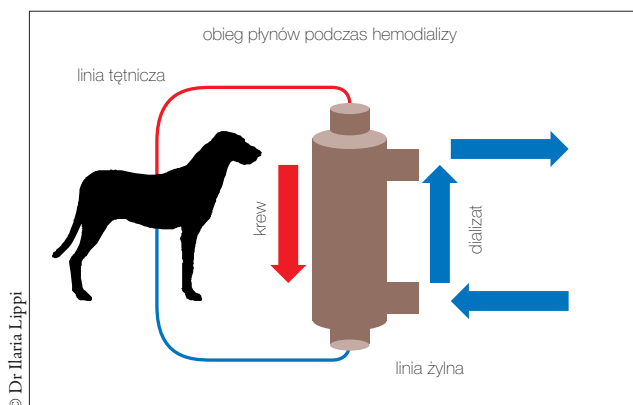


Rycina 2. Urządzenie do zabiegów metodą CRRT to bardzo poręczna platforma do leczenia pozaustrojowego, która pozwala na stosowanie szeregu różnych opcji terapeutycznych

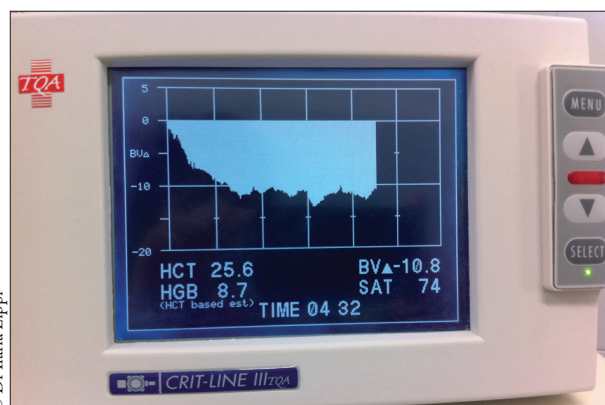
zmiana netto w stężeniu substancji po obu stronach błony (1), jednakże stały dopływ świeżego dializatu do dializatora zapobiega ustaleniu się stanu równowagi, a tym samym podtrzymuje aktywną dyfuzję (3). Skuteczność dyfuzji dodatkowo zwiększa się poprzez zastosowanie systemu przeciwprądowego pomiędzy krwią a przepływem dializatu, który maksymalizuje gradient stężeń (4). Ważnym czynnikiem w przebiegu tego procesu jest masa cząsteczkowa substancji, która jest odwrotnie proporcjonalna do szybkości dyfuzji, tak że małe cząsteczki, jak mocznik (60 Da), dyfundują łatwiej niż większe, np. kreatynina (113 Da). Rozmiar porów błony półprzepuszczalnej ogranicza ruch większych substancji rozpuszczonych, białek osocza oraz elementów morfotycznych krwi.

- Przepływ konwekcyjny substancji rozpuszczonych opiera się na zjawisku ultrafiltracji, w przebiegu którego woda przepływa przez błonę dializatora na zasadzie gradientu hydrostatycznego. Substancje rozpuszczone w wodzie są wymiatane przez błonę w procesie określanym *solvent drag* (1, 5, 6). Choć transport konwekcyjny wpływa na usuwanie dużych cząstek o ograniczonej dyfuzyjności, podczas standardowej sesji hemodializy jego udział w całkowitym usuwaniu substancji rozpuszczonych wynosi na ogół < 5%. Głównym powodem wykorzystywania zjawiska ultrafiltracji w standardowej hemodializie jest regulacja usuwania płynów – jeśli jest to zasadnicza metoda oczyszczania krwi, proces nosi nazwę hemofiltracji. Dla osiągnięcia odpowiedniego poziomu usuwania na drodze konwekcji proces ultrafiltracji można znacząco nasilić (> 35 ml/kg/godz.), utrzymując objętość krwi pacjenta dzięki płynom podawanym dożylnie (ryc. 4), które można aplikować osobno lub w obiegu dializatora (1–6).

Transport konwekcyjny nie wymaga gradientu stężeń po różnych stronach błony, nie powoduje wytworzenia się gradientu dyfuzyjnego ani nie zmienia stężeń w surowicy. Przezłonowy gradient ciśnienia hydrostatycznego, hydrauliczna przepuszczalność oraz powierzchnia błony warunkują szybkość ultrafiltracji i przepływ substancji roz-



Rycina 3. Schematyczne przedstawienie obiegu płynów podczas hemodializy



Rycina 4. Podczas trwania hemodializy należy monitorować objętość krwi

puszczonych. Podczas ultrafiltracji ciśnienie przezbłonne wytworzone przez pompę krwi zapoczątkowuje i kontroluje szybkość przepływu oraz objętość ultrafiltratu.

Na usuwanie substancji rozpuszczonych (toksyn mocznicowych) wpływa: 1) gradient stężeń przy dyfuzji, 2) dyfuzyjność substancji rozpuszczonych, 3) przepuszczalność i pole powierzchni błony, 4) przepływ krwi i dializatu w dializatorze, 5) czas trwania dializy, 6) rozdział objętości substancji rozpuszczonych oraz 7) udział ultrafiltracji.

Bardzo duże i związane z białkami cząstki nie mogą być usuwane w procesie standardowej hemodializy, ale mogą zostać wyeliminowane na drodze hemoperfuzji (4), która polega na przepływie krwi przez urządzenie zawierające cząsteczki adsorbentu (najczęściej jest to aktywowany węgiel drzewny) umożliwiające usunięcie cząstek z obiegu na zasadzie współzawodniczenia z białkami osocza. Ta technika jest dużo bardziej skuteczna niż hemodializa w usuwaniu substancji związanych z białkami oraz lekami rozpuszczalnymi w tłuszczach. Lista leków oraz cząsteczek, które można usunąć dzięki hemodializie, jest dostępna on-line (7).

Wskazania do hemodializy

Ostre uszkodzenie nerek

W medycynie weterynaryjnej najczęstszym wskazaniem do przeprowadzenia hemodializy jest ostre uszkodzenie nerek (AKI – *acute kidney injury*), które ma różną etiologię. U psów przeważnie jest ono spowodowane przez zewnątrz- i wewnątrzpochodne nefrotoksyny. U większości zwierząt kierowanych na hemodializę stwierdza się ostrą mocznicę oraz brak reakcji na próby wymuszenia diurezy dożylnym podaniem płynów i farmakoterapią. U wielu pacjentów ze skąpomoczem obserwuje się przeładowanie płynami po próbach wymuszenia diurezy. Może się u nich pojawić także zagrażająca życiu hiperkaliemia. Hemodializa szybko ją redukuje i może przywrócić równowagę płynów, powodując stabilizację stanu pacjenta i zapewniając czas na odzyskanie samodzielnych funkcji nerki. HD należy rozpocząć, gdy kontrolowanie klinicznych następstw mocznicy jedynie przy pomocy farmakoterapii staje się nieskuteczne.

Przewlekła choroba nerek

Hemodializa jest również skuteczna w leczeniu zwierząt w końcowym stadium przewlekłej choroby nerek (CKD – *chronic kidney disease*), jednak koszty i ograniczona dostępność redukcją możliwości jej zastosowania. Metoda ta może złagodzić azotemię, zaburzenia równowagi elektrolitowej, mineralnej i kwasowo-zasadowej oraz nadciśnienie układowe, które widać przebieg CKD. Pacjenci tacy wymagają wykonywania hemodializ przez nieokreślony, długi czas, ale wielu właścicieli decyduje się tylko na krótkie sesje, pozwalające na zaakceptowanie nieodwracalności choroby zwierzęcia. W czasie trwania dializ pacjenci wciąż wymagają kompleksowej farmakoterapii, ale uzyskiwane dzięki niej wydłużenie życia zwierząt często sprawia, że stają się widoczne także inne objawy przewlekłej choroby nerek (hiperkaliemia, zatrzymanie płynów, osteodystrofia nerkowa i odporne na leczenie nadciśnienie), które nie zawsze stwierdza się u zwierząt leczonych tylko farmakologicznie.

Hemodializę wykonuje się również w okresie okołoperacyjnym u pacjentów przygotowywanych do przeszczepu nerek, gdyż u wielu z nich występują czynniki wnikające, takie jak niedokrwistość i zaburzenia metaboliczne, które mogą zagrozić powodzeniu zabiegu operacyjnego. Krótkie, przedoperacyjne sesje hemodializy ułatwiają kontrolę mocznicy i stabilizują stan pacjenta na czas poszukiwania odpowiedniego dawcy, natomiast hemodializa pooperacyjna wspomaga organizm w czasie, gdy podjęcie czynności przez przeszczepiony narząd opóźnia się, przy ocenie powikłań technicznych lub chirurgicznych, ostrym odrzuceniu przeszczepu czy odmiedniczkowym zapaleniu nerek (3).

Ostre zatrucia

Techniki dializ są szczególnie dobrze dostosowane do leczenia specyficznych zatruc ostrych. Leki oraz substancje chemiczne o cechach fizycznych umożliwiających przechodzenie przez pory błony dializatora oraz te, które nie są związane z białkami osocza, można szybko i skutecznie usunąć z krwioobiegu, często podczas jednej sesji HD. Korzyści wynikające z tego zabiegu to wyeliminowanie toksyn, wchłoniętych już ze światła jelita, oraz substancji, które nie przylegają do podanego dojelitowo aktywowanego węgla drzewnego, a także

Tabela 1. Porównanie hemodializy przerywanej i ciągłej terapii nerkozastępczej

Hemodializa przerywana	
Zalety <ul style="list-style-type: none"> • odpowiednia do leczenia pacjentów z chorobą ostrą i przewlekłą • stosunkowo krótki czas trwania • niskie koszty akcesoriów jednorazowego użytku 	Wady <ul style="list-style-type: none"> • wyższe ryzyko pojawienia się zaburzeń hemodynamicznych • wysoki koszt układu oczyszczania wody • potrzeba szybkiego przepływu krwi • w czasie trwania zabiegu konieczna jest obecność wyszkolonego personelu medycznego
Ciągła terapia nerkozastępcza	
Zalety <ul style="list-style-type: none"> • dobrze tolerowana hemodynamicznie • lepsza kontrola fizjologiczna azotemii, gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej • nie wymaga osobnego systemu oczyszczania wody • przenośne urządzenia pozwalają na przeprowadzanie zabiegu na zwierzęciu umieszczonym w klatce 	Wady <ul style="list-style-type: none"> • wysoki koszt zapakowanego dializatu • wysoki koszt akcesoriów jednorazowego użytku • długi (lub nieprzerwany) czas zabiegu • w czasie trwania zabiegu konieczna jest obecność wyszkolonego personelu medycznego • nieodpowiednia do leczenia pacjentów z chorobą przewlekłą

usunięcie cząsteczek macierzystych i aktywnych metabolitów toksycznych. Hemodializa jest wskazana w leczeniu często stwierdzanych zatruc takich substancjami jak glikol etylenowy, metanol, salicylany, etanol, fenobarbital, paracetamol, teofilina, aminoglikozydy i wiele innych.

Przeładowanie płynami

Przewodnienie, którego skutkiem jest układowe nadciśnienie, wodobrzusze, obrzęki obwodowe i obrzęk płuc, przesiek do jamy opłucnej i zastoinowa niewydolność serca, jest częstym powikłaniem masywnej terapii płynami u zwierząt z uszkodzeniem nerek. Przeciążenie w krążeniu ogólnym może zagrażać życiu i nie ustępować po zastosowaniu standardowej terapii u zwierząt ze skąpomoczem. Przewodnienie jest nieodłącznym przejawem końcowego stadium choroby nerek, kiedy to zdolność do wydalania płynów podawanych dożylnie, podskórnie i doustnie lub wody zawartej w pożywieniu staje się niedostateczna. Ten nadmiar płynów można z łatwością usunąć, wykorzystując technikę ultrafiltracji podczas zabiegu hemodializy.

IHD kontra CRRT

W tab. 1 zestawiono zalety i wady obu technik hemodializy. Metoda przerywana (IHD – *intermittent hemodialysis*) zgodnie z definicją opiera się na prowadzeniu przerywanych sesji o określonym czasie trwania (zwykle 4–5 godz. 2–3 razy w tygodniu), który można dostosowywać do potrzeb pacjenta. Stosuje się ją w leczeniu zarówno pacjentów z ostrą chorobą nerek (AKI), jak i przewlekłą chorobą nerek (CKD). Można ją także wykorzystywać przy wyrównywaniu wielu stanów patologicznych, takich jak zaburzenia równowagi elektrolitowej i przeładowanie płynami. Z kolei metoda ciągła (CRRT – *continuous renal replacement therapy*) stosowana jest przede wszystkim w leczeniu pacjentów z ostrą chorobą nerek (AKI). Tradycyjna technika IHD wykorzystuje głównie dyfuzję do usuwania substancji rozpuszczonych, natomiast CRRT bazuje na obu mechanizmach – dyfuzji i konwekcji. CRRT na

ogół skuteczniej usuwa większe cząsteczki, jednak wymaga powolnego i ciągłego zastosowania dla uzyskania bardziej fizjologicznego zmniejszenia koncentracji toksyn mocznikowych (4, 6). Pacjent musi być podłączony do aparatury w sposób niemalże ciągły (przez 23+ godz. na dobę).

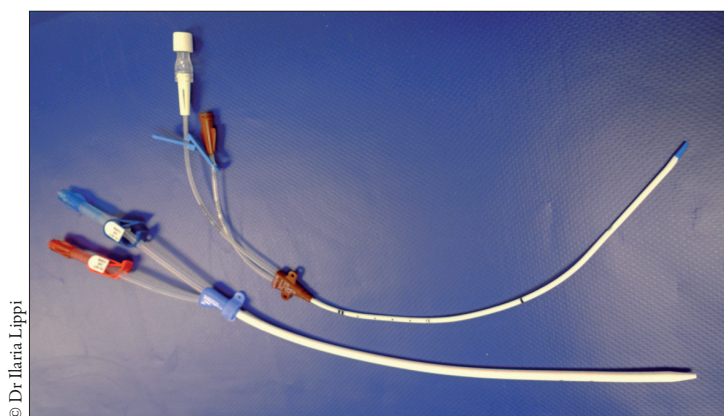
■ Dostęp naczyniowy przy HD

Niezależnie od metody, odpowiedni i sprawny dostęp naczyniowy jest konieczny do zapewnienia dużego i ciągłego przepływu krwi przez obieg pozaustrojowy. Wybór cewnika, miejsce założenia oraz jego długoterminowe dobre utrzymywanie mogą wpływać na jego sprawność, co przekłada się na zapewnienie wysokiej jakości leczenia.

Wybór cewnika

Na wybór cewnika istotny wpływ ma wielkość pacjenta, materiał, z którego cewnik jest wykonany, oraz przewidywany czas jego użytkowania. Przyjmuje się, że najlepiej używać największego cewnika, jaki można wprowadzić do żyły szyjnej zewnętrznej (dawniej – ż. jarzmowej). Przepływ krwi, który jest proporcjonalny do średnicy cewnika oraz odwrotnie proporcjonalny do jego długości, powinien być maksymalny (3). Cewnik o rozmiarze 7–8 Fr na ogół nadaje się do użycia u małych ras psów, natomiast dla ras średnich i dużych zaleca się rozmiar 12–14 Fr. Cewnik powinien być wykonany z materiału o minimalnych właściwościach sprzyjających tworzeniu się zakrzepów oraz niedrażniącego naczyń krwionośnych.

U psów najczęściej stosuje się cewniki o podwójnym świetle, które pozwalają na jednoczesne wypompowywanie krwi i jej ponowne wprowadzanie do organizmu. Najbardziej popularnym modelem jest cewnik typu podwójne D, który zapewnia największą objętość światła przy najmniejszej powierzchni kontaktu z krwią, co zmniejsza naprężenie styczne (8) (ryc. 5). Choć oba światła otwierają się w tym samym naczyniu krwionośnym, światło cewnika, które zasysa krew, zwyczajowo nazywa się portem tętnicznym, natomiast to, które wypompowuje oczyszczoną krew – portem żylnym.



Rycina 5. Przewodniki do czasowego użytkowania cewniki dożylnie stosowane podczas hemodializy



Rycina 6. Poprawność założenia cewnika do hemodializy należy potwierdzić, wykonując zdjęcie rentgenowskie

Ujście światła przewodu tętniczego na ogół znajduje się bliżej portu tętniczego. W ten sposób zapobiega się ponownemu zasysaniu (ponownemu krążeniu) krwi oczyszczonej powracającej do organizmu przez port żylny. W niektórych przypadkach stopień takiej recyrkulacji jest dość znaczny, co może dramatycznie zmniejszać skuteczność zabiegu. W cewniku często znajduje się kilka otworów, co minimalizuje ryzyko zatkania oraz drażnienia ściany naczynia krwionośnego przez strumień wypływający przez porty (3).

Założenie cewnika

Przy zabiegach ERRT zwykle zakłada się cewnik do żyły szyjnej zewnętrznej ze względu na jej dostępność, wielkość oraz dobry przepływ krwi. Cewniki mogą być założone czasowo lub na stałe. Czasowe cewniki mają zwężający się koniec, który ułatwia ich umieszczenie przy wykorzystaniu techniki przezskórnej Seldingera. Chociaż są one przeznaczone do używania przez stosunkowo krótki okres, mogą funkcjonować nawet przez kilka tygodni przy zachowaniu zasad aseptyki i przy ostrożnym użytkowaniu. Założenie cewnika zwykle wymaga sedacji lub znieczulenia ogólnego, a także zastosowania pełnej aseptyki. Wprowadzenie do żyły standardowego cewnika z igłą pozwala wsunąć prowadnicę – w miarę jej przesuwania wzdłuż żyły należy monitorować stan zwierzęcia elektrokardiogramem pod kątem zmian zapisu (np. przedwczesnych skurczów), które mogą się pojawić, gdy prowadnica dotknie miokardium (ryc. 6). Następnie naczynie należy delikatnie rozszerzyć, zanim po prowadnicy wprowadzi się cewnik i ustabilizuje go szwem. Należy pamiętać, by przed założeniem wypełnić cewnik płynem fizjologicznym z heparyną. Jeśli pacjent jest silnie przewodniony lub nie można uwidocznic żyły szyjnej zewnętrznej (jarczowej), konieczne może się okazać nacięcie skóry i naczynia, by można było umieścić w niej cewnik (8).

Cewniki stałe są używane u pacjentów, u których przewiduje się, że będą wymagali długotrwałego leczenia. Najlepiej wprowadzać taki cewnik pod kontrolą fluoroskopową z zachowaniem warunków sterylności. Stosuje się wówczas metodę tunelową, dzięki której miejsce wprowadzenia cewnika do żyły znajduje się kilka centymetrów od otworu w skórze. Na wielu cewnikach znajduje się mankiet w połowie odległości

między skórą a żyłą szyjną zewnętrzną (jarczową), który spełnia zarówno rolę bariery minimalizującej ryzyko zakażenia, jak i elementu mocującego. Cewniki przeznaczone do zakładania na długi okres, choć zwykle są droższe i trudne do założenia, mogą być używane przez wiele miesięcy, a nawet lat, oczywiście przy ich odpowiednim zabezpieczeniu (8).

Używanie i utrzymywanie cewnika

Cewniki należy wykorzystywać tylko i wyłącznie do hemodializy, a nie do innych celów (np. do podawania płynów i leków drogą dożylną, pobierania krwi, żywienia pozajelitowego), aby minimalizować ryzyko zanieczyszczenia. Pomiedzy sesjami hemodializy cewnik trzeba zabezpieczać jałowym opatrunkiem (ryc. 7), a przed każdym użyciem dokładnie sprawdzać pod kątem ewentualnych defektów i pojawiania się stanu zapalnego w miejscu założenia. Na początku i pod koniec każdej sesji hemodializy należy ściśle przestrzegać zasad aseptyki. Pomiedzy sesjami cewnik należy wypełniać roztworem substancji przeciwzakrzepowej, zwykle niefrakcjonowanej heparyny (1000–5000 jednostek/ml). Do heparyny można zapobiegawczo dodać antybiotyki (np. cefazolinę w dawce 10 mg/ml) lub cytrynian sodu [wykazano, że wysokie stężenie cytrynianu, tj. > 30%, ma działanie przeciwbakteryjne (9, 10)]. Roztwory te trzeba jednak usunąć przed rozpoczęciem hemodializy, co niekiedy może być utrudnione ze względu na zatkanie lub uszkodzenie cewnika. Wprowadzenie takiego roztworu do organizmu pacjenta może wywołać silny efekt antykoagulacyjny lub (przy wysokim stężeniu cytrynianu) ciężką hipokalcemię. Większość zwierząt poddawanych hemodializie powinna jednak otrzymywać pomiędzy zabiegami lek przeciwzakrzepowy – zazwyczaj aspirynę podawaną doustnie (0,5–2 mg/kg raz dziennie), by minimalizować możliwość powstawania zakrzepów związanych z obecnością cewnika (8).

■ Przygotowanie do hemodializy

Cele poszczególnych zabiegów HD mogą różnić się znacząco zarówno pomiędzy pacjentami, jak i u tego samego zwierzęcia. Przy wyborze dializatora należy uwzględnić takie czynniki jak objętość początkowa obiegu pozaustrojowego, wielkość pacjenta (pole powierzchni), biokom-

patybilność, a także inne właściwości błony filtracyjnej. Stosowanie mniejszych dializatorów niskoprzepływowych zaleca się w przypadkach, gdy wskazane jest leczenie o niższej skuteczności (np. przy ciężkiej azotemii w celu uniknięcia zespołu niewyrównania) i u mniejszych pacjentów. Z kolei dializatory wysokoprzepływowe są odpowiednie w sytuacji, gdy wymagane jest intensywne oczyszczanie konwekcyjne lub bardziej intensywne leczenie.

Intensywność terapii jest kolejnym kluczowym czynnikiem. Pod tym pojęciem kryje się całkowita objętość krwi, która ma zostać oczyszczona podczas sesji dializy. Wyraża się ją odmiennie przy IHD i CRRT. W przypadku IHD całkowita objętość krwi jest powiązana ze wskaźnikiem redukcji poziomu mocznika (URR – *urea reduction rate*), dzięki czemu URR można wykorzystywać jako wskaźnikowy parametr służący do dobierania intensywności leczenia (1). W przypadku CRRT wielkość dializy szacuje się za pomocą stosunku Kt/V , gdzie Kt jest miarą natychmiastowego usuwania mocznika, a V to objętość dystrybucji (6). Po ustaleniu całkowitej objętości krwi, która ma zostać oczyszczona, można określić odpowiednią kombinację szybkości przepływu krwi i czasu trwania sesji terapeutycznej. Jeśli u pacjenta występuje azotemia o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, zaleca się planowanie dłuższych sesji dializy o wolniejszym przepływie krwi. Krótkie sesje o szybkim przepływie krwi mogą powodować gwałtowne zmiany w poziomie BUN w surowicy i predysponować pacjenta do wystąpienia stanów zagrażających życiu, np. dializacyjnego zespołu niewyrównania (DDS – *dialysis disequilibrium syndrome*). U pacjentów małej wielkości z ciężką azotemią utrzymanie przepływu krwi na tyle wolnego, by można było bezpiecznie obniżyć koncentrację BUN, może się okazać niemożliwe z uwagi na ryzyko powstawania zakrzepów w obiegu pozaustrojowym. U tych zwierząt zaleca się wydłużenie czasu leczenia poprzez naprzemienne wykonywanie dializy z okresami przepływu samej krwi przez obieg pozaustrojowy (wówczas przepływ dializatu jest zatrzymany).

Kolejne ważne czynniki, o których nie wolno zapominać, to skład dializatu i jego temperatura. Typowe płyny dializacyjne przeznaczone dla małych zwierząt zawierają mieszaninę różnych elektrolitów, a ich skład można dostosować podczas leczenia do potrzeb pacjenta. Przykładowo stężenie sodu można stopniowo zwiększać lub zmniejszać – wzrastający poziom sodu (z hiponatremicznego lub izonatremicznego do hipernatremicznego) zwykle służy do minimalizowania ryzyka wystąpienia zespołu DDS u pacjentów z ciężką azotemią, przy czym wysokie stężenie sodu może powodować pojawienie się wzmożonego pragnienia po dializie oraz przeładowania płynami. Innym często ruchomym parametrem są dwuwęglany; ich niska koncentracja w dializacie (25 mmol/l) jest na ogół wskazana u pacjentów z ciężką kwasicyą metaboliczną, ponieważ zapobiega zbyt gwałtownemu wyrównywaniu kwasicy, która może z kolei wywoływać paradoksalną kwasicę mózgową.

Niekiedy do dializatu można dodawać inne składniki, np. u pacjentów z zatruciem glikolem etylenowym dodaje się etanol (kompetencyjny inhibitor dla dehydrogenazy alkoholowej), który spowolnia metabolizm glikolu etylenowego i umożliwia lepsze usuwanie toksyny podczas dializy.

Temperaturę dializatu reguluje dializator. Może ona mieć istotny wpływ na stabilność hemodynamiczną pacjenta – cieplejszy dializat może powodować rozszerzenie naczyń krwionośnych i niedociśnienie, natomiast chłodniejszy sprawia, że naczynia się kurczą, a ciśnienie wzrasta (1).

■ Antykoagulacja

Podczas ERRT krew ma kontakt z różnymi powierzchniami (tj. cewnikiem, przewodami i elementami dializatora), które cechują się różnego stopnia zdolnością do zapoczątkowywania procesu krzepnięcia. Szczególnie komory ciśnieniowe, tętnicza i żylna, są wysoce krzepogenne, ponieważ w ich wnętrzu wytwarza się duża płaszczyna kontaktu krwi z powietrzem, a jej zawirowania i naprężenie styczne podczas dializy mogą powodować aktywację płytek krwi. Powstawanie zakrzepów w obiegu pozaustrojowym znacząco obniża skuteczność leczenia. Najprostszą metodą pozwalającą stwierdzić, czy powstają zakrzepy, jest dokładne oglądanie całego procesu. Jednak nawet gdy zakrzepy nie są widoczne, należy je podejrzewać, jeśli krew jest bardzo ciemna lub na płaszczyźnie styku krew–powietrze znajduje się włóknik.

W czasie zabiegów dializy rutynowo stosuje się antykoagulanty – zwykle jest to heparyna z uwagi na niski koszt, krótki biologiczny okres półtrwania oraz łatwość podawania. U ludzi jej zastosowanie może powodować rozwój małopłytkowości indukowanej heparyną (HIT – *heparin-induced thrombocytopenia*) (11), jednak podobnych efektów nie obserwowano w medycynie weterynaryjnej. Standardowy protokół stosowania heparyny przy hemodializie uwzględnia podanie bolusa (10–50 jednostek/kg) 5 minut przed rozpoczęciem sesji, a następnie podawanie jej w ciągłym wlewie kroplowym z szybkością 10–50 jednostek/kg/godz. do strony tętniczej obiegu pozaustrojowego, który należy zakończyć 20–30 minut przed końcem sesji hemodializy. Alternatywą do podawania heparyny w ciągłym wlewie kroplowym jest podawanie jej w bolusach (10–50 U/kg) co 30 minut (12).

Substancją mogącą być zamiennikiem heparyny jest cytrynian, który chelatuje wapń, zapobiegając koagulacji. Choć większość kompleksów wapń–cytrynian przedostaje się do wypływającego dializatu, pewna ilość cytrynianu powraca do organizmu pacjenta. Z tego względu w czasie stosowania cytrynianu należy podawać wapń w ciągłym wlewie kroplowym, zapobiegając tym samym układowej hipokalcemii. Konieczne jest także staranne monitorowanie pacjenta, by zminimalizować ryzyko znacznej hipo- lub hiperkalcemii i zasadowicy metabolicznej (6).

Czynniki mogące przyczyniać się do powstawania zakrzepów podczas sesji dializy dzieli się na krwiozależne, cyrkulacyjnozależne i antykoagulacyjnozależne. Wśród krwiozależnych czynników najistotniejsze są: powolny przepływ, częste przerywanie przepływu krwi powodowane sygnałami alarmowymi urządzenia lub uszkodzeniem cewnika, gwałtowny przebieg (szybkość) ultrafiltracji, wysoki poziom hematokrytu pacjenta oraz wykonywanie transfuzji podczas zabiegu. Do czynników cyrkulacyjnozależnych zalicza się: obecność powietrza w dializatorze oraz biokompatybilność błony dializacyjnej. I w końcu



© Dr Ilaria Lippi

Rycina 7. Założone na stałe cewniki należy zabezpieczyć jałowym opatrunkiem pomiędzy zabiegami hemodializy, a miejsce wkłucia starannie badać pod kątem uszkodzeń i oznak zapalenia przed każdą sesją

czynnikami antykoagulacyjnozależne to: zbyt niska dawka heparyny lub zbyt wczesne przerwanie jej podawania w ciągłym wlewie kroplowym.

Niektórzy pacjenci są narażeni na wyższe ryzyko krwawienia (np. z przewodu pokarmowego lub innych miejsc bądź gdy w ciągu 48 godz. od dializy przeprowadzono inwazyjne działania, takie jak biopsja bądź zabieg chirurgiczny). Takie zwierzęta wymagają bardziej intensywnego leczenia przeciwkrzepowego. Można u nich stosować miejscową antykoagulację obiegu pozaustrojowego, aby minimalizować ryzyko. Procedura ta polega na stosowaniu ciągłego wlewu heparyny do strony tętniczej obiegu pozaustrojowego i jednoczesnego wlewu protaminy (w celu związania heparyny i jej zneutralizowania) do strony żyłnej obiegu.

Takie postępowanie wiąże się jednak z pewnym ryzykiem. Mogą pojawić się działania niepożądane związane z wlewem protaminy (duszność, rzadkoskurcz i niedociśnienie) oraz zjawisko antykoagulacji „z odbicia” (ponieważ heparyna i protamina są metabolizowane z odmienną szybkością). Powszechniej stosowaną metodą miejscowej antykoagulacji jest ciągły wlew dożylny cytrynianu trójsodowego do obiegu z dodatkiem wapnia w celu zneutralizowania cytrynia-

nu tuż przed wpompowaniem krwi do organizmu pacjenta (12) – uważa się, że ta metoda skuteczniej zmniejsza ryzyko krwawienia (13), choć w czasie jej stosowania mogą wystąpić powikłania związane z poziomem wapnia u pacjenta i współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi.

W przypadku ludzi u pacjentów wysokiego ryzyka najczęściej stosowanym protokołem leczenia jest ten bez heparyny, który zakłada jej wprowadzenie do obiegu pozaustrojowego podczas fazy recyrkulacji przed rozpoczęciem dializy. Heparyna zostaje następnie wypłukana z obiegu przed podłączeniem do niego pacjenta. Podczas sesji hemodializy konieczne jest częste podawanie bolusów płynu fizjologicznego w celu wypłukiwania pasm fibryny z obiegu i minimalizowania powstawania zakrzepów. Jednocześnie co 15–30 min mierzy się aktywowany czas krzepnięcia, aby utrzymać odpowiedni poziom antykoagulacji (12).

■ Podsumowanie

Dzięki zastosowaniu nowoczesnej technologii hemodializa stała się nie tylko dostępna, lecz również bezpieczna, skuteczna, a nawet niezastąpiona w leczeniu zwierząt z potencjalnie śmiertelną azotemią, ponieważ pozwala na podjęcie ratującej życie terapii u pacjentów z uszkodzeniem nerek, u których nie istnieją żadne inne możliwości terapeutyczne. Ważne jest jednak, aby właściciele mieli świadomość, że dializa nie leczy uszkodzonych nerek, a jedynie w pewnym stopniu je zastępuje, stwarzając możliwość zapewnienia pacjentowi lepszej jakości życia. Zwykle nie można na samym początku określić, przez jak długi czas konieczne będzie dializowanie zwierzęcia. Z zasady przy ciężkiej ostrej martwicy kanalików właściciele powinni być przygotowani (zarówno finansowo, jak i emocjonalnie) na leczenie trwające 2–4 tygodnie, choć stan pacjentów może poprawić się szybciej.

Zdarza się jednak, że u niektórych zwierząt czynność nerek powraca dopiero po kilku miesiącach dializ, a inne nigdy nie zdrowieją. Rokowanie i czas trwania leczenia są bardzo różne u różnych pacjentów i zależą zarówno od etiologii, stopnia uszkodzenia nerek, jak i stanu pacjenta oraz współistniejących chorób.

Bibliografia

1. Cowgill L.D., Francey T., *Hemodialysis and extracorporeal blood purification*, [w:] Di Bartola S.P. (eds.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*, 4th ed., St Louis: Elsevier Saunders 2012, 680–719.
2. Cowgill L.D., Langston C., *Acute kidney insufficiency*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st ed., Ames: Wiley-Blackwell 2011, 472–523.
3. Langston C., *Hemodialysis*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st ed., Ames: Wiley-Blackwell 2011, 255–285.
4. Daurgidas J.T., *Physiologic principles and urea kinetic modelling*, [w:] Daurgidas J.T., Blake P.G., Ing T.S. (eds.), *Handbook of Dialysis*, 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007, 25–58.
5. Depner T.A., *Hemodialysis adequacy: basic essentials and practical points for the nephrologist in training*, *Hemodial Int* 2005, 9:241–254.
6. Aciero M.J., *Continuous renal replacement therapy*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st ed., Ames: Wiley-Blackwell 2011, 286–292.
7. www.renalpharmacyconsultants.com
8. Chalhoub S., Langston C., Poeppel K., *Vascular access for extracorporeal renal replacement therapy in veterinary patients*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011, 41: 147–161.
9. Weijmer M.C., Debets-Ossenkopp Y.J., van de Vondervoort et al., *Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking*, *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17: 2189–2195.
10. Weijmer M.C., van den Dorpel M.A., van de Ven P.J.G. et al., *Randomized clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter locking solution in hemodialysis patients*, *J Am Soc Nephrol* 2005, 16: 2769–2777.
11. Charif R., Davenport A., *Heparin induced thrombocytopenia: an uncommon but serious complication of heparin use in renal replacement therapy*, *Hemodial Int* 2006, 10: 235–240.
12. Ross S., *Anticoagulation in intermittent hemodialysis: pathways, protocols and pitfalls*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011, 41: 163–175.
13. Janssen M.J., Huijgens P.C., Bouman A.A. et al., *Citrate versus heparin anticoagulation in chronic haemodialysis patients*, *Nephrol Dial Transplant* 1993, 8: 1228–1233.

Dziedziczne i wrodzone choroby nerek kotów



■ Maruska Suárez Rey, DVM, PhD

Faculty of Veterinary Medicine, Uniwersytet w Santiago de Compostela (USC), Hiszpania

Doktor Suárez ukończyła Wydział Medycyny Weterynaryjnej w Lugo na Uniwersytecie w Santiago de Compostela w 1991 roku, a tytuł doktora nauk weterynaryjnych uzyskała w 1997 roku. Obecnie zajmuje stanowisko profesora chorób wewnętrznych w Katedrze Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej na Uniwersytecie w Santiago de Compostela (USC), a także pozostaje lekarzem klinicystą w Pracowni Chorób Wewnętrznych w Szpitalu Uniwersyteckim dla małych zwierząt w Rof Codina.

■ Wprowadzenie

Choroby wrodzone to zaburzenia w budowie lub czynnościach, które są obecne od momentu narodzin, choć mogą się dopiero manifestować w pierwszych kilku latach życia zwierzęcia. Etiologia tych chorób jest różna – szereg czynników zewnętrznych może wpływać na rozwój płodu w macicy lub za ich powstanie mogą być odpowiedzialne dziedziczne nieprawidłowości genetyczne.

Niektóre wrodzone choroby nerek mogą być zatem dziedziczne (czyli przekazywane przez rodziców zgodnie z którymś ze sposobów dziedziczenia) jako rezultat mutacji DNA, która zmienia strukturę białek i tym samym wpływa na ich funkcję biologiczną (1, 2).

Istnieje tylko niewielka liczba chorób dziedzicznych, w których znany jest dokładny sposób dziedziczenia i leżące u ich podstaw specyficzne mutacje genowe. Choroby wrodzone inne niż wielotorbielowatość nerek (PKD – *polycystic kidney disease*) występują dość rzadko u kotów. Na szczęście dostępne są testy pozwalające wcześniej wykrywać PKD (3).

■ Charakterystyka kliniczna

Rzeczywista częstotliwość występowania wrodzonych chorób nerek oraz ich pełny obraz kliniczny stale wymagają uzupełniania. Znany obecnie zakres objawów w przebiegu rodzinnych i dziedzicznych nefropatii został przedstawiony w tab. 1. Z powodów praktycznych większość wrodzonych zaburzeń jest traktowana jako zespół przewlekłej choroby nerek (CKD – *chronic kidney disease*) ze swoistymi objawami hematologicznymi, biochemicznymi, w obrazie moczu i symptomach klinicznych obserwowanych w przebiegu niewydolności nerek.

Wiek, w którym pojawiają się zmiany oraz objawy kliniczne wrodzonych chorób nerek, zależy głównie od ciężkości występujących zmian. Objawy kliniczne pojawiają się stopniowo, dyskretnie i mają charakter postępujący. Początkowo mogą być niezauważone przez właścicieli do czasu znacznego zaawansowania choroby, choć realizacja programów hodowlanych pod kątem chorób dziedzicznych może pomóc we wczesnym rozpoznaniu choroby.

Objawy takie jak utrata apetytu, wielomocz/wzmrożone pragnienie (PU/PD), opóźnienie wzrostu i rozwoju, rozmiękanie kości, niedokrwistość, apatia, a także liczne objawy ze strony układu pokarmowego mogą prowadzić do śmierci nawet bardzo młodych zwierząt.

W przypadku innych chorób, takich jak PKD czy amyloidozę, z powodu ograniczonego zasięgu zmian lub samego charakteru schorzenia, początkowa funkcja nerek jest prawidłowa i dotknięte nimi koty mogą żyć wiele lat. Ewentualnie choroba może niekiedy ewoluować w kierun-

Kluczowe zagadnienia

- Wrodzone choroby nerek, z wyjątkiem wielotorbielowatości nerek, są stosunkowo rzadkie u kotów.
- Tylko w przypadku nielicznych chorób nerek znany jest dokładny sposób ich dziedziczenia oraz określone są mutacje powodujące wystąpienie choroby.
- Większość dziedzicznych chorób nerek występuje u kotów rasowych, choć sporadycznie mogą się one pojawiać u wszystkich zwierząt tego gatunku.
- U niektórych obciążonych wadami dziedzicznymi kotów objawy kliniczne mogą nie ukazywać się latami, a nasilenie choroby i szybkość jej rozwoju są różne u poszczególnych osobników.
- Zmiany kliniczne wrodzonych chorób nerek przypominają zespół objawowy przewlekłej choroby nerek w różnych stadiach rozwoju.

ku niewydolności nerek z typowymi objawami takimi jak PU/PD (1, 2).

Niewydolność nerek pojawiająca się w bardzo młodym wieku sugeruje wrodzony charakter zmian, chociaż u młodych zwierząt mogą również występować choroby o charakterze nabytym. Krańcowe zmiany w budowie nerek rozwijają się w krótkim czasie, niekiedy nawet w ciągu dwóch miesięcy. W dodatku w przebiegu niektórych chorób dziedzicznych nerki mogą być prawidłowe przy urodzeniu, bez żadnego manifestowania objawów klinicznych, które to uwidoczniają się dopiero w starszym wieku.

Wstępne rozpoznanie powinno się opierać na właściwym postępowaniu klinicznym obejmującym wywiad, badanie kliniczne, wykazanie zmian laboratoryjnych i wyniki obrazowania (tab. 2). Ostateczne rozpoznanie zwykle wymaga znalezienia charakterystycznych zmian w nerkach w próbkach pobranych drogą biopsji lub w czasie badania sekcyjnego. Biopsję powinno się wykonywać u wszystkich zwierząt z chorobą nerek, szczególnie w przypadkach, gdy planowane są hodowlane badania w obrębie rodzin, jednak nie zawsze może być to uzasadnione ze względu na zaawansowane stadium choroby (próbki powinny pochodzić ze wszystkich warstw funkcjonującego mięszu nerek). Dlatego w sensie klinicznym najczęściej stosowane jest rozpoznanie wstępne i rozpoczynane stosowne do niego leczenie.

Niestety, u wielu pacjentów pewne rozpoznanie stawiane jest dopiero w zaawansowanych stadiach choroby, kiedy bardzo trudno ustalić główne przyczyny, natomiast wtórne zmiany ujawniają końcowe stadia uszkodzenia nerek, takie jak zwłóknienie, zapalenie, zwyrodnienie (1, 2).

Molekularne techniki diagnostyczne przyczyniły się do znacznego postępu w badaniach nad chorobami dziedzicznymi, jednak swoiste testy genetyczne nie są opracowane dla wszystkich z nich, ponieważ nie odkryto jeszcze, które geny odpowiadają za określone uszkodzenia.

Jeśli dostępne są odpowiednie testy, to diagnostyka molekularna pozwala wcześniej potwierdzić rozpoznanie i zidentyfikować dotknięte chorobą dziedziczną asympto-

matyczne osobniki, które bezwzględnie należy wykluczać z programów hodowlanych (3).

Nie istnieje żaden sposób efektywnego leczenia chorób wrodzonych nerek. Podejmuje się podobne działania jak w przypadku leczenia CKD (zmniejszenie nasilenia klinicznych objawów mocznicy i działania chroniące nerki). Czasem jednak pojawiają się dodatkowe trudności, gdyż specyficzne diety nerkowe nie pokrywają potrzeb rozwojowych u bardzo młodych osobników. Dlatego w takich sytuacjach jak najbardziej wskazane są konsultacje z dietetykiem, który może zalecić podawanie z karmą związków wiążących fosforany (2).

■ Wielotorbielowatość nerek

Wielotorbielowatość nerek (PKD – *polycystic kidney disease*) lub też autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek to najczęstsza dziedziczna choroba nerek występująca u kotów (4). Stwierdza się ją przede wszystkim u kotów perskich oraz u ras, u których w programie hodowlanym znalazły się persy dla pozyskania określonych cech. Choroba może również sporadycznie pojawiać się u osobników innych ras (5, 6).

PKD występuje na całym świecie. Szacuje się, że częstość jej występowania wśród persów wynosi 37–49% (7, 8). Tak wysoki odsetek wraz z popularnością rasy sprawiają, że jest to jedna z najczęstszych i najlepiej poznanych dziedzicznych chorób u tego gatunku zwierząt. Częstość sięgającą 16% i wyższą opisywano także u innych ras, takich jak: kot amerykański krótkowłosey, kot syjamski, amerykański curl i kot szkocki zwisłouchy (9).

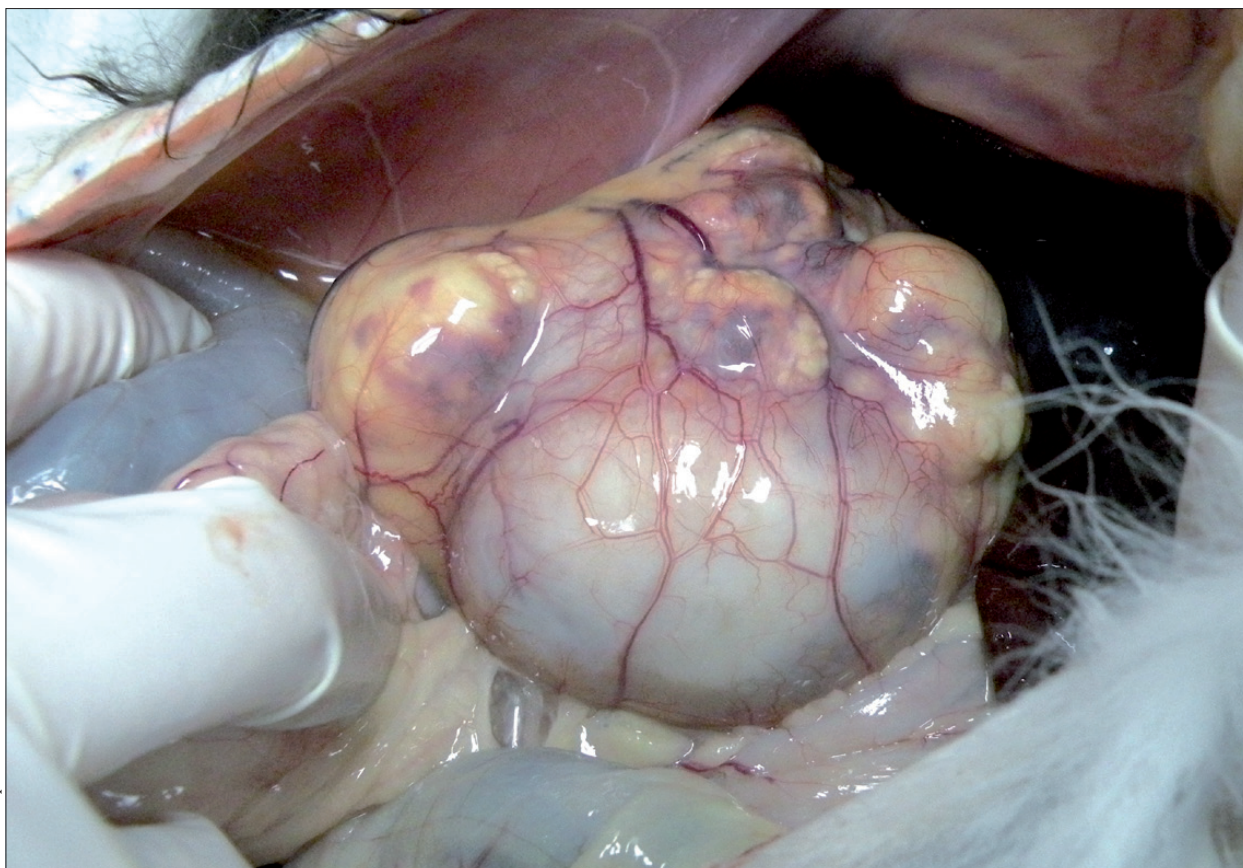
PKD to zaburzenie jednogonowe charakteryzujące się obecnością licznych torbieli w nerkach (ryc. 1), prowadzących do zniszczenia mięszu nerek (1–3), choć rozwój zmian może być różny u różnych osobników. Może również okazjonalnie powodować powstawanie torbieli

Tabela 1. Rodzinne i dziedziczne nefropatie u kotów

Choroba	Rasy kotów dotknięte chorobą
Amyloidoza	<ul style="list-style-type: none"> • kot abisyński • kot syjamski
Dysplazja nerek	<ul style="list-style-type: none"> • kot perski • norweski kot leśny
Wielotorbielowatość nerek	<ul style="list-style-type: none"> • kot perski • kot amerykański krótkowłosey • kot brytyjski krótkowłosey • burmilla • kot himalajski • krzyżówki długowłose (kot perski, kot angorski, kot himalajski, manks, maine coon)
Immunologiczne kłębuszkowe zapalenie nerek	<ul style="list-style-type: none"> • kot abisyński

Tabela 2. Narzędzia diagnostyczne wykorzystywane przy standardowym obrazowaniu nerek

Technika diagnostyczna	Wskazania
Radiografia	<ul style="list-style-type: none"> • pozwala określić kształt, wielkość i położenie nerek • umożliwia ocenę nieprawidłowości w nerkach • nie pozwala na odróżnienie płynu od struktur zwartych • pozwala na wykrycie zatrzymujących promieniowanie rentgenowskie kamieni nerkowych
Ultrasonografia	<ul style="list-style-type: none"> • pozwala określić wielkość nerek • pozwala ocenić strukturę mięszu nerek • umożliwia identyfikację stanów chorobowych przebiegających z niedrożnością • pozwala na wykrycie przepuszczalnych dla promieniowania rentgenowskiego kamieni nerkowych • pozwala na odróżnienie płynu od struktur zwartych



Rycina 1. Badanie pośmiertne – obraz makroskopowy powiększonej nerki kota perskiego z PKD

w innych narządach, np. w wątrobie, jednak odsetek kotów, u których się to zdarza, nie był przedmiotem szczególnych badań. Jedno z doniesień sugeruje, że blisko 48% kotów z PKD miało torbiele w wątrobie, ale badania te wykonano jedynie w grupie 23 osobników (4).

PKD jest dziedziczona jako cecha autosomalnie dominująca z pełną penetracją, tzn. tylko i wyłącznie mutacja jednego genu jest potrzebna do wywołania choroby, a ponieważ jak dotąd nie zidentyfikowano żadnego kota z dwoma allelami, uważa się, że kombinacja homozygotyczna jest letalna.

W kontekście hodowli i rozrodu oznacza to, że jeśli jeden z rodziców jest obciążony takim genem, to istnieje 50-proc. prawdopodobieństwo, że kocięta odziedziczą zmutowany gen. Jeśli taki gen występuje u obojga rodziców, prawdopodobieństwo wzrasta do 66%, ponieważ zarodki homozygotyczne obumierają przed urodzeniem (4, 10).

Sama mutacja, zidentyfikowana u wszystkich chorych persów, jest prosta – cytozyna zostaje zastąpiona adeniną (transwersja). Zamiana jednej zasady skutkuje niedostateczną produkcją policystyny, która jest konieczna do prawidłowej czynności nerek (4).

Policystyna to glikoproteina błonowa znajdująca się w rzęskach komórek nabłonka pokrywających kanaliki nerkowe. Jest ona odpowiedzialna za kontrolowanie namnażania i utrzymywanie komórek nabłonka kanalików w zróżnicowanym stanie. Jeśli poziom policystyny spadnie

poniżej punktu krytycznego, zaczynają pojawiać się zmiany w komórkach, w tym niezdolność utrzymywania polarności komórek, nasilenie proliferacji i apoptozy komórek, ekspresja fenotypu wydzielniczego oraz przebudowa macierzy zewnątrzkomórkowej. W następstwie wymienionych zmian zaczynają powstawać widoczne makroskopowo torbiele (11).

Proces powstawania torbieli nerkowych rozpoczyna się już w zarodku i trwa przez całe życie zwierzęcia. Tak jak u ludzi możliwe jest istnienie różnych stadiów powstawania torbieli. Wyróżnia się np. stadium początkowe (które jest mutacjozależne) i stadium wzrostu (które jest mutacjoniezależne).

Sugeruje się, że czynniki genetyczne oraz modyfikujące czynniki środowiskowe mogą być odpowiedzialne za zmienność indywidualną obserwowaną w nasileniu procesu chorobowego (10).

Histologicznie torbiele wywodzą się z punktowych rozszerzeń kanalików nerkowych, przy czym dochodzi między nimi do utraty połączenia. Początkowo miąższ narządu wydaje się względnie normalny, jednak ostatecznie nerki powiększają się i zawierają liczne wypełnione płynem torbiele, a odizolowane strefy wyglądającego raczej prawidłowo miąższu są otoczone obfitą tkanką włóknistą (4).

U ludzi występuje autosomalnie recesywna postać wielotorbielowości nerek powodująca powstawanie cięż-



Rycina 2. Wycinek nerki przedstawionej na ryc. 1 ukazujący liczne torbiele o różnej wielkości zlokalizowane zarówno w korze, jak

i w rdzeniu nerki. Torbiele całkowicie zniekształcają prawidłową strukturę narządu. Niektóre torbiele ukazują obszary krwawień

kich zmian w obu nerkach i w przewodach żółciowych. Podobną chorobę opisano jako rodzinną u kotów, a chore kocięta miały powiększoną objętość jamy brzusznej i ginęły przez ukończeniem 7. tygodnia życia. W obrazie histologicznym stwierdzono PKD oraz torbiele w przewodach żółciowych (12).

Koty z PKD mogą nie ukazywać objawów klinicznych powiązanych z chorobą lub też ukazywać całą listę różnych objawów. Torbiele w nerkach są przyczyną wielu powikłań, takich jak krwimocz, zakażenia dróg moczowych lub posocznica (na skutek wtórnego zakażenia torbieli), ale najpoważniejszym z nich jest niewydolność nerek z uwagi na postępujące niszczenie mięszu w miarę powiększania się torbieli (ryc. 2) (13). Choroba nerek może pojawić się w każdym wieku, jednak większość zwierząt trafia na konsultację lekarską pomiędzy 3. a 7. rokiem życia. U wielu ludzi z wielotorbielowatością nerek stwierdza się powikłania wynikające z nadciśnienia, które jednak wydaje się nieistotnym problemem u kotów (1–4, 13).

Rozpoznanie

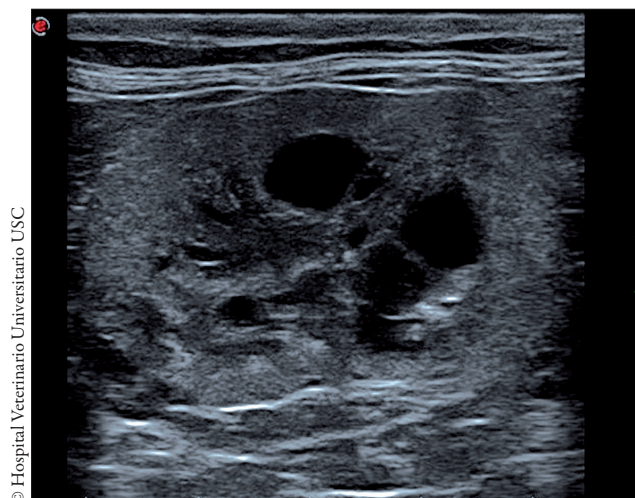
Można wyróżnić dwie grupy pacjentów: pierwsi trafiają na konsultację w celu wczesnego wykrycia choroby, a u drugich wystąpiły już objawy kliniczne.

Główne metody stosowane do wczesnego diagnozowania to badania ultrasonograficzne i testy genetyczne. Ba-

dania wykazują, że USG w kierunku PKD charakteryzuje się 95-proc. czułością u kotów w wieku 10 miesięcy. Wyniki fałszywie negatywne mogą się pojawiać w przypadku bardzo małych torbieli, braku doświadczenia osoby wykonującej badanie lub (rzadko) przy obecności niewielkich torbieli o podobnej echogeniczności zlokalizowanych w rdzeniu nerki (7). Zwierzęta uznaje się za PKD dodatnie w sytuacji, gdy przynajmniej w jednej nerce stwierdza się nieechogenną strukturę o średnicy > 2 mm (ryc. 3). Udoskonalenie urządzeń poprawiło czułość diagnostyczną, umożliwiając wykrywanie zmian u zwierząt w 6.–8. tygodniu życia, jednak nawet przy braku oznak wskazujących na tworzenie się torbieli, choroba może się rozwinąć w późniejszym wieku (8, 14–16).

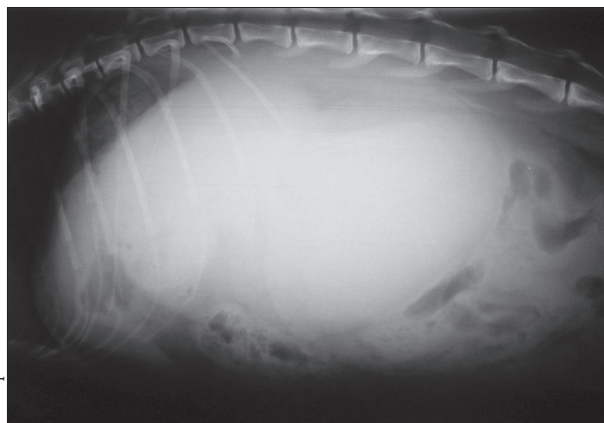
Pomimo czułości badania USG i jego przydatności w ocenie postępów choroby badania genetyczne przynoszą więcej korzyści w postaci wcześniejszego rozpoznania u osobników, które potencjalnie mają być przeznaczone do rozrodu, zwłaszcza że u młodych kotów test można z łatwością wykonać przy wykorzystaniu wymazu z błony śluzowej policzka lub próbki krwi.

Gen odpowiedzialny za rozwój wielotorbielowatości nerek u kotów został zidentyfikowany w 2005 roku dzięki zastosowaniu techniki PCR, a ponieważ mutacja pozostaje niezmienną, gen można wykryć u wszystkich dotkniętych nią osobników (3). Jednakże test ten nie pozwala na identyfikację wszystkich postaci PKD. Przeprowadzone



© Hospital Veterinario Universitario USC

Rycina 3. Obraz ultrasonograficzny PKD uwidaczniający liczne, dobrze odgraniczone, okrągłe i nieechogenne struktury zlokalizowane w całym miąższu nerki. Zmiany mają cechy typowe dla torbieli nerkowych



© Hospital Veterinario Universitario USC

Rycina 4. Zdjęcie RTG w projekcji bocznej brzusznej kota z powiększeniem nerek wykrytym podczas omacywania. W jamie brzusznej widoczne są duże, owalne i zachodzące na siebie zaciemnienia, które powodują przemieszczenie jelit doogonowo. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić PKD, torbiele rzekome okołonerkowe, ciężkie wodonercze oraz (mniej prawdopodobne) proces nowotworowy, np. chłoniak

niedawno badania wskazały, że niewielki odsetek kotów z nieprawidłowościami widocznymi w badaniu ultrasonograficznym i w obrazie histologicznym sugerującymi PKD miał prawidłowy genotyp (6).

Niezależnie, czy zwierzę wykazuje objawy kliniczne czy nie, po zidentyfikowaniu PKD (za pomocą testu genetycznego) wymaga ono monitorowania 1 lub 2 razy w roku (na częstotliwość wizyt wpływa stan ogólny zwierzęcia) w celu oceny postępu choroby. Najlepiej wykorzystywać do tego badanie USG (10).

U ludzi powiększenie nerek i wzrost liczby torbieli to najważniejsze czynniki wskazujące na pogorszenie funkcji nerek, choć wydaje się, że u niektórych pacjentów opór naczyniowy również odgrywa istotną rolę, która może tłumaczyć, dlaczego funkcjonalna niewydolność nie zawsze jest proporcjonalna do natężenia procesu powstawania torbieli (17).

U kotów szybkie tworzenie cyst może przyspieszać rozwój objawów klinicznych, których natężenie wzrasta zarówno na skutek powstawania dużej liczby torbieli

w młodym wieku, jak i szybszego ich powiększania się. Szacuje się, że jeśli > 75% tkanki jest torbielowate, PKD może potencjalnie powodować przewlekłą chorobę nerek (CKD – *chronic kidney disease*), choć u starszych zwierząt także inne czynniki mogą się przyczyniać do ubytku funkcjonalnej tkanki nerek (10).

Tak jak pojawienie się charakterystycznych objawów CKD (które można klasyfikować, posługując się systemem IRIS; patrz: wnętrze tylnej części okładki), również i obustronne powiększenie nerek wykryte omacywaniem lub poprzez RTG (ryc. 4) powinno nasuwać podejrzenie PKD u wszystkich kotów, które przejawiają oznaki chorobowe (tab. 3). Zidentyfikowanie struktur torbielowatych w badaniu ultrasonograficznym pozwala na postawienie wstępnego rozpoznania i choć torbiele w nerkach mogą mieć różne przyczyny, to etiologia inna niż genetyczna jest wyjątkowo rzadka (ryc. 5).

Leczenie

Zmniejszenie przepływu krwi przez nerki (i cysty) nie spowalnia postępów choroby prowadzącej do niewydolności nerek. Przeprowadzono kilka badań na temat skuteczności inhibitorów ACE stosowanych w leczeniu PKD (13), jednak nie ma ewidentnych dowodów, że leki te powinny być rekomendowane wszystkim kotom z PKD.

Wykorzystanie diet nerkowych podlega tym samym zasadom, co przy leczeniu CKD, a ich podawanie należy rozpoczynać w momencie, gdy CKD osiągnie stadium 2 wg IRIS (18).

Epizody krwiomoczu mogą ustępować samoistnie, jednak leczenie przeciwbólowe może być konieczne w celu zniesienia bólu.

Jeśli podejrzewa się zakażenie, najlepiej wykonać posiew z zawartości torbieli, a terapię oprzeć na wynikach testu lekowrażliwości. Zważywszy jednak na fakt, że nie wszyst-

Tabela 3. Główne rozpoznania różnicowe u pacjentów z powiększeniem nerek

Jednostronne	Obustronne
<ul style="list-style-type: none"> • Pierwotny guz nerki • Przerost kompensacyjny • Wodonercze • Odmiedniczkowe zapalenie nerek • Torbiele okołonerkowe 	<ul style="list-style-type: none"> • Akromegalia • Amyloidoza • Glomerulopatia • Wodonercze • Chłoniak nerek • Złaminiakowe zapalenie nerek (na skutek zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów) • Odmiedniczkowe zapalenie nerek • Torbiele okołonerkowe • PKD

kie antybiotyki dostatecznie wnikają do struktur torbieli, zaleca się stosowanie antybiotyków lipofilnych (takich jak chinolony, np. marbofloksacyna w dawce 2,75–5,5 mg/kg doustnie raz dziennie) w leczeniu trwającym 4–6 tygodni. Należy także podjąć leczenie każdego zakażenia dróg moczowych, ponieważ istnieje ryzyko rozwoju posocznicy z wtórnego zakażenia torbieli.

Wskazania dotyczące udziału w rozmnażaniu

Łatwa i prosta identyfikacja choroby, niezależnie od tego, czy za pomocą testów genetycznych czy badań USG, prowadzi do dylematu – kiedy wprowadzać do rozplodu zwierzęta dotknięte tą wadą genetyczną? Całkowita eliminacja wszystkich obciążonych wadą persów z programów hodowlanych zmniejszyłaby zróżnicowanie rasy o blisko 40% i mogłaby prowadzić do ujawnienia się innych niepożądanych cech. Biorąc pod uwagę fakt, że kojarzenie osobnika z wadą ze zwierzęciem zdrowym w 50% przypadków daje potomstwo wolne od choroby, tego typu krzyżowanie jest jedną z metod pozwalających uniknąć straty określonej linii hodowlanej przy jednoczesnym zachowaniu genetycznego zróżnicowania rasy. Należy jednak pamiętać, że pozostałe 50% potomstwa będą stanowiły osobniki chore (10).

Liczba pacjentów, u których PKD jest rzeczywistą przyczyną śmierci, jest nieznana. Badania wskazują, że u niektórych kotów nigdy nie rozwija się niewydolność nerek (a ewentualna śmierć następuje z innych powodów) i ich wykorzystanie do rozplodu może dawać potomstwo, które będzie w minimalnym stopniu dotknięte chorobą, co pozwoli jednocześnie zapobiec utracie genetycznego zróżnicowania rasy (10).

■ Amyloidoza

Amyloidoza charakteryzuje się odkładaniem białka w przestrzeni pozakomórkowej, a dokładniej polimeryzacją podjednostek białka w swoistą konfigurację, znaną jako białko fibrylarne o konfiguracji β . Najczęstszą postacią choroby

u zwierząt domowych jest amyloidoza reaktywna, w przebiegu której białko ostrej fazy (amyloid A) jest odkładane w tkankach w odpowiedzi na występującą chorobę zapalną lub przewlekłą chorobę nowotworową. Schorzenie to rzadko występuje u kotów, a większość przypadków stwierdza się u kotów abisyńskich, orientalnych i syjamskich. Uważa się, że choroba ma predyspozycję rodzinną.

Amyloidoza u kotów abisyńskich ma prawdopodobnie autosomalnie dominujący sposób dziedziczenia ze zmienną penetracją i bez predylekcji płciowych (19). U ciężko chorych osobników odkładanie amyloidu lokalizuje się głównie w rdzeniu nerki i ma miejsce w wieku około 9–24 miesięcy. Powoduje to martwicę brodawki nerkowej, mielofibrozę oraz przewlekłą chorobę nerek. Brak złogów amyloidu w korze nerek tłumaczy, dlaczego białkomocz pojawia się rzadko, a najczęstszą zmianą jest powiększenie nerek i gwałtownie postępująca przewlekła choroba nerek. Większość pacjentów ukazuje zaawansowane objawy kliniczne przed ukończeniem 3. roku życia. U niektórych kotów penetracja może być niecałkowita, co sprawia, że żyją one przewidywany dla rasy okres czasu (1, 2, 9, 19).

U kotów orientalnych i syjamskich z amyloidozą rodzinną złogi amyloidu mogą lokalizować się w wątrobie. W takiej sytuacji krwawienie do jamy brzusznej spowodowane drobnymi pęknięciami narządu staje się głównym objawem. U niektórych osobników może się również rozwinąć CKD (20). Amyloid wykrywany u tych dwóch ras jest nieco inny od tego odkładającego się u kotów abisyńskich, co może wyjaśniać różne miejsca, w których lokalizują się jego złogi.

Choć lekarz może podejrzewać amyloidozę na podstawie badania klinicznego, rozpoznanie można potwierdzić wyłącznie po wykonaniu biopsji i barwieniu preparatów z użyciem czerwieni kongo, a następnie obserwacji w mikroskopie polaryzacyjnym w celu zidentyfikowania jabłkowo-zielonych przestrzeni charakterystycznych dla złogów amyloidu. Głównym problemem związanym z wykonywaniem biopsji jest to, że amyloid preferuje odkładanie się w rdzeniu, a ponieważ bioptaty najczęściej pobierane są z części korowej, to w badaniu histopatologicznym zmiany mogą zostać niewykryte.

Amyloidoza jest postępującą chorobą i w opinii autorki tego artykułu proponowane leczenie z użyciem dimetylo-sulfotlenku i kolchicyny nie przynosi dobrych wyników. W przypadku rozpoznania i potwierdzenia choroby jedynym możliwym sposobem leczenia jest to stosowane w leczeniu CKD.

■ Inne choroby genetyczne

Wrodzone choroby nerek u kotów, z wyjątkiem PKD, są rzadkie, ale krótkie przedstawienie innych nietypowych nieprawidłowości uzupełni omawiane zagadnienie.

Dysplazja nerek. W jej przebiegu dochodzi do budowy miąższu nerek w nieuporządkowany sposób na skutek nieprawidłowego różnicowania, co może prowadzić do wczesnego wystąpienia niewydolności nerek. W chwili narodzin niedojrzałe i niezróżnicowane tkanki (kłębuszki, kanaliki płodowe i tkanka mezenchymy-



Rycina 5. Duża, rzekomo-krwotoczna, wypełniona płynem zmiana otaczająca nerkę kota. Rozpoznano torbiel rzekomą okołonerkową

malna, a także potencjalnie tkanka chrzęstna metaplastyczna) są obecne w nerkach, a ich kompletny rozwój zostaje zakończony w ciągu pierwszych dwóch miesięcy życia zwierzęcia. U osobników dotkniętych wadą niezróżnicowane tkanki pozostają obecne przez całe życie, a niewydolność nerek rozwija się zwykle przed ukończeniem 2. roku życia. Przyczyny tej nieprawidłowej nefrogeny nie są w pełni jasne. Być może jest ona spowodowana uszkodzeniami w czasie rozwoju płodowego lub w okresie okołoporodowym. Również infekcja wirusem panleukopenii kotów wskazywana jest jako możliwa przyczyna (2).

Opisano pojedynczy przypadek 5-miesięcznego norweskiego kota leśnego, u którego pojawił się wielomocz i utrata apetytu, a zmiany laboratoryjne wskazywały na CKD (21). Ostateczne rozpoznanie dysplazji nerek można postawić wyłącznie w oparciu o badanie histopatologiczne, gdy co najmniej 3 z niżej wymienionych kryteriów są obecne: asynchroniczne zróżnicowanie nefronów, przetrwałe przewody okołonefronowe, tkanka mezenchymalna, nietypowy nabłonek kanalików i/lub metaplazja dysontogenetyczna (22). Nieprawidłowości

te mogą obejmować całą nerkę lub jeden jej segment, co tłumaczy fakt, że u niektórych osobników nie występują objawy kliniczne. Zmienione chorobowo nerki, choć niekiedy mają makroskopowo prawidłowy wygląd, na ogół są mniejsze i zawierają torbielowate struktury rozmieszczone ogniskowo lub w formie rozsiaanej po całej korze nerek (21).

W rodzinie kotów abisyńskich opisano potencjalnie dziedziczne kłębuszkowe zapalenie nerek – u wszystkich kociąt w miocie (obu płci) pojawił się różnego stopnia krwiomocz i białkomocz pomiędzy 5. a 36. miesiącem życia (23). Podczas badania tylko u jednego z kociąt poziom markerów wskazywał na niewydolność nerek, a u 6 z 8 zwierząt z miotu rozwinął się zespół nerczycowy z obrzękami obwodowymi. Choć nie przeprowadzono badań genetycznych, analiza rodowodu sugeruje autosomalnie recesywny sposób dziedziczenia wady. Badanie histologiczne wykazało zmiany wskazujące na ogniskowy rozrost kłębuszków nerkowych, jednak dla lepszego sklasyfikowania tego schorzenia konieczne są bardziej pogłębione badania (np. immunohistochemiczne i badania ultrastrukturalne).

Bibliografia

1. Lees G.E., *Congenital renal diseases*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996, 26: 1379–1399.
2. Greco D.S., *Congenital and inherited renal disease of small animals*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2001, 31(2):393–399.
3. Lyons L.A., Biller D.S., Erdman C.A. et al., *Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1*, J Am Soc Nephrol 2004, 15(10): 2548–2555.
4. Eaton K.A., Biller D.S., DiBartola S.P. et al., *Autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian and Persian-cross cats*, Vet Pathol 1997, 34(2): 117–126.
5. Volta A., Manfredi S., Gnudi G. et al., *Polycystic kidney disease in a Chartreux cat*, J Feline Med Surg 2010, 12(2): 138–140.
6. Lee Y.J., Chen H.Y., Hsu W.L. et al., *Diagnosis of feline polycystic kidney disease by a combination of ultrasonographic examination and PKD1 gene analysis*, Vet Rec 2010, 167(16): 614–618.
7. Barrs V.R., Gunew M., Foster S.F. et al., *Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian cats and related-breeds in Sydney and Brisbane*, Aust Vet J 2001, 79(4): 257–259.
8. Barthez P.Y., Rivier P., Begon D., *Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France*, J Feline Med Surg 2003, 5(6): 345–347.
9. Vaden S.L., *Familial renal disease of the dog and cat*. In *Proceedings, BSAVA Congress, Birmingham 2007*: 223–225.
10. Lyons L., *Feline polycystic kidney disease*. VIN Rounds 4/9/06. URL: <http://www.vin.com/doc/?id=2984582>.
11. Irazabal M.V., Torres V.E., *Poliquistosis renal autosómica dominante*, Nefrología Sup Ext 2011, 2(1):38–51.
12. Crowell W.A., Hubbell J.J., Riley J.C., *Polycystic renal disease in related cats*, J Am Vet Med Assoc 1979, 175(3): 286–288.
13. Miller R.H., Lehmkuhl L.B., Smeak D.D. et al., *Effect of enalapril on blood pressure, renal function, and the renin-angiotensin-aldosterone system in cats with autosomal dominant polycystic kidney disease*, Am J Vet Res 1999, 60: 1516–1521.
14. Bonazzi M., Volta A., Gnudi G. et al., *Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic abnormalities in Persian and exotic shorthair cats in Italy*, J Feline Med Surg 2007, 9(5): 387–391.
15. Wills S.J., Barrett E.L., Barr F.J. et al., *Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease*, J Feline Med Surg 2009, 11(12): 993–996.
16. Cannon M., Barr F., *Screening for polycystic kidney disease in cats*, Vet Rec 2000, 147: 639–640.
17. Chapman A.B., Bost J.E., Torres V.E. et al., *Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease*, Clin J Am Soc Nephrol 2012, 7(3): 479–486.
18. Roudebush P., Polzin D., Ross S. et al., *J Feline Med Surg 2009*, 11(3): 195–210.
19. DiBartola S.P., Hill R.L., Fechheimer N.S. et al., *Pedigree analysis of Abyssinian cats with familial amyloidosis*, Am J Vet Res 1986, 47(12): 2666–2668.
20. Beatty J.A., Barrs V.R., Martin P.A. et al., *Spontaneous hepatic rupture in six cats with systemic amyloidosis*, J Small Anim Pract 2002, 43(8): 355–363.
21. Aresu L., Zanatta R., Pregel P. et al., *Bilateral juvenile renal dysplasia in a Norwegian Forest Cat*, J Feline Med Surg 2009, 11: 326–329.
22. Chandler M.L., Elwood C., Murphy K.F. et al., *Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs*, J Small Anim Pract 2007, 48: 690–694.
23. White J.D., Norris J.M., Bosward K.L. et al., *Persistent haematuria and proteinuria due to glomerular disease in related Abyssinian cats*, J Feline Med Surg 2008, 10: 219–229.

JAK PODCHODZĘ DO...

Niedrożności moczowodów u psów i kotów



■ **Allyson Berent, DVM, Dipl. ACVIM**
The Animal Medical Centre (AMC), Nowy Jork, USA

Doktor Berent uzyskała tytuł lekarza weterynarii na Uniwersytecie Cornella w 2002 roku, a następnie odbyła staż rotacyjny na Uniwersytecie Minnesoty oraz rezydenturę z zakresu chorób wewnętrznych w Szpitalu Weterynaryjnym na Uniwersytecie w Pensylwanii (VHUP). Po zakończeniu stypendium, w ramach którego zajmowała się radiologią interwencyjną i endourologią, pozostała na VHUP na stanowisku profesora i wykładowcy. Następnie przeniosiła się do Nowego Jorku, gdzie obecnie pracuje w Centrum Medycznym dla Zwierząt (AMC) jako kierownik Pracowni Endoskopii Interwencyjnej. Zainteresowania dr Berent obejmują terapeutyczne zastosowania endoskopii przede wszystkim w endourologii i w chorobach moczowodów.

■ Wprowadzenie

W ciągu ostatnich dziesięciu lat w praktyce weterynaryjnej obserwuje się coraz częstsze przypadki problematycznych kamieni nerkowych i moczowodowych (1–6).

Kluczowe zagadnienia

- Niedrożności moczowodów diagnozuje się zbyt rzadko i mogą one stanowić duży problem dla lekarzy weterynarii.
- Nowe opcje leczenia interwencyjnego zmniejszyły zachorowalność i śmiertelność w przypadku niedrożności moczowodów, które często obserwowano po tradycyjnym leczeniu chirurgicznym.
- Kamienie nerkowe rzadko stwarzają problemy u psów i kotów, a większość z nich nie wymaga interwencji terapeutycznej.
- Wprowadzanie stentu do moczowodu pod kontrolą endoskopową w celu leczenia niedrożności moczowodów u psów jest metodą skuteczną u prawie wszystkich pacjentów. Można z niej korzystać nawet w warunkach ambulatoryjnych.
- Niedrożność moczowodów powoduje drastyczne pogorszenie czynności nerek w bardzo krótkim czasie i powinna być leczona szybko i skutecznie.
- Wszystkie koty z nagłą i ostrą azotemią wymagają badania w kierunku niedrożności moczowodów przed wstępnym rozpoznaniem przewlekłego śródmiąższowego zapalenia nerek lub przewlekłej choroby nerek.

Inwazyjność i zachorowalność związane z tradycyjnymi technikami chirurgicznymi (np. nefrotomią, uretrotomią, reimplantacją moczowodów oraz wycięciem i zespoleniem moczowodów) mogą stawać się przyczyną swego rodzaju dylematu terapeutycznego (2–4), bowiem dostępne od niedawna interwencyjne techniki radiologiczne (IR) i endoskopowe (IE) umożliwiają lekarzom równoczesne rozpoznawanie i leczenie kamicy górnych dróg moczowych w skuteczniejszy i mniej inwazyjny sposób (1, 5, 6). Musi być jednak dostępny specjalistyczny sprzęt oraz odpowiednio przeszkolone osoby wykonujące takie zabiegi.

Rozwój endourologii u ludzi właściwie wyeliminował potrzebę wykonywania otwartych zabiegów operacyjnych w przypadku chorób górnych dróg moczowych (np. w kamicach, zwężeniach, guzach, wadach wrodzonych [7–10]), i medycyna weterynaryjna podąża tym samym szlakiem. Ponad 98% kamieni zlokalizowanych w górnych drogach moczowych u kotów oraz 50% u psów zbudowanych jest ze szczawianu wapnia, co oznacza, że nie rozpuszczają się one po zastosowaniu farmakoterapii (2–5, 11, 12). Muszą więc zostać wydalone spontanicznie albo usunięte bądź ominięte w celu zapewnienia ciągłego odpływu moczu.

Prezentowany artykuł koncentruje się na zastosowaniu endourologii w leczeniu problematycznych kamieni nerkowych i moczowodowych. Tradycyjne możliwości leczenia zostaną krótko omówione, a opis bardziej szczegółowych technik chirurgicznych wykracza poza ramy niniejszego opracowania. Zatem warto pamiętać, że większość przedstawionych tu danych dotyczących leczenia metodami IR/IE to wyłącznie doświadczenia własne autorki (niektóre z nich zostały już opublikowane lub były prezentowane jedynie w formie skróconej).



© Dr Allyson Berent

Rycina 1. Pies poddany znieczuleniu ogólnemu podczas zabiegu litotrypsji zewnątrzustrojowej falą uderzeniową (ESWL) z powodu dużego kamienia nerkowego. Widoczne jest urządzenie generujące falę uderzeniową. Worek z wodą jest umieszczony bezpośrednio nad nerką

■ Kamica nerkowa

Kamienie nerkowe rzadko są problematyczne (< 10%) u psów i kotów, jednak powikłana kamica nerkowa może skutkować postępującą niewydolnością nerek, trudnym w leczeniu odmiedniczkowym zapaleniem nerek, okresową niedrożnością odpływu moczu z moczowodów, postępującym wodonerczem, przewlekłym bólem lub przewlekłym krwimoczem. W przypadku problematycznych kamieni konieczne może się okazać podjęcie interwencji terapeutycznej, której celem jest przeciwstawianie się trwałemu uszkodzeniu nefronów. Zabiegi nefrotomii, pyelotomii czy też ratunkowej ureteronefrotomii są długimi, inwazyjnymi i skomplikowanymi procedurami chirurgicznymi potencjalnie skutkującymi wysoką zachorowalnością i postępującym spadkiem szybkości filtracji kłębuszkowej (GFR – *glomerular filtration rate*) (13–15). Zabiegi te nie zapobiegają powstawaniu niedrożności u pacjentów podatnych na tworzenie się kamieni w przyszłości. Z tego powodu należy zawsze omówić z właścicielem zwierzęcia i brać pod uwagę możliwość nawrotów choroby.

Powikłania po tradycyjnych zabiegach chirurgicznych mogą być ciężkie i zagrażać życiu zwierzęcia. Przyjmując one postać krwawień, pogorszenia funkcji nerek, pooperacyjnej niedrożności moczowodów spowodowanej przez pozostałe fragmenty kamieni oraz gromadzenie moczu w jamie otrzewnej (14–15). W jednym z badań przepro-

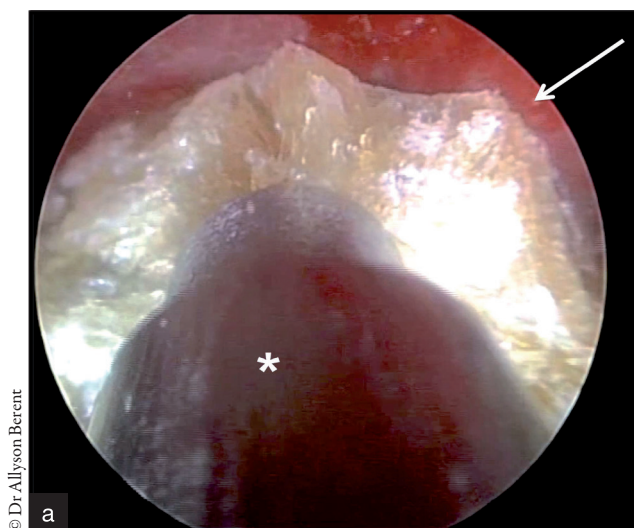
wadzonych na zdrowych kotach stwierdzono, że GFR obniżyło się o 10–20% po zabiegu nefrotomii, co uznano za spadek klinicznie nieistotny (16). Jednak u pacjentów z maksymalnie przerośniętymi nefronami takie obniżenie GFR może mieć ogromne znaczenie. Tym samym u kotów z pogorszonym GFR na skutek przewlekłej choroby nerek oraz z 30-proc. prawdopodobieństwem rozwoju azotemii nerkowej wraz z wiekiem może dochodzić do znaczącego spadku czynności nerek po zabiegu nefrotomii. Zwierzęta te mogą również nie tolerować dalszego obniżenia GFR o kolejne 10–20%. Przyjmuje się, że należy unikać wykonywania nefrotomii, jeśli to tylko możliwe, szczególnie u zwierząt z chorobą nerek lub kamieniami w drugiej nerce (16).

U ludzi wykorzystuje się głównie mało inwazyjne sposoby leczenia kamicy nerkowej, takie jak litotrypsja zewnątrzustrojowa falą uderzeniową (ESWL – *extracorporeal shockwave lithotripsy*) przy kamieniach nerkowych o wielkości < 1–2 cm oraz przeszczątkowa nefrolitotomia (PCNL – *percutaneous nephrolithotomy*) przy większych kamieniach. Otwarty zabieg operacyjny i laparotomia rzadko są konieczne, a ich przeprowadzenie rozważa się tylko w sytuacjach, gdy zawiodły inne, mniej inwazyjne metody leczenia lub nie są one odpowiednie. Badania wykazały, że metody ESWL oraz PCNL mają minimalny wpływ na GFR u ludzi, u których powstają kamienie, szczególnie w porównaniu z zabiegiem nefrotomii (11–13), a obie metody (zwłaszcza PCNL) cechują się wysoką skutecznością w usuwaniu wszystkich fragmentów kamieni. Z kolei endoskopowe badanie kielichów z wykorzystaniem PCNL jest najdoskonalszą techniką wizualizacji i usuwania fragmentów kamieni (17).

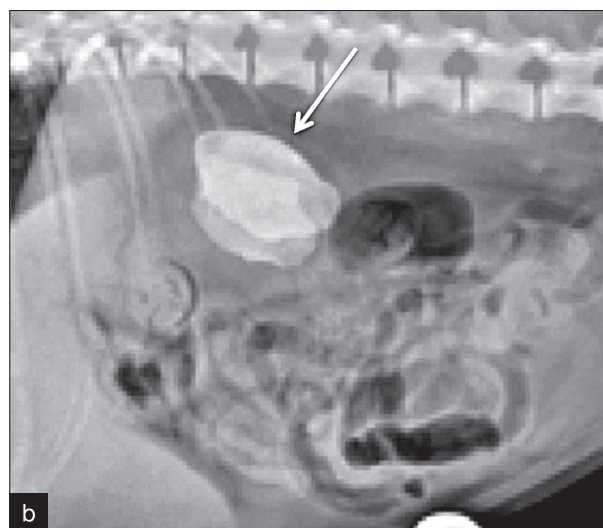
U psów ESWL można stosować do usuwania kamieni moczowych zlokalizowanych w miedniczce nerkowej lub moczowodach. Technika ta wykorzystuje zewnętrzną falę uderzeniową przepływającą przez wodę i prowadzoną fluoroskopowo (ryc. 1). Kamień jest traktowany falą od 1000 do 3500 razy na różnym poziomie energetycznym i rozdzielany na bardzo małe kawałeczki (zwykle około 1 mm). Takie skruszone fragmenty przepływają następnie przez moczowody do pęcherza moczowego w ciągu 1–2 tygodni, choć pełne usunięcie kamieni może trwać nawet 3 miesiące. Procedurę można bezpiecznie wykonywać przy kamieniach nerkowych o wielkości < 10 mm i moczowodach < 5 mm. Jednak z uwagi na fakt, że fragmenty kamieni rzadko są mniejsze niż 1 mm, a średnica moczowodu u kotów wynosi 0,3 mm, nie jest to skuteczna metoda leczenia przedstawicieli tego gatunku.

W przypadku dużej ilości kamieni przed wykonaniem ESWL zwykle umieszcza się w moczowodzie stent o dwóch spiralnych końcach (patrz *Mało inwazyjne metody leczenia*), aby zapobiec niedrożności moczowodu podczas przemieszczania się kamieni (10). Może to jednak hamować fizjologiczną perystaltykę moczowodów, przez co pasaż fragmentów kamieni może dość znacznie wydłużyć się w czasie (18).

Uważa się, że ESWL jest procedurą bezpieczną i dobrze tolerowaną przez psy (13), minimalnie obniżającą GFR, który powraca do wartości wyjściowej w ciągu



© Dr Allyson Berent



Rycina 2. PCNL u psa;

a) obraz endoskopowy z nefroskopii; litotrypser (zaznaczony gwiazdką) przesuwany przez kanał roboczy i rozbija kamień (strzałka) zlokalizowany w miedniczce nerkowej;

b) obustronne kamienie nerkowe szczawianowo-wapniowe (strzałka) widoczne na zdjęciu rentgenowskim w projekcji bocznej – obraz przed zabiegiem PCNL

tygodnia od zakończenia leczenia (13, 19). Podaje się, że taki zabieg kończy się powodzeniem u ~85% psów z kamieniami nerkowo-moczowodowymi zawierającymi wapń (14). Kamienie moczowe skutecznie rozdrabniają u 90% psów, jednak niektóre wymagały więcej niż jednego zabiegu (13). Nowsze suche aparaty mają większą moc i bardziej skupioną wiązkę, co przy ich właściwym stosowaniu pozwala na zmniejszenie odsetka ponownie wykonywanych zabiegów (o 15–20% – według doświadczenia autorki). Skuteczność ESWL w dużej mierze zależy od rodzaju kamieni i pacjenta: wielkość i skład kamieni prawdopodobnie odgrywają ważną rolę, a struwity, moczany i szczawiany wapnia uważa się za bardziej podatne na tę metodę niż kamienie cystynowe.

Z kolei PCNL wykorzystuje się zwykle przy dużych lub zbitych kamieniach nerkowych (> 15–30 mm) u ludzi (20). U małych zwierząt autorka stosuje PCNL lub wspomaganą chirurgicznie endoskopową nefrolitotomię (SENL – *surgically-assisted endoscopic nephrolithotomy*), gdy ESWL jest nieskuteczna, przy kamieniach cystynowych lub jeśli kamień ma wielkość > 15 mm (ryc. 2) (10, 21). Kombinacja ultrasonografii, nefroskopii oraz fluoroskopii pozwala na dostęp do miedniczki nerkowej i nawiguje nefroskopową litotrypsję wewnątrzustrojową (drogą elektrohydrauliczną, ultradźwiękową lub laserową).

Wielkość pacjenta zwykle nie jest decydującym czynnikiem przy PCNL – zabieg tą techniką był przeprowadzany u pacjenta ważącego 3,1 kg, zaś PCNL/SENL stosuje się rutynowo u psów z problematycznymi kamieniami nerkowymi w Centrum Medycznym dla Zwierząt (AMC).

■ Kamica moczowodowa

Kamienie moczowodowe są najczęstszą przyczyną niedrożności moczowodów zarówno u psów, jak i u kotów (2–5), choć opisywano również przypadki zwężeń moczowodów

(22) i nowotworów trójkąta (23). Fizjologiczna reakcja na niedrożność moczowodu jest znana i niezwykle złożona – w przypadku całkowitej niedrożności moczowodu dochodzi do natychmiastowego wzrostu ciśnienia w miedniczce nerkowej, a przepływ krwi przez nerki zmniejsza się o 60% w ciągu pierwszych 24 godz. i o 80% w ciągu 2 tygodni (24, 25). To nadmierne ciśnienie powoduje obniżenie GFR (24), co z kolei wiąże się ze wzrostem GFR w drugiej nerce (jeśli jest zdrowa i ma możliwość kompensacji przestawowej). Im dłużej moczowód pozostaje niedrożny, tym uszkodzenia bardziej się pogłębiają. Badania pokazują, że po 7 dniach GFR może na stałe obniżyć się o 35%, a po 2 tygodniach o 54% (24, 25), jednak powyższe dane dotyczą zdrowych psów, a u pacjentów z wyczerpanymi mechanizmami przerostowymi należy oczekiwać gorszego wyniku. Dodatkowo u ponad 30% dorosłych kotów ostatecznie rozwija się azotemia nerkowa (26), pozostawiając mniej niż 25% funkcji nerek, dlatego należy unikać każdego ubytku w GFR, któremu można zapobiec.

Należy zauważyć, że częściowa niedrożność prowadzi, jak wykazano, do mniej nasilonego i wolniejszego niszczenia nefronów, dając tym samym lekarzowi więcej czasu na interwencję (24). Przy częściowej i całkowitej niedrożności zaleca się podejmowanie, najszybciej jak to możliwe, agresywnego leczenia, prowadzącego do usunięcia niedrożności.

U ludzi uretroskopia jest metodą pierwszego wyboru w badaniu i leczeniu kamieni moczowodowych o wielkości > 5 mm. Małe kamienie (< 5 mm) mogą być z 98-proc. prawdopodobieństwem samoistnie wydalone przy zastosowaniu jedynie farmakoterapii (np. alfa-blokerów), natomiast przy większych kamieniach lub tych, które nie ulegają spontanicznemu wydaleni, ESWL okazuje się skuteczną metodą leczenia w 50–67% przypadków. Uretroskopia jest prawie zawsze skuteczna przy zastosowaniu laserowej

litotrypsji u ludzi, lecz z doświadczenia autorki wynika, że jej użycie u psów jest możliwe tylko u osobników o wadze powyżej 18–20 kg. Ponieważ większość psów z kamicą moczowodową to małe teriery lub psy ras typu toy, jest to rzadko stosowana metoda u tego gatunku zwierząt.

Technika umieszczania stentów w moczowodzie została po raz pierwszy wprowadzona do leczenia ludzi z niedrożnością moczowodów związaną z nowotworem złośliwym (8) i wciąż jest powszechnie stosowana w różnych sytuacjach. W medycynie weterynaryjnej stenty uważa się za rozwiązanie długoterminowe i są one zdecydowanie lepiej tolerowane przez zwierzęta niż przez ludzi. W AMC obecnie wykorzystuje się różne mało inwazyjne techniki endoneurologiczne w leczeniu niedrożności moczowodów (1, 5, 6).

Koty z niedrożnością moczowodów zwykle przejawiają niecharakterystyczne objawy takie jak wymioty, osowiałość, spadek wagi i brak apetytu (4). Dysuria pojawia się rzadko, jeśli nie występują jednocześnie kamienie w pęcherzu moczowym lub cewce moczowej. Zaobserwowano, że koty z jednostronną niedrożnością moczowodu mogą nie wykazywać objawów i dalej prawidłowo oddawać mocz, ponieważ jeden moczowód pozostaje drożny, a cewka moczowa funkcjonuje prawidłowo. W takich przypadkach monitorowanie postępów choroby na podstawie objawów klinicznych jest stosunkowo trudne.

Udokumentowano, że u 33% kotów i 77% psów stwierdza się współwystępujące zakażenia dróg moczowych (UTI – *urinary tract infections*) (2–4), które towarzyszą niedrożności moczowodu.

Bolesność przy omacywaniu zmienionej nerki obserwuje się częściej przy ostrych niedrożnościach i u psów z ciężkim odmiedniczkowym zapaleniem nerek, jednak brak bólu nie oznacza, że pacjent nie ma niedrożnego moczowodu.

Parametry biochemiczne

W momencie rozpoznania u kotów często występuje niedokrwistość (48%), co jest spowodowane współistniejącą CKD, inną przewlekłą chorobą lub pobraniem zbyt dużej ilości krwi podczas poprzednich hospitalizacji (2).

U psów często pojawia się neutrofilia umiarkowana do ciężkiej, która jest powiązana ze współwystępującym odmiedniczkowym zapaleniem nerek, a u 44% psów z niedrożnością spowodowaną przez kamicę moczowodową stwierdzono pewnego stopnia trombocytopenię (która może być ciężka, tj. < 40 000 płytek krwi/ μ l) na skutek posocznicy lub chorób tła immunologicznego (4).

Często notuje się azotemię, nawet przy jednostronnej niedrożności (83–95% kotów i 50% psów [2–5]), choć wydaje się, że jej stopień nie jest powiązany z wynikiem leczenia, jeśli następuje skuteczna dekompresja (27).

Hiperfosfatemia (54%), hiperkaliemia (35%), hiperkalcemia (14%) oraz hipokalcemia (22%) pojawiały się u wielu kotów z niedrożnością moczowodów (2). Badanie moczu wykazało obecność kryształków, najczęściej szczawianu wapnia lub bezpostaciowych, u 29% kotów.

Obrazowanie

Obustronna niedrożność moczowodów występuje u około 20–25% kotów (1–3, 5, 6) i u 12% psów (4). Badanie radiologiczne jest niezbędnym elementem postępowania diagnostycznego, ponieważ zwykle pozwala na wykrycie kamieni zatrzymujących promieniowanie i umożliwia określenie ich wielkości, liczby, umiejscowienia oraz współobecności kamicy nerkowej (którą opisano u 60–86% kotów i 50% psów [1–6]). Konieczne jest również przeprowadzenie badania ultrasonograficznego w celu rozpoznania ewentualnego wodniaka moczowodu lub wodonercza oraz dokładnego zlokalizowania niedrożności występującej najdalej do tyłu. Jeśli wodniak moczowodu jest umiejscowiony w jego tylnej części przy braku kamienia na połączeniu prawidłowego i zmienionego chorobowo moczowodu, może to oznaczać zwężenie. W przeprowadzonym niedawno badaniu u 60% kotów ze zwężeniem moczowodu w badaniu USG stwierdzono oznaki wskazujące na okołomoczowodową tkankę hiperechogenną w miejscu zwężenia, najczęściej zlokalizowaną po prawej stronie, w powiązaniu z moczowodem położonym poza żyłą główną (*ureter retrocavalis*) (22). Znajomość dokładnej średnicy rozszerzonej miedniczki nerkowej (przy zastosowaniu USG) oraz zidentyfikowanie współistniejących kamieni nerkowych/moczowodowych mają kluczowe znaczenie przy podejmowaniu decyzji dotyczącej leczenia.

Jeśli wodniak moczowodu i wodonercze znajdują się w określonej części moczowodu, pojawia się niedrożność (częściowa lub całkowita) moczowodu. Znajomość przyczyn niedrożności jest bardzo ważna, jeśli lekarz decyduje się na podjęcie tradycyjnego leczenia chirurgicznego – w moczowodzie nie można pozostawić żadnego kamienia, a przy zwężeniu należy rozważyć opcję wycięcia i zespolenia. Jeśli planuje się leczenie interwencyjne (np. założenie stentów lub wykonanie obejścia), takie szczegóły wykorzystuje się, podejmując decyzję o tym, które urządzenie i podejście jest najlepsze, choć oba pozwalają na bezpieczne leczenie większości przypadków niedrożności moczowodów. Przy zastosowaniu technik interwencyjnych zwykle nie ma konieczności wykonywania przedoperacyjnej pielografii dożylniej, pielografii zstępującej ani CT pielografii (pielografii za pomocą tomografii komputerowej).

Większość kamieni moczowodowych u psów (~50%) i u kotów (> 98%) to szczawiany wapnia. Ponieważ nie można spowodować rozpuszczenia takich kamieni metodami farmakologicznymi, muszą zostać samoistnie wydalane lub usunięte. W niektórych przypadkach mogą pozostać w miejscu, w którym się znajdują, bądź należy przekierować przepływ moczu. Rozpuszczanie kamieni powodujących niedrożność moczowodu jest przeciwskazane, niezależnie od ich składu, ponieważ czas, jaki jest konieczny do ich usunięcia tą metodą, jest zbyt długi i wiąże się z nadmiernym uszkodzeniem nerek. Tradycyjne metody leczenia częściowej niedrożności moczowodu to farmakoterapia opisana w dalszej części artykułu. Jeśli takie podejście jest nieskuteczne, większość lekarzy do tej pory decydowało się na monitorowanie zachowawcze z uwagi na zakładany niekorzystny stosunek ryzyka do korzyści przy próbie leczenia chirurgicznego, chociaż w literaturze



Rycina 3. Stent moczowodowy o dwóch spiralnych zakończeniach

podaje się, że interwencja chirurgiczna cechuje się wyższą skutecznością niż sama farmakoterapia (2, 3). U kotów zachorowalność i śmiertelność powiązane z tradycyjnym leczeniem chirurgicznym są wciąż wysokie.

Bardzo obiecująco przedstawiają się mało inwazyjne techniki alternatywne, które powodują natychmiastową dekompresję moczowodu, obserwuje się też mniej poważne powikłania oraz niższy odsetek nawrotów niedrożności moczowodów.

Biorąc pod uwagę, że farmakoterapia jest skuteczna jedynie u niektórych kotów (8–17%), a tradycyjny zabieg chirurgiczny jest powiązany z dość wysokim ryzykiem powikłań pooperacyjnych (~20–40%) oraz znaczną śmiertelnością (~20–30%) (2–4), powinno się rozważyć podejmowanie terapii farmakologicznej jedynie na 24–48 godz. przed podjęciem którejś z technik interwencyjnych. Z doświadczenia autorki wynika, że opcje interwencyjne (omówione dalej) cechują się niższą zachorowalnością i śmiertelnością. Autorka uważa też, że we wskazanym czasie prawdopodobieństwo przemieszczenia się kamieni jest niskie, a ryzyko trwałego uszkodzenia nerek – wysokie.

Leczenie

Farmakoterapia zależy od indywidualnej decyzji lekarza i powinna obejmować podawanie płynów drogą dożylną (4 ml/kg/godz.) przy jednoczesnym monitorowaniu osrodkowego ciśnienia żylnego, masy ciała, stężenia elektrolitów oraz stanu nawodnienia.

U pacjentów bez upośledzenia czynności serca można zastosować mannitol (w bolusie w dawce 0,25–0,5 g/kg w ciągu 20–30 min, a następnie w ciągłym wlewie dożylnym w dawce 1 mg/kg/min przez 24 godz.) oraz niską dawkę prazosyny podawaną doustnie (0,25 mg/kota 2 razy dziennie i 1 mg/15 kg 2 razy dziennie u psów). Jeśli po upływie 24 godz. nie pojawiają się oznaki poprawy widoczne w badaniu obrazowym i seryjnych badaniach krwi, takie leczenie należy przerwać.

Inne sposoby farmakoterapii obejmują podawanie amitryptyliny lub glukagonu, jednak w opinii autorki są one mniej skuteczne.

Jeśli farmakoterapia okazuje się nieskuteczna lub pacjent jest niestabilny (np. z hiperkaliemią, ze skąpomoczem/bezmoczem, jest nadmiernie nawodniony lub rozwija się u niego postępujące wodonercze), należy wziąć pod uwagę wykonanie natychmiastowej dekompresji nerek metodą chirurgiczną lub interwencyjną. Jeśli jest to niemożliwe lub pacjent jest zbyt niestabilny, wskazane jest prowadzenie przerywanej hemodializy (IHD – *intermittent hemodialysis*) lub ciągłej terapii nerkozastępczej

(CRRT – *continuous renal replacement therapy*), o ile te metody są dostępne. W czasie tego kilkudniowego okresu stabilizowania pacjenta może się okazać, że kamienie moczowe zostaną wydalone samoistnie, a tym samym, że interwencja nie będzie konieczna. Stwierdza się, że u wielu pacjentów z niedrożnością moczowodów jednocześnie występują UTI (*urinary tract infection* – infekcje dróg moczowych) i dlatego zaleca się stosowanie u wszystkich chorych zwierząt antybiotykoterapii o szerokim spektrum, przeprowadzonej po badaniu moczu z posiewem i antybiotykoqramem.

Jak dotąd interwencje chirurgiczne obejmowały ureterotomię, neoureterocystotomię, ureteronefrektomię lub przeszczep nerek (2–4). W niewielkim badaniu psów odnotowano, że wyniki po zabiegu ureterotomii w przypadku kamicy były powiązane ze śmiertelnością na poziomie 25%, a 17% pacjentów wymagało dodatkowej operacji na skutek nawrotu niedrożności w ciągu 4 miesięcy (4). U kotów powikłania i śmiertelność powiązane z omawianą procedurą przekraczają odpowiednio 30% i 18%. Odsetek powikłań może być jeszcze wyższy, jeśli lekarz nie ma dostępu do mikroskopu operacyjnego lub ma niewielkie doświadczenie w zakresie mikrochirurgii. Wiele powikłań chirurgicznych jest skutkiem obrzęku w operowanym rejonie, nawrotów kamieni, które przemieszczają się z miedniczki nerkowej do operowanego miejsca, pominięcia kamieni moczowodowych oraz wyciekania moczu z cewnika chirurgicznego lub do nefrostomii.

Istotne jest to, że ureteronefrektomia nie jest idealnym rozwiązaniem u wszystkich pacjentów z kamicą, a szczególnie u tych ze współistniejącą azotemią nerkową (2–6). W niedawno przeprowadzonym badaniu odnotowano, że 97% kotów miało azotemię w momencie rozpoznania niedrożności moczowodów, w tym również tej jednostronnej (5). Utrzymująca się azotemia jest częstym problemem, nawet po przeprowadzeniu skutecznej interwencji (40–70% kotów), choć często ma niewielkie nasilenie i pozostaje stabilna przez wiele lat (2–6). W jednym z badań wykazano, że u 40% kotów doszło do powtórnej niedrożności moczowodu po usunięciu kamieni metodą tradycyjną (3), a u 85% stwierdzono oznaki wskazujące na kamicę nerkową w momencie przeprowadzania pierwszego zabiegu chirurgicznego. Kamienie nerkowe mogą się przemieszczać i powodować niedrożność moczowodu podczas wzmożonej diurezy poobstrukcyjnej lub też pojawiać się bezpośrednio po zabiegu chirurgicznym.

Jednoczesne wykonywanie nefrotomii zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych i pogarsza

funkcję nerek. Z powodu tak wysokiej zachorowalności, śmiertelności i ryzyka pojawienia się ponownej niedrożności, podjęto badania nad alternatywnymi opcjami terapeutycznymi, które okazują się bezpieczne i wysoce skuteczne.

■ Mało inwazyjne metody leczenia Stenty moczowodowe

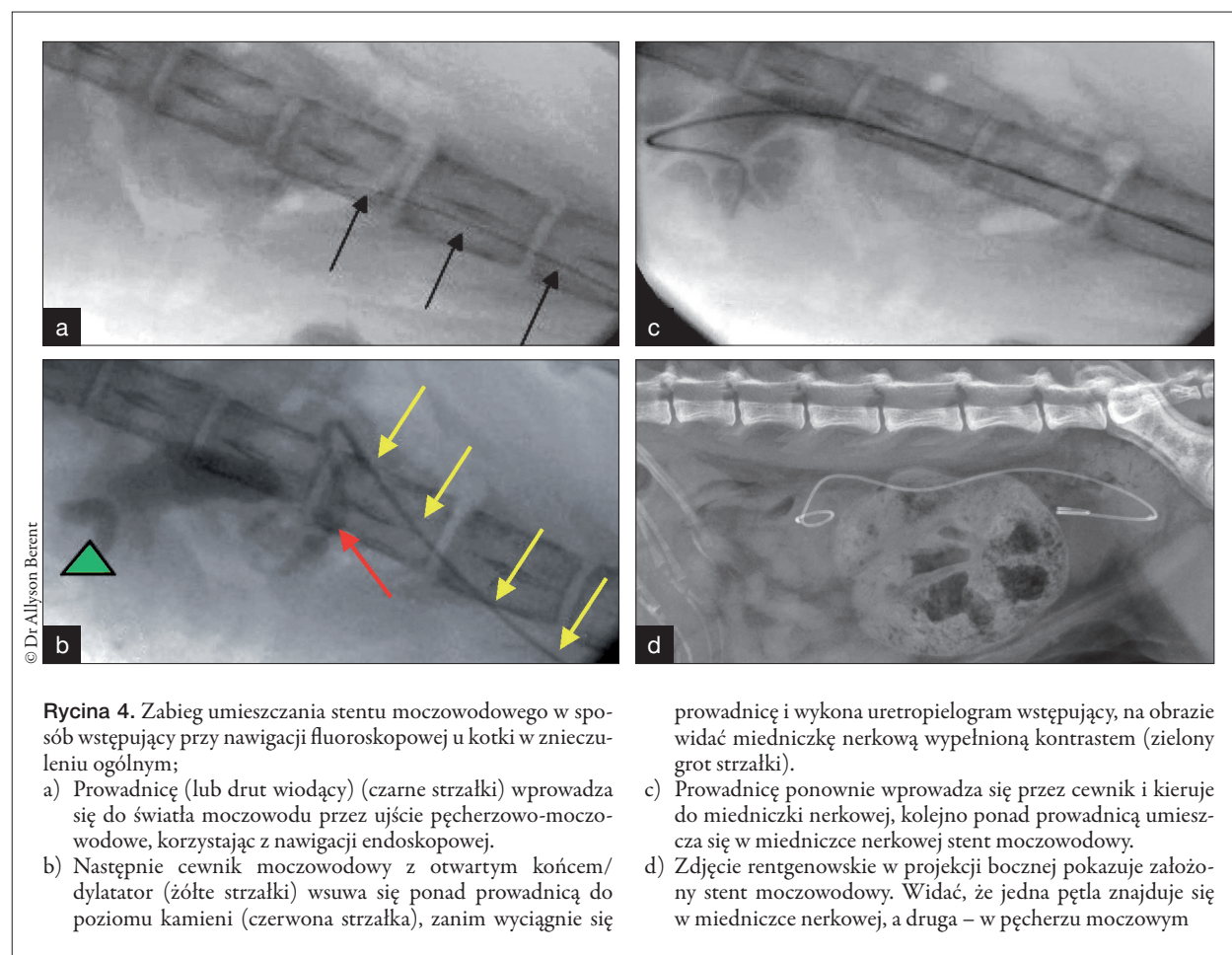
Obecnie dostępne są już stenty moczowodowe o dwóch spiralnych zakończeniach przystosowane do użytku weterynaryjnego (ryc. 3), których wykorzystanie wiąże się z wieloma korzyściami: pozwalają one na natychmiastową dekompresję miedniczki nerkowej oraz bierne rozszerzenie moczowodu, które umożliwia przepływ moczu i przemieszczanie się kamieni wokół stentu. Ich założenie pozwala na uniknięcie powikłań, które pojawiają się przy innych formach leczenia, a także na zapobieganie niedrożności moczowodów po ESWL (1, 5, 22, 23, 27).

Założenie stentu za pomocą fluoroskopii i przy wspomaganiu chirurgicznym (zwykle u kotów – ryc. 4) lub endoskopii i fluoroskopii (zwykle u psów – ryc. 5) pozwala na uniknięcie wielu powikłań okołoperacyjnych i uzyskanie szybszej stabilizacji. Przed wykonaniem tego zabiegu należy jednak rozpoznać i zrozumieć ry-

zyko z nim związane, a także omówić je z właścicielem zwierzęcia. Warto zaznaczyć, że doświadczenie osoby zakładającej stenty sprawia, że zabieg ten jest wysoce skuteczny. Główne powikłania obserwowane z reguły po wielu miesiącach, a nawet latach, od założenia stentu, to dysuria, przemieszczenie stentu, niedrożność stentu (najczęściej na skutek zwężenia moczowodu u kotów) oraz inkrustacja stentu solami mineralnymi. Powikłania te zazwyczaj nie zagrażają życiu pacjenta i w większości można je leczyć ambulatoryjnie.

U kotów dostęp uzyskuje się poprzez cystoskopię wstępującą (która jest skuteczna u < 20% kotek) lub chirurgicznie przy wykorzystaniu fluoroskopii ze zstępującym umieszczeniem igły do nefrostomii (skuteczne u > 95% kotów). Do przeprowadzenia zabiegu konieczne jest intensywne szkolenie i choć omawiana procedura nie jest zalecana u wszystkich pacjentów z niedrożnością, obecnie gwarantuje skuteczność na poziomie 95% nawet u pacjentów niekwalifikujących się do leczenia chirurgicznego (z powodu liczby kamieni, lokalizacji zwężenia, współistniejących kamieni nerkowych i niestabilnego stanu ogólnego).

Przegląd bazy przypadków w AMC ujawnia średnią na poziomie 4 kamieni na moczowód, przy czym w więk-

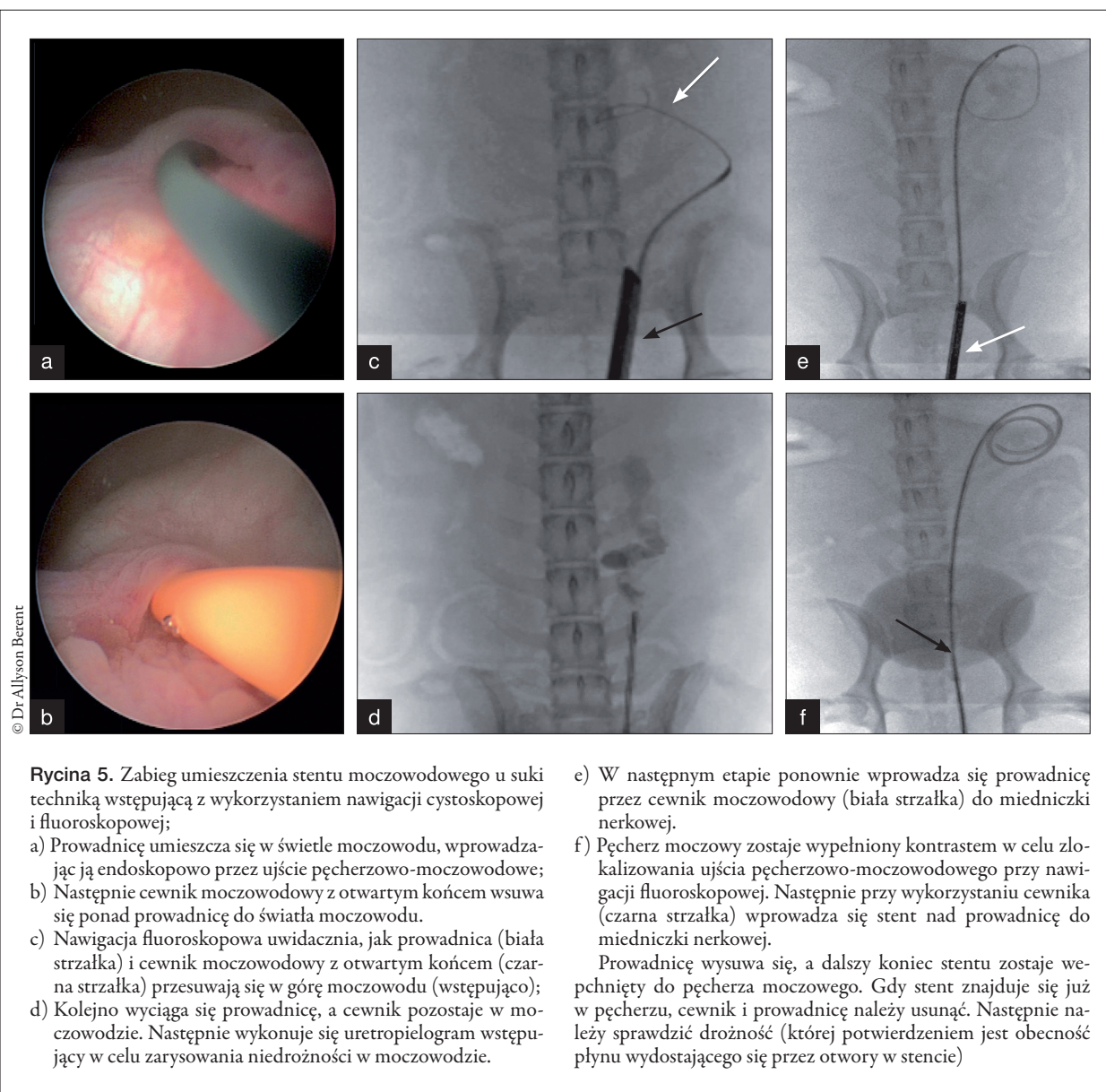


Rycina 4. Zabieg umieszczania stentu moczowodowego w sposób wstępujący przy nawigacji fluoroskopowej u kotki w znieczuleniu ogólnym;

- Prowadnicę (lub drut wiodący) (czarne strzałki) wprowadza się do światła moczowodu przez ujście pęcherzowo-moczowodowe, korzystając z nawigacji endoskopowej.
- Następnie cewnik moczowodowy z otwartym końcem/dylator (żółte strzałki) wsuwa się ponad przewodnicę do poziomu kamieni (czerwona strzałka), zanim wyciągnie się

prowadnicę i wykona uretropielogram wstępujący, na obrazie widać miedniczkę nerkową wypełnioną kontrastem (zielony grot strzałki).

- Prowadnicę ponownie wprowadza się przez cewnik i kieruje do miedniczki nerkowej, kolejno ponad przewodnicę umieszcza się w miedniczce nerkowej stent moczowodowy.
- Zdjęcie rentgenowskie w projekcji bocznej pokazuje założony stent moczowodowy. Widać, że jedna pętla znajduje się w miedniczce nerkowej, a druga – w pęcherzu moczowym



Rycina 5. Zabieg umieszczenia stentu moczowodowego u sukki techniką wstępującą z wykorzystaniem nawigacji cystoskopowej i fluoroskopowej;

- Prowadnicę umieszcza się w świetle moczowodu, wprowadzając ją endoskopowo przez ujście pęcherzowo-moczowodowe;
- Następnie cewnik moczowodowy z otwartym końcem wsuwa się ponad prowadnicę do światła moczowodu.
- Nawigacja fluoroskopowa uwidacznia, jak prowadnica (biała strzałka) i cewnik moczowodowy z otwartym końcem (czarna strzałka) przesuwają się w górę moczowodu (wstępująco);
- Kolejno wyciąga się prowadnicę, a cewnik pozostaje w moczowodzie. Następnie wykonuje się uretroprielogram wstępujący w celu zarysowania niedrożności w moczowodzie.

- W następnym etapie ponownie wprowadza się prowadnicę przez cewnik moczowodowy (biała strzałka) do miedniczki nerkowej.

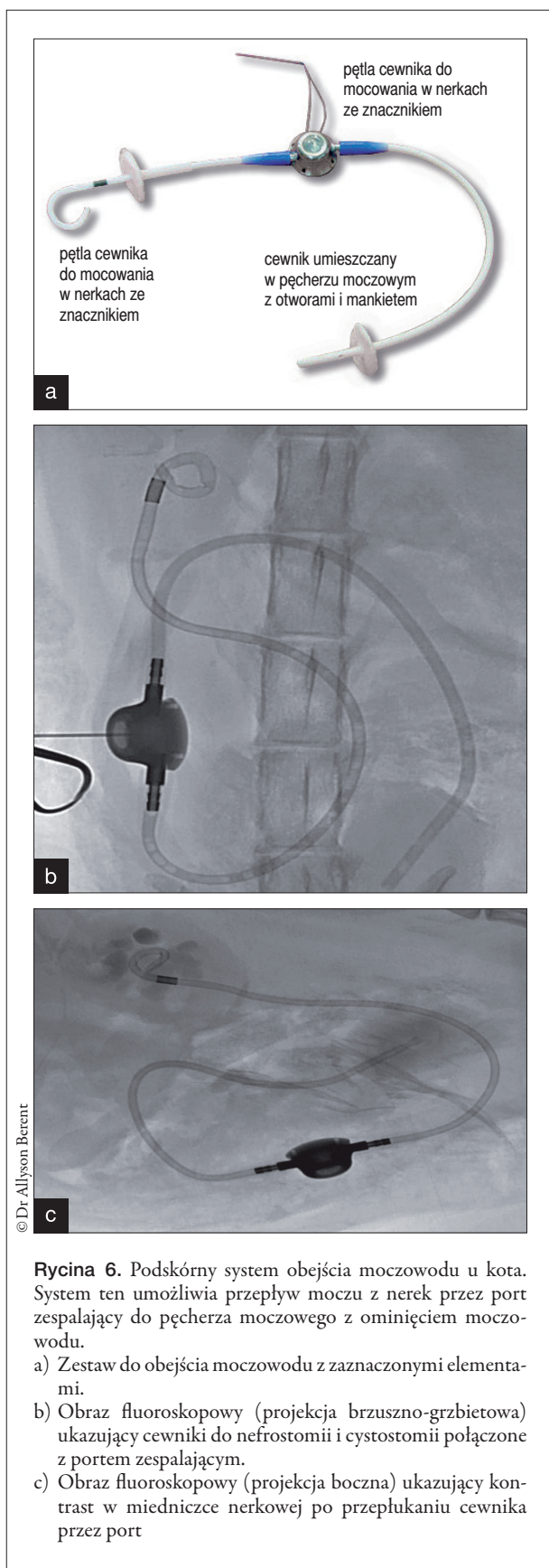
- Pęcherz moczowy zostaje wypełniony kontrastem w celu zlokalizowania ujścia pęcherzowo-moczowodowego przy nawigacji fluoroskopowej. Następnie przy wykorzystaniu cewnika (czarna strzałka) wprowadza się stent nad prowadnicę do miedniczki nerkowej.

Prowadnicę wysuwa się, a dalszy koniec stentu zostaje wepchnięty do pęcherza moczowego. Gdy stent znajduje się już w pęcherzu, cewnik i prowadnicę należy usunąć. Następnie należy sprawdzić drożność (której potwierdzeniem jest obecność płynu wydostającego się przez otwory w stencie)

szości przypadków (86%) współwystępują kamienie nerkowe. Około 25% kotów miało zwężenie moczowodu (z kamieniem lub bez niego), a w 95% przypadków odnotowano znaczącą poprawę azotemii po leczeniu. Choć śmiertelność okołoperacyjna wynosiła 7,5%, to żaden z pacjentów nie padł z powodu powikłań chirurgicznych czy niedrożności moczowodu. Odsetek krótkoterminowych powikłań (pojawiających się w ciągu 1 miesiąca) wynosił 9% (np. niewłaściwe założenie stentu, pęknięcie moczowodu i wyciekanie moczu w miejscu wykonanej jednocześnie ureterotomii), natomiast powikłania długoterminowe (występujące po upływie ponad 1 miesiąca) były mniej nasilone (dysuria [35%, przy czym w 4% trwała], przemieszczenie stentu [6%], reakcja na stent w moczowodzie [3%] oraz bliznowacenie wokół stentu [11%]). Tkanka bliznowata jest zwykle powiązana z wykonywaną jednocześnie ureterotomią lub też z wcze-

śniejszym zwężeniem i może pojawiać się po 3–6 miesiącach od założenia stentu. W 57% przypadków, w których doszło do wytworzenia tkanki bliznowatej, występowało zwężenie moczowodu w momencie zakładania stentu. Takie zwężenia są również związane z obecnością moczowodu przebiegającego za żyłą główną (1, 5, 22). W ośrodku AMC u kotów ze zwężeniem zwykle zaleca się założenie podskórnego systemu obejścia moczowodu (SUB – *subcutaneous ureteral bypass*) zamiast stentu, co pozwala uniknąć ryzyka ponownego powstania niedrożności (1, 5, 6, 27).

U psów z kamicą moczowodową zabieg założenia stentu niemal zawsze przeprowadza się pod kontrolą endoskopową i fluoroskopową (ryc. 5) w sposób wstępujący w warunkach ambulatoryjnych. Osiągana skuteczność w ośrodku AMC wynosi około 98% przy mniejszym odsetku powikłań niż u kotów we wszystkich okresach czasowych (oko-



looperacyjne, krótkoterminowo i długoterminowo). Powikłania te obejmują nawracające UTI (< 20%, przy czym u ponad 75% zakażenie występuje już przed założeniem stentu), rozrost tkanki proliferacyjnej wokół pętli dalszej stentu w miejscu połączenia moczowodu z pęcherzem moczowym (~15%), przemieszczenie stentu (< 5%), jego niedrożność (< 5%) oraz inkrustację (< 5%). Dysuria po założeniu stentu jest znacznie rzadszym problemem u psów (< 1%) niż u kotów, a u obu gatunków zwykle obserwuje się pozytywną reakcję na podanie glikokortykosteroidów, jeśli problem nie ustępuje samoistnie.

Wstępne dane (1, 5, 6, 22, 27) sugerują, że umieszczenie stentu w moczowodzie jest bezpieczną i skuteczną metodą zarówno u psów, jak i u kotów, która pozwala na natychmiastową dekompresję nerkowego systemu zbierania moczu. Niekiedy obserwuje się powikłania proceduralne lub okołoperacyjne, jednak większość z nich nie zagraża życiu pacjentów i poddaje się farmakoterapii. Właściciele należy jednak przygotować na konieczność konserwacji stentu. W ostatnim czasie jakość i poręczność sprzętu znacząco się poprawiła, co sprawia, że umieszczanie stentu jest mniej skomplikowane i szybsze, jednak wciąż pozostaje metodą technicznie wymagającą. U kotów konieczna może okazać się wymiana stentu lub przeprowadzenie pewnych procedur w przypadku pojawienia się powikłań. Z powyższych powodów autorka preferuje wykonywanie metody SUB u większości kotów, a umieszczanie stentów u większości psów.

Podskórny system obejścia moczowodu

Niedawno opisano zastosowanie urządzenia SUB (ryc. 6). Metoda ta polega na założeniu na długi czas cewnika do nefrostomii do miedniczki nerkowej. Cewnik jest połączony portem z cewnikiem do cystostomii umieszczonym w pęcherzu moczowym, co umożliwia skuteczne ominięcie niedrożności w moczowodzie, a samo urządzenie pozostaje całkowicie wewnątrz organizmu pacjenta. Port zespalający zamocowany jest podskórnie do brzusznej jamy brzusznej, co pozwala na przepłukiwanie połączonych cewników co 3 miesiące, by zapobiegać zwężeniom, a także umożliwia pobieranie próbek moczu na posiew. Taki zabieg cechuje się znaczną skutecznością i powodzeniem (28).

W ośrodku AMC wykonano ponad 100 omawianych zabiegów (95% u kotów), kierując się różnymi wskazaniami, początkowo przy proksymalnych zwężeniach moczowodów lub nieskutecznym działaniu stentów, jednak od niedawna jest to metoda pierwszego wyboru przy niedrożnościach moczowodów u kotów. Zabieg, wykonywany przy wspomaganiu chirurgicznym i pod kontrolą fluoroskopową, daje doskonałe długoterminowe wyniki przy dobrej tolerancji urządzenia i drożności utrzymującej się u około 94% kotów i 90% psów średnio przez 2 lata. W przypadku 6 założonych urządzeń doszło do ich zatkania kruszywem kamieni (4 z nich wymagały wymiany, natomiast przy pozostałych zastosowano seryjne przepłukiwanie).

Głównym powikłaniem było przeciekanie w miejscu założenia cewnika do nefrostomii, jednak wprowadzo-

ne niedawno udoskonalenia sprawiły, że 97% pacjentów przeżywa do momentu wypisania ze szpitala (ich śmierć nie jest związana z niedrożnością moczowodów lub powikłaniem operacyjnym).

Największym ryzykiem w okresie pooperacyjnym u wszystkich kotów z niedrożnością moczowodów jest możliwość wystąpienia zapalenia trzustki lub komplikacje związane z przeładowaniem płynami.

■ Wnioski

Mało inwazyjne leczenie kamicy górnych dróg moczowych u pacjentów weterynaryjnych podąża za tendencją

obserwowaną w medycynie człowieka. W ciągu ostatnich 5–10 lat poczyniono ogromne postępy w dostosowywaniu technologii wykorzystywanych w medycynie człowieka do potrzeb pacjentów weterynaryjnych.

Drobne korekty różnych urządzeń pozwoliły na pokonanie wielu przeszkód i w tej chwili można leczyć pacjentów, którzy dawniej nie kwalifikowaliby się do interwencji chirurgicznej. Te nowsze metody terapeutyczne wciąż są przedmiotem badań. Większość z nich jest dostępna jedynie w nielicznych ośrodkach na świecie, jednak wyniki takich zabiegów są obiecujące, a ich zastosowanie wciąż się poszerza.

Bibliografia

1. Berent A., *Ureteral obstructions in dogs and cats: a review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options*, J Vet Emerg Crit Care 2011, 21(2): 86–103.
2. Kyles A., Hardie E.M., Wooden B.G. et al., *Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984–2002)*, J Am Vet Med Assoc 2005, 226(6): 932–936.
3. Kyles A., Hardie E., Wooden E. et al., *Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984–2002)*, J Am Vet Med Assoc 2005, 226(6): 937–944.
4. Snyder D.M., Steffery M.A., Mehler S.J. et al., *Diagnosis and surgical management of ureteral calculi in dogs: 16 cases (1990–2003)*, N Z Vet J 2004, 53(1): 19–25.
5. Berent A.C., Weisse C., Letezia C. et al., *Ureteral stenting for feline ureteral obstructions: technical and clinical outcomes: 74 ureters (2006–2011) (abstract)*, J Vet Intern Med 2011, 25: 1505.
6. Berent A.C., *The use of subcutaneous ureteral bypass for the treatment of feline ureteral obstructions (abstract)*, J Vet Intern Med 2010, 25(6): 1470.
7. Al-Shammari A.M., Al-Otaibi K., Leonard M.P. et al., *Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population*, J Urol 1999, 162: 1721–1724.
8. Zimskind P.D., *Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically*, J Urol 1967, 97: 840–844.
9. Haleblan G., Kijivkai K., de la Rosette J. et al., *Ureteral stenting and urinary stone management: a systemic review*, J Urol 2008, 179(2): 424–430.
10. Hubert K.C., Palmar J.S., *Passive dilation by ureteral stenting before ureteroscopy: eliminating the need for active dilation*, J Urol 2005, 174(3): 1079–1080.
11. Cannon A.B., Westropp J.L., Ruby A.L. et al., *Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985–2004)*, J Am Vet Med Assoc 2007, 231(4): 570–576.
12. Low W.W., Uhl J.M., Kass P.H. et al., *Evaluation of trends in urolith composition and characteristic of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006)*, J Am Vet Med Assoc 2010, 236(2): 193–200.
13. Lulich J.P., Adams L.G., Grant D. et al., *Changing paradigms in the treatment of uroliths by lithotripsy*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009, 39: 143–160.
14. Gookin J.L., Stone E.A., Spaulding K.A. et al., *Unilateral nephrectomy in dogs with renal disease: 30 cases (1985–1994)*, J Am Vet Med Assoc 1996, 208: 2020–2026.
15. Stone E.A., Gookin J., *Indications for nephrectomy and nephrotomy*, [w:] Bonagura J. (ed.), *Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice*, Philadelphia: WB Saunders 2000, 866–867.
16. King M.D., Waldron D.R., Barber D.L. et al., *Effect of nephrotomy on renal function and morphology in normal cats*, Vet Surg 2006, 35: 749–758.
17. Meretyk S., Gofrit O.N., Gafni O. et al., *Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy*, J Urol 1997, 157: 780–786.
18. Donner G.S., Ellison G.W. et al., *Percutaneous nephrolithotomy in the dog: an experimental study*, Vet Surg 1987, 16(6): 411–417.
19. Hill D.E., McDougal W.S., Stephens H. et al., *Physiologic and pathologic alterations associated with ultrasonically generated shock waves*, J Urol 1990, 144: 1531–1534.
20. Sofikerim M., *Percutaneous nephrolithotomy: indications and technique*, Erciyes Med J 2008, 30: 30–36.
21. Berent A., Weisse C., Bagley D. et al., *Intrarenal endoscopic nephrolithotomy for complicated nephrolithiasis in 9 dogs and 1 cat (abstract)*, J Vet Int Med 2012, 26: 1536.
22. Zaid M., Berent A., Weisse C. et al., *Feline ureteral strictures: 10 cases (2007–2009)*, J Vet Intern Med 2011, 25(2): 222–229.
23. Berent A., Weisse C., Beal M. et al., *Use of indwelling, double-pigtail stents for treatment of malignant ureteral obstruction in dogs: 12 cases (2006–2009)*, J Am Vet Med Assoc 2011, 238(8): 1017–1025.
24. Wen J.G., Frokiaer J., Jorgensen T.M. et al., *Obstructive nephropathy: an update of the experimental research*, Urol Res 1999, 27: 29–39.
25. Coroneos E., Assouad M., Krishnan B. et al., *Urinary obstruction causes irreversible renal failure by inducing chronic turbuointerstitial nephritis*, Clin Nephrol 1997, 48: 125–128.
26. Boyd L., Langston C., Thompson K. et al., *Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000–2002)*, J Vet Intern Med 2008, 22(5): 1111–1117.
27. Horowitz C., Berent A., Weisse C. et al., *Prognostic indicators of short and long-term outcome in cats with interventional management of ureteral obstructions*, J Fel Med Surg, Epub May 30, 2013, doi: 10.1177/1098612X13489055.
28. Berent A., Weisse C., Todd K. et al., *The use of locking-loop nephrostomy tubes in dogs and cats: 20 cases (2004–2009)*, J Am Vet Med Assoc 2012, 241(3): 348–357.

Objawy kliniczne u psów i kotów z przewlekłą chorobą nerek



■ **Sandi Lefebvre, DVM, PhD**
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, USA



Doktor Lefebvre dołączyła do zespołu Banfield Applied Research and Knowledge (BARK) w 2011 roku jako konsultant medyczny. W 2003 roku ukończyła Ontario Veterinary College, uzyskując tytuł doktora z zakresu epidemiologii. Przeprowadziła wiele badań i opracowała wytyczne dotyczące wizyt zwierząt towarzyszących w szpitalach dla ludzi. Do niedawna dr Lefebvre pełniła również funkcję redaktora naukowego czasopism JAVMA oraz AJVR.

■ Wprowadzenie

Przewlekła choroba nerek (CKD – *chronic kidney disease*), dawniej określana jako przewlekła niewydolność nerek, jest częstym problemem u zwierząt towarzyszących w podeszłym wieku. Rozpoznano ją u 7,9% kotów oraz 1,5% psów > 10. roku życia, które trafiły do Banfield Pet Hospital w 2012 roku.

Postępujący i nieodwracalny charakter uszkodzenia nerek wpływa na pogorszenie jakości i skrócenie długości życia chorych zwierząt. Dlatego też zrozumienie demograficznych i kliniczno-patologicznych uwarunkowań obserwowanych u psów i kotów, u których rozpoznaje się CKD, ma ogromne znaczenie.

■ Metoda analizy

Do badania zakwalifikowano psy i koty, u których pierwszego rozpoznania przewlekłej niewydolności nerek dokonano w 2011 lub 2012 roku w jednym z 815 punktów należących do Banfield Pet Hospitals. Objęci badaniem pacjenci musieli mieć za sobą przynajmniej jedną odnotowaną konsultację lekarską przed wizytą, na której rozpoznano CKD. Dane, które gromadzono w czasie wizyty w Banfield Pet Hospitals, obejmowały wiek i masę ciała zwierzęcia, jego płeć, status reprodukcyjny oraz wielkość (wyłącznie u psów). Rejestrowano także (przed lub po rozpoznaniu CKD): poziom kreatyniny w surowicy; stężenie fosforanów, wapnia i potasu; ciężar właściwy moczu; diagnozę nadwagi, otyłości lub niedowagi, a także rodzaj podawanej karmy (mokra, sucha lub kombinacja powyższych). Ponadto odnotowywano, czy wcześniej rozpoznano bądź aktualnie stwierdza się chorobę przyzębia, zapalenie pęcherza moczowego, nadczynność tarczycy, nadciśnienie lub cukrzycę.

Statystyki zbiorcze wyliczono jako wartości procentowe i wartości średnie \pm OS przy rozkładzie normalnym lub jako medianę (zakres), gdy dane nie były uszeregowane w normalnym rozkładzie. Test Chi wykorzystano do porównania odsetka zwierząt z CKD z tymi w ogólnej populacji w odniesieniu do statusu reprodukcyjnego, wielkości rasy i rodzaju diety, oraz z tymi z ogólnej populacji geriatrycznej (tj. ≥ 10 lat) w odniesieniu do prevalencji różnych chorób. Wartości $P < 0,01$ uznano za istotne.

■ Wyniki

Do badania zakwalifikowano 11 752 koty i 7 293 psy.

Średnia \pm OS wieku kotów z CKD wynosiła $13,5 \pm 4,2$ lata, z których 81% (9 516/11 752) miało ≥ 10 lat.

Średnia \pm OS wieku psów wynosiła $10,9 \pm 4,1$ lat, przy czym 65,3% (4 762/7 293) miało ≥ 10 lat.

Porównanie z ogólną populacją pacjentów wykazało, że najwięcej wśród kotów z CKD było sterylizowanych kociąt (6 022/11 752; 51,3%) oraz kastrowanych kocurów (5 266/11 752; 44,8%) ($P < 0,001$) (wartości w ogólnej populacji wynosiły odpowiednio 36,6% oraz 36,5%).

Taka sama sytuacja dotyczyła sterylizowanych suk (3 630/7 293; 49,8% w porównaniu z 36,5% w ogólnej populacji), natomiast nie dotyczyła kastrowanych psów (2 590/7 293; 35,5% w porównaniu z 36,6% w ogólnej populacji).

Niesterylizowane samice i niekastrowane samce stanowiły mniejszy odsetek wśród zwierząt z CKD w przypadku obydwu gatunków.

Nie stwierdzono istotnych różnic w rozkładzie w zależności od wielkości rasy u psów z CKD w porównaniu z takim rozkładem w populacji ogólnej. Różnic tych nie

Tabela 1. Rozkład współwystępujących stanów chorobowych u kotów i psów z CKD

Rozpoznanie	Liczba (%) wszystkich kotów z CKD (n = 11 752)	Procent (%) w ogólnej populacji kotów – pacjentów geriatrycznych (n = 162 102)	Liczba (%) wszystkich psów z CKD (n = 7 293)	Procent (%) w ogólnej populacji psów – pacjentów geriatrycznych (n = 420 203)
Nadwaga	813 (6,9) ^a	23,5	705 (9,7) ^a	26
Niedowaga	1212 (10,3) ^b	5,5	396 (5,4) ^b	1,8
Choroba przyzębia	3312 (28,2) ^b	19,6	3006 (41,2) ^b	27,4
Zapalenie pęcherza moczowego	1838 (16,6) ^b	6,8	1081 (14,8) ^b	3,7
Nadczynność tarczycy	1081 (9,2) ^b	6,3	13 (0,2) ^b	0,1
Cukrzyca	406 (3,5) ^b	3,2	120 (1,7) ^b	1,1
Nadciśnienie	122 (1) ^b	0,3	81 (1,1) ^b	0,2

^a Wartość jest istotnie ($P < 0,01$) niższa niż w populacji ogólnej.

^b Wartość jest istotnie wyższa niż w populacji ogólnej.

Tabela 2. Wartości wybranych parametrów kliniczno-patologicznych u kotów i psów z CKD

Zmienna	Liczba kotów z wynikami	Wartość	Zakres referencyjny (2)	Liczba psów z wynikami	Wartość	Zakres referencyjny (2)
Kreatynina w surowicy (mg/dl)	9,285	3,2 (0,4–33,6)	0,9–2,2	6,372	2,6 (0,4–36,0)	0,5–1,7
Ciężar właściwy moczu	6,046	1,019 ± 0,038	1,020–1,040	3,804	1,018 ± 0,010	1,016–1,060
Potas w surowicy (mEq/l)	6,106	4,3 ± 1	3,7–6,1	3,939	5,0 ± 1,8	3,9–5,1
Wapń całkowity (mg/dl)	9,302	10,3 ± 1	8,7–11,7	6,432	10,8 ± 1,3	9,1–11,7
Fosforany w surowicy (mg/dl)	9,316	5,3 (0,1–32,2)	3–6,1	6,435	5,9 (0,2–30,4)	2,9–5,3

Dane o normalnym rozkładzie są przedstawione jako średnia ± OS, natomiast dane o rozkładzie innym niż normalny są wskazane jako mediana (zakres).

odnotowano również pomiędzy psami i kotami z CKD a ogólną populacją również w odniesieniu do rodzaju pobieranej przez badane zwierzęta karmy.

Prewalencja psów i kotów z CKD, które jednocześnie miały niedowagę i chorobę przyzębia, była znacznie wyższa niż w ogólnej populacji > 10. roku życia (tab. 1).

U kotów i psów z CKD bardziej prawdopodobne było również występowanie zapalenia pęcherza moczowego, nadczynności tarczycy, cukrzycy i/lub nadciśnienia.

Bazując na systemie klasyfikacji wg IRIS (więcej informacji można znaleźć na wewnętrznej stronie przedniej i tylnej okładki), która zakłada posługiwanie się poziomem kreatyniny w surowicy do klasyfikacji stadiów

i postępów choroby, rozkład kotów z nowo rozpoznaną CKD w każdym ze stadiów choroby (z uwzględnieniem zwierząt, u których można było wykonać oznaczenie koncentracji kreatyniny; n = 9 285) przedstawiał się następująco: bez azotemii (< 1,6 mg/dl) 366 (3,9%); z łagodną azotemią nerkową (1,6–2,8 mg/dl) 3 121 (33,6%); z umiarkowanie nasiloną azotemią nerkową (2,9–5 mg/dl) 3 403 (36,7%); oraz z ciężką azotemią nerkową (> 5,0 mg/dl) 2 395 (25,8%).

Rozkład psów, u których wykonano pomiar stężenia kreatyniny (n = 6 372), przedstawiał się następująco: bez azotemii (< 1,4 mg/dl) 506 (7,9%); z łagodną azotemią (1,4–2 mg/dl) 1 492 (23,4%); z umiarkowanie nasiloną

azotemią (2,1–5 mg/dl) 3 221 (50,5%); oraz z ciężką azotemią (> 5 mg/dl) 1 153 (18,1%).

Wartości tych i innych parametrów kliniczno-patologicznych ocenianych u kotów i psów przedstawiono w tab. 2.2.

■ Omówienie

Ta podstawowa analiza ujawniła interesujące zależności, które mogą pomóc lekarzom praktykom w określaniu wskaźnika podejrzenia CKD u psów i kotów, szczególnie u pacjentów ≥ 10 . roku życia, którzy mają niedowagę i cierpią na inne choroby.

Objawy kliniczne powiązane z chorobą nerek (tj. osowiałość, odwodnienie, wymioty lub wielomocz/wzmo-

żone pragnienie) choć niespecyficzne, są przydatne, gdyż mogą nasuwać podejrzenie CKD.

Zakres wartości surowiczego stężenia kreatyniny oraz wysoka prevalencja kotów, u których w początkowych stadiach choroby wartości te są prawidłowe, wskazują na ryzyko pomyłki, jeśli za podstawę rozpoznania choroby przyjmie się zakresy referencyjne. Potrzebne są dalsze badania, które pozwolą lepiej zrozumieć naturalny przebieg CKD oraz zmiany procentowe analizowanych wartości, jakich można się spodziewać u zwierząt towarzyszących we wczesnych stadiach choroby. Należy także pamiętać, że trafne interwencje terapeutyczne mogą spowalniać postępy omawianej choroby i zapewniać pacjentom większy komfort życia.

Bibliografia

1. Iris 2009 staging of CKD. Dostęp: www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf (z 13 maja 2013).
2. *Reference Guides*, [w:] Aiello S.E., Moses M.A. (eds.), *The Merck Veterinary Manual*, 8th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp

& Dohme Corp 2012. Dostęp: http://www.merckmanuals.com/vet/appendixes/reference_guides/normal_rectal_temperature_ranges.html?WT.z_resource=Reference%20Guides (dostęp z 15 maja 2013).

Infekcyjne choroby nerek psów



■ **Gilad Segev**, BSc, DVM, Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine)
Koret School of Veterinary Medicine, Rehovot, Izrael

Doktor Segev ukończył Koret School of Veterinary Medicine na Uniwersytecie Hebrajskim w Jeruzolimie w 2000 roku. Następnie odbył staż rotacyjny i rezydenturę w Klinice Chorób Wewnętrznych Małych Zwierząt na tym samym uniwersytecie. W 2005 roku otrzymał dyplom europejskiego specjalisty z zakresu kardiologii (ECVIM-CA), a następnie odbył staż z zakresu nefrologii i hemodializy na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis. Obecnie pracuje na swojej macierzystej uczelni, gdzie jest kierownikiem Kliniki Chorób Wewnętrznych Małych Zwierząt.

■ Wprowadzenie

Ostre uszkodzenie nerek (AKI – *acute kidney injury*) prowadzące do ciężkiej mocznicy wiąże się z wysoką zachorowalnością i śmiertelnością (1, 2). AKI ma różną etiologię, która obejmuje czynniki zakaźne i nefrotoksyczne, niedokrwienie oraz wiele innych.

Choroby zakaźne są ważną i częstą przyczyną uszkodzenia nerek, ponieważ nerki mogą zostać bezpośrednio uszkodzone przez czynnik zakaźny (tak jak w przypadku leptospirozy lub odmiedniczkowego zapalenia nerek) bądź wtórnie w efekcie chorób układowych lub ich powikłań (np. w wyniku posocznicy czy ropomacicza) (3–6). Odkładanie się kompleksów immunologicznych w nerkach w następstwie stymulacji układu odpornościowego przez czynniki zakaźne to dodatkowa, wewnętrz-pochodna przyczyna ostrego lub częściej przewlekłego

uszkodzenia kłębuszków nerkowych (przykładowo przy leiszmaniozie).

Prewalencja czynników zakaźnych stanowiących przyczynę uszkodzenia nerek różni się znacznie pomiędzy regionami geograficznymi, choć w przeprowadzonym niedawno badaniu retrospektywnym choroby zakaźne okazały się czynnikiem etiologicznym u około jednej trzeciej psów z ostrym uszkodzeniem nerek (1).

■ Leptospiroza

Leptospiroza to występująca na całym świecie zoonoza, która rozwija się na skutek zakażenia chorobotwórczymi gatunkami i serotypami bakterii *Leptospira interrogans sensu lato* (ryc. 1). Bakteria ta to bezwzględnie tlenowy krętek, który wykazuje cechy zarówno bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych. Każdy serotyp *Leptospira* ma swoistego gospodarza pierwotnego, który spełnia również rolę rezerwuaru. Bakteria pozostaje w organizmie gospodarza w kanalikach nerkowych i jest wydalana do środowiska przede wszystkim z moczem. Pies jest rezerwuarem chorobotwórczej *Leptospira interrogans* serotyp *Canicola*.

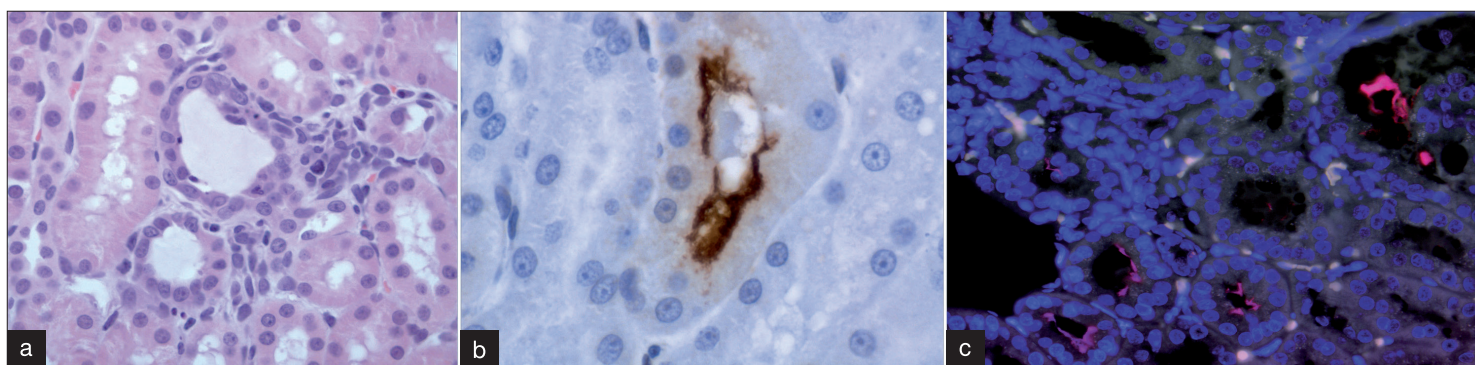
Leptospiroza to ponownie pojawiająca się choroba, która w ciągu ostatnich dziesięciu lat jest coraz częściej rozpoznawana i u ludzi, i u zwierząt (3, 4). W przeszłości *Leptospira interrogans* serotyp *Canicola* oraz *Icterohaemorrhagiae* były odpowiedzialne za większość zakażeń leptospirami u psów, jednak wraz z wprowadzeniem bivalentnych szczepionek częstość ich występowania jako czynników przyczynowych choroby znacznie się zmniejszyła.

Przeprowadzone niedawno badania wskazują, że obecnie najczęściej identyfikowanymi serotypami u psów z leptospirozą są *Grippityphosa*, *Pomona*, *Autumnalis* oraz *Bratislava* (5–7). Postępując konsekwentnie, w wielu krajach wprowadzono już do obrotu nowe szczepionki, które zawierają serotypy *Grippityphosa* oraz *Pomona*.

Psy mogą ulec zakażeniu leptospirami po ekspozycji w środowisku zanieczyszczonym tymi bakteriami lub, co ma miejsce rzadziej, przez błony śluzowe, łożysko,

Kluczowe zagadnienia

- Choroby zakaźne są ważną i częstą przyczyną uszkodzenia nerek. Czynniki zakaźne mogą bezpośrednio uszkadzać nerki lub może być wtórny do choroby układowej i jej powikłań. Uszkodzenie może być również spowodowane reakcjami immunologicznymi.
- Prewalencja uszkodzenia nerek tła zakaźnego u zwierząt jest różna i zmienia się w zależności od rejonu geograficznego.
- Leptospiroza jest powracającą chorobą, którą w ostatniej dekadzie coraz częściej rozpoznaje się u ludzi i zwierząt. U każdego psa z ostrym uszkodzeniem nerek o nieznaną przyczynę należy wykonać badanie w kierunku leptospirozy.
- Wiele czynników zakaźnych wiąże się ze stymulacją układu odpornościowego, co prowadzi do glomerulopatii spowodowanej odkładaniem się w nerkach kompleksów immunologicznych.



Rycina 1. Wycinki histologiczne (mikroskop świetlny [a], technika immunohistochemiczna [b] oraz hybrydyzacja fluorescencyjna *in situ* (FISH) [c]) pochodzące od psa z zakażeniem leptospirami. Bakterie są widoczne jako skupiska wybarwione na brązowo na ryc. b oraz na różowo na ryc. c

rany po pogryzieniach czy spożycie zakażonych tkanek. Zarówno prevalencja leptospirozy, jak i rozmieszczenie różnych serotypów zmienia się w zależności od regionu geograficznego (5, 8–12). Niedawno przeprowadzone badania przeglądowe wykazały, że do czynników ryzyka zakażenia tymi bakteriami u psów zalicza się: kontakt z gryzoniami lub wolno płynącymi/stojącymi wodami, swobodne przebywanie na obszarach wiejskich i w krajach rozwijających się oraz spożywanie surowego mięsa. Niekastrowane psy pracujące są narażone na wyższe ryzyko zachorowania (13), jednak leptospiroza może się rozwinąć u każdego psa.

Objawy kliniczne choroby mogą być łagodne do ciężkich i często są niespecyficzne, a ich nasilenie może się znacząco różnić u poszczególnych zwierząt (od zakażenia podklinicznego po nadostre i śmierć). Do występujących często objawów należą wymioty, osowiałość i utrata apetytu, ponadto w trakcie badania można stwierdzić objawy ostrego uszkodzenia nerek. Rzadziej opisuje się zajęcie wątroby lub jej niewydolność (częstotliwość maleje wraz ze zmniejszaniem się częstości zakażenia serotypem *Icterohaemorrhagiae*). Proces chorobowy może objąć również inne narządy i układy, w tym płuca, układ krzepnięcia krwi i (rzadziej) ośrodkowy układ nerwowy. Pewne dowody sugerują, że na natężenie choroby wpływa serotyp wywołujący zakażenie, przy czym serotyp *Pomona* odpowiada za najcięższą postać choroby i wiąże się z najwyższą śmiertelnością (5).

Rozpoznanie leptospirozy opiera się na objawach klinicznych i potwierdzeniu podejrzenia choroby odpowiednimi testami laboratoryjnymi. Test w kierunku leptospirozy należy wykonać u każdego psa z ostrym uszkodzeniem nerek o nieznanym przyczynie – i zawsze należy podjąć próbę postawienia ostatecznego rozpoznania z uwagi na potencjał zoonotyczny tej choroby i możliwość pominięcia zakażonego zwierzęcia, które staje się rezerwuarem zarazka. Najczęściej wykorzystywaną metodą w diagnostyce leptospirozy jest test aglutynacji mikroskopowej (MAT – *microscopic agglutination test*), choć PCR staje się coraz powszechniej dostępną metodą i będzie najprawdopodobniej jeszcze częściej wykorzystywana w przyszłości. Pomimo zastosowania na szeroką skalę,

serologiczny test MAT ma wiele wad: jest subiektywny – jego wyniki różnią się pomiędzy laboratoriami (14); nie jest czuły (ponieważ w początkowej fazie choroby czas na wykształcenie się odpowiedzi immunologicznej może być niedostateczny); a jego specyficzność jest ograniczona z powodu przeciwciał szczepionkowych.

Tym samym do potwierdzenia rozpoznania konieczne są wysokie miana, a najlepiej miana rekonwalescencyjne (tj. czterokrotny wzrost miana MAT). Pojedyncze miano można uznać za wiarygodny wskaźnik, gdy przekracza 1 : 3200 dla serotypu szczepionkowego lub 1 : 1600 dla serotypu nieszczepionkowego. Dawniej sugerowano, że powodujący zakażenie serotyp jest tym, który generuje najwyższe miano MAT, jednak w przebiegu choroby u niektórych psów mogą się pojawiać zmienne miana przeciwciał względem różnych serotypów, co utrudnia zidentyfikowanie tego, który odpowiada za rozwój zakażenia (14). Fakt ten – pomimo jego znaczenia epidemiologicznego – nie wpływa na leczenie, które nie zależy od serotypu. PCR można wykorzystywać do zidentyfikowania mikroorganizmów we krwi lub w moczu w początkowych stadiach choroby wcześniej niż przy użyciu testu MAT (15). Należy jednak pamiętać, że próbki do testów trzeba pobierać jeszcze przed rozpoczęciem antybiotykoterapii.

Leczenie leptospirozy ma na celu wyeliminowanie bakterii przy użyciu leków przeciwbakteryjnych. Obejmuje również terapię wspomagającą, która ułatwia kontrolowanie objawów klinicznych i nieprawidłowości kliniczno-patologicznych związanych z uszkodzeniem nerek.

Wczesne rozpoznanie choroby i szybkie podjęcie leczenia zmniejszają ryzyko zoonotyczne. W przypadku podejrzenia choroby leczenie przeciwbakteryjne należy rozpocząć tak szybko, jak to tylko możliwe, nawet jeszcze przed uzyskaniem wyników badań laboratoryjnych. Siewstwo zwykle ustaje w ciągu 24 godz. od rozpoczęcia antybiotykoterapii, jednak właściciele i personel medyczny powinni zachować ostrożność w kontaktach z psami, u których podejrzewa się leptospirozę.

W ostrej fazie choroby często stosuje się penicyliny (np. ampicylinę w dawce 20 mg/kg dożylnie co 8 godz.). Przez 3 tygodnie zaleca się podawać doksycy-

klinę (10 mg/kg doustnie co 24 godz.), aby usunąć bakterie z tkanek i przeciwdziałać nosicielstwu. Ze względu na zmianę w częstości występowania poszczególnych serotypów leptospir wiodącym objawem klinicznym jest raczej ostre uszkodzenie nerek niż ciężkie uszkodzenie wątroby. Zwykle leczenie wspomagające powinno obejmować szybkie nawodnienie pacjenta, pobudzenie produkcji moczu poprzez zastosowanie diuretyków (np. mannitolu, furosemidu), utrzymywanie homeostazy (czyli wyrównanie ciśnienia krwi, równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, o ile jest to konieczne) oraz kontrolowanie innych objawów klinicznych, zanim dojdzie do wyzdrowienia.

Leptospiroza wiąże się z odwracalnym uszkodzeniem nerek i cechuje się stosunkowo wysokim współczynnikiem przeżywalności (ok. 80%) w porównaniu z uszkodzeniem nerek o innej etiologii (16). Jednak pomimo dużych szans na wyzdrowienie, w jej przebiegu może dochodzić do zejść śmiertelnych na skutek mocznicy lub innych powikłań związanych z tą chorobą.

W przypadku gdy farmakoterapia nie przynosi oczekiwanych rezultatów, należy rozpocząć dializę, która umożliwi kontrolowanie objawów klinicznych i nieprawidłowości kliniczno-patologicznych. Wykazano, że nawet w przypadku ciężkich uszkodzeń wymagających dializowania, współczynnik wyzdrowień wciąż jest bliski 80% (1). Z uwagi na dość szybki przebieg procesu zdrowienia w przypadku leptospirozy konieczne może być wykonanie czterech sesji dializ, zanim pacjent stanie się od nich niezależny.

■ Odmiedniczkowe zapalenie nerek

Odmiedniczkowe zapalenie nerek to zapalenie miedniczki nerkowej. Najczęściej jest spowodowane wstępującym zakażeniem bakteryjnym wywodzącym się z dolnych dróg moczowych.

Zwrotny odpływ moczu (odpływ pęcherzowo-moczowodowy) pojawia się wówczas, gdy ciśnienie wewnątrz pęcherza moczowego wzrasta i przekracza ciśnienie w moczowodach, co predysponuje do rozwoju odmiedniczkowego zapalenia nerek. Fizjologicznie w miarę wypełniania się pęcherza moczowego powstające wewnątrz ciśnienie powoduje ucisk moczowodów z uwagi na ich skośnie umieszczone ujście znajdujące się w ścianie pęcherza (tzw. zastawka pęcherzowo-moczowodowa), co zapobiega zwrotnemu odpływowi moczu. Na funkcję zastawki pęcherzowo-moczowodowej wpływają długość i średnica warstwy podśluzowej moczowodów, ich aktywność perystaltyczna, gradient ciśnienia pomiędzy pęcherzem moczowym a moczowodami oraz integralność mięśnia wypieracza moczu. Zwrotny odpływ pęcherzowo-moczowodowy stwierdza się u 10% klinicznie zdrowych dorosłych psów (częściej u suk) i zwykle problem ten ma charakter dwustronny (17).

Do innych czynników predysponujących do wystąpienia odmiedniczkowego zapalenia nerek, obok zwrotnego odpływu pęcherzowo-moczowodowego, zalicza się osłabienie odporności (np. z powodu cukrzycy, nadczynności kory nadnerczy) i przewlekłą chorobę nerek. Ponieważ

większość zakażeń dolnych dróg moczowych (z wyjątkiem zakażeń gruczołu krokowego) nie wywołuje choroby układu moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek należy podejrzewać u każdego psa z zakażeniem układu moczowego oraz ogólnymi objawami klinicznymi (np. gorączka, osowiałość, utrata apetytu). Odmiedniczkowe zapalenie nerek należy również rozważyć przy rozpoznaniu u każdego psa z ostrym uszkodzeniem nerek i dodatnim wynikiem badania bakteriologicznego moczu. Niemniej jednak w badaniu, w którym analizowano przypadki 182 psów z ostrym uszkodzeniem nerek wymagających hemodializy, odmiedniczkowe zapalenie nerek było rzadko spotykane i notowano je tylko w około 2% przypadków (16).

I odwrotnie, odmiedniczkowe zapalenie nerek stosunkowo często jest czynnikiem etiologicznym ciężkiego zaostżenia statycznej przewlekłej choroby nerek (tzw. ostre nad przewlekłym). Dlatego należy je brać pod uwagę, gdy u psa ze stabilną przewlekłą chorobą nerek nagle dochodzi do pogorszenia azotemii. Co więcej, badanie bakteriologiczne moczu należy rutynowo wykonywać u zwierząt z przewlekłą chorobą nerek, ponieważ zakażenie ograniczające się do pęcherza moczowego jest często bezobjawowe i jeśli pozostaje nieleczone, może przenieść się drogą wstępującą do miedniczki nerkowej. Takie działania należy również wykonywać u psów z cukrzycą i nadczynnością kory nadnerczy, ponieważ bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego jest dość powszechne, lecz często bezobjawowe w przebiegu tych chorób.

Możliwe jest, że odmiedniczkowe zapalenie nerek jest rozpoznawane zbyt rzadko, gdyż lekarze często oczekują, że chorobie tej powinny towarzyszyć ciężkie objawy kliniczne. Należy jednak zaznaczyć, że odmiedniczkowemu zapaleniu nerek nie zawsze musi towarzyszyć choroba układowa, a brak objawów nie powinien wykluczać możliwości jego występowania. Odmiedniczkowe zapalenie nerek należy także podejrzewać u psów z utrzymującymi się lub nawracającymi przewlekłymi zakażeniami dróg moczowych.

Ostateczne rozpoznanie choroby jest wyzwaniem dla lekarza i powinno się opierać na występowaniu powiązanych z chorobą objawów klinicznych, wynikach badań obrazowych oraz dodatnim wyniku badania bakteriologicznego moczu. W obrazie ultrasonograficznym zmiany wskazujące na odmiedniczkowe zapalenie nerek to hiperechogeniczna, poszerzona miedniczka nerkowa oraz niewyraźna brodawka miedniczki nerkowej (ryc. 2). Jednakże duża zmienność tych objawów sprawia, że nie można uznać ich za patognomoniczne.

Leczenie odmiedniczkowego zapalenia nerek zależy od nasilenia choroby. Postać ostra często wymaga hospitalizacji z antybiotykoterapią drogą pozajelitową i leczeniem wspomagającym, jeśli występuje azotemia. Wybór leku przeciwbakteryjnego powinien opierać się na wyniku badania bakteriologicznego moczu i ocenie antybiotykooporności, a leczenie należy kontynuować przez minimum 4–8 tygodni. Ważne jest, by wybierać antybiotyki (np. chinolony) cechujące się dobrą penetracją do mięszu nerek, a jeśli wybrany lek wydalany jest przez nerki, dawkę trzeba odpowiednio dostosować



Rycina 2. Zmiany w obrazie ultrasonograficznym wskazujące na odmiedniczkowe zapalenie nerek. Widoczne są hiperechogeniczna i poszerzona miedniczka oraz niewyraźny obraz brodawki miedniczki nerkowej

w momencie, w którym dochodzi do rozwoju azotemii. Badanie bakteriologiczne moczu należy wykonać przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, podczas leczenia (aby zyskać pewność co do skuteczności *in vivo* i wykluczyć zakażenie przetrwałe), przed zakończeniem leczenia (aby wykluczyć nadkażenie) oraz kilkanaście dni po jego zakończeniu (w celu wykluczenia nawrotu choroby).

Jeśli odmiedniczkowe zapalenie nerek występuje wspólnie z niedrożnością moczowodów, leczenie powinno być agresywne i natychmiastowe, aby usunąć niedrożność lub przekierować odpływ moczu – w przeciwnym razie bardzo szybko może dojść do ciężkiego uszkodzenia nerek.

Rokowanie przy ostrym uszkodzeniu nerek spowodowanym odmiedniczkowym zapaleniem jest pomyślnie z uwagi na możliwość zastosowania swoistego leczenia opartego na wynikach badania bakteriologicznego moczu z antybiotykoqramem. Wskaźnik przeżywalności u psów z odmiedniczkowym zapaleniem nerek jest prawdopodobnie wysoki, podobnie jak to wykazano u kotów z ostrą postacią choroby (18), jednak dostępne w tej chwili dane są ograniczone.

■ Zakażenia układowe często obejmujące nerki

Niektóre choroby bakteryjne u psów, w tym ropomacizce i posocznica, często obejmują nerki. Ropomacizce wiąże się z dysfunkcją nerek spowodowaną różnymi mechanizmami, np. powstawaniem krążących kompleksów immunologicznych i bezpośrednim uszkodzeniem kanalików.

Przeprowadzone niedawno badanie, w którym oceniano uszkodzenie nerek u psów z ropomacizmem, wykorzystujące biomarkery, sugeruje, że prevalencja ropomacizcy połączonego z uszkodzeniem nerek jest zdecydowanie

wyższa, niż wskazywały na to wcześniejsze dane szacunkowe (19). W badaniu tym u jednej trzeciej psów stwierdzono podwyższony poziom kreatyniny w surowicy w czasie pierwszej konsultacji, a u 2 z 25 psów rozwinęło się ostre uszkodzenie nerek oceniane rutynowymi biomarkerami. Jednakże u 68% psów bez azotemii stwierdzono także uszkodzenie nerek, co sugeruje, że ryzyko pojawienia się takich uszkodzeń należy brać pod uwagę u wszystkich psów z ropomacizmem, nawet jeśli rutynowo oznaczane markery (np. stężenie kreatyniny w surowicy i mocznik) mieszczą się w zakresach referencyjnych (19).

Powwyższe badania wykazały również, że ocena uszkodzenia nerek przy użyciu rutynowych biomarkerów prawdopodobnie zaniża rzeczywistą prevalencję choroby w przypadku wielu układowych stanów chorobowych (patrz artykuł *Biomarkery do wczesnego diagnozowania przewlekłej choroby nerek kotów*, str. 34, w którym znajduje się więcej informacji na ten temat).

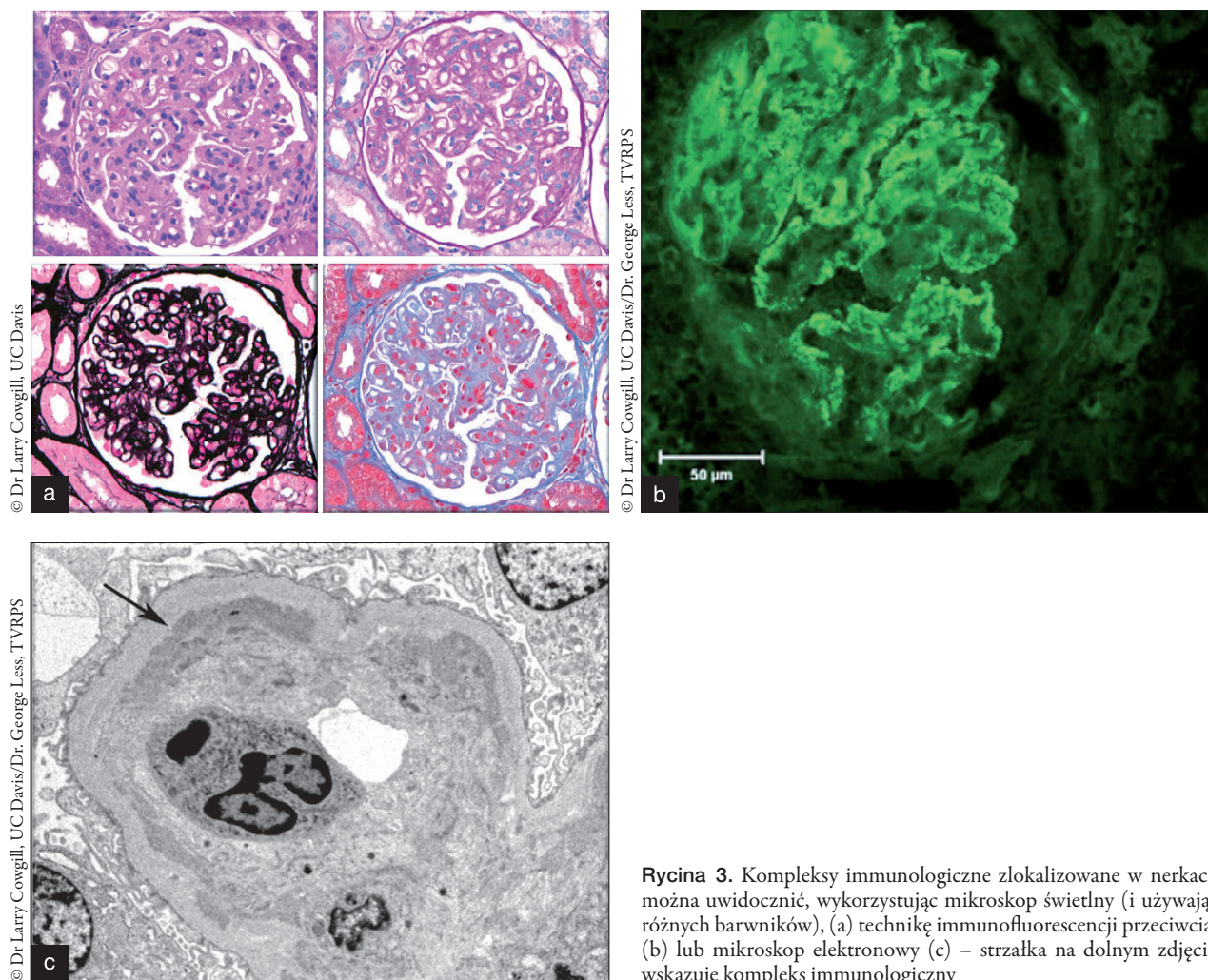
Posocznica jest jedną z najczęstszych przyczyn ostrego uszkodzenia nerek u ludzi hospitalizowanych na oddziałach intensywnej opieki medycznej – prawidłowość ta może również dotyczyć psów, choć rzeczywista prevalencja u tego gatunku jest obecnie nieznana. Patofizjologia powiązanego z posocznicą ostrego uszkodzenia nerek jest prawdopodobnie wieloczynnikowa i obejmuje wzajemne oddziaływanie niedokrwienia, zwężenia naczyń krwionośnych, uszkodzenia reperfuzyjne, apoptozę oraz powstawanie wolnych rodników tlenowych.

Leczenie powiązanego z posocznicą ostrego uszkodzenia nerek powinno być agresywne i skierowane na wyeliminowanie przyczyny pierwotnej. Dodatkowo powinno obejmować kontrolę objawów klinicznych będących następstwem mocznicy. Jak dotąd dane dotyczące rokowania w przypadku powiązanego z mocznicą ostrego uszkodzenia nerek u psów nie są znane, ale u ludzi współczynnik śmiertelności jest wysoki i sięga nawet 70%.

■ Zakażenia grzybicze

Do tej pory grzybicze zakażenia układu moczowego opisywano u psów dość rzadko. Pierwotne zakażenia dróg moczowych są najczęściej powodowane przez *Candida* spp. (20). U chorych zwierząt zwykle stwierdza się upośledzenie miejscowych lub ogólnych mechanizmów obronnych, co predysponuje je do wystąpienia zakażenia. Wśród innych czynników, które mogą powodować grzybicze odmiedniczkowe zapalenie nerek, wymienia się *Aspergillus* oraz *Cryptococcus* spp. (21).

Podjęzienie infekcji grzybiczej można opierać na wynikach rutynowego badania osadu moczu, jednak dla potwierdzenia konieczne jest wykonanie posiewu moczu. Leczenie polega na podawaniu substancji przeciwgrzybiczych, które są wydalane przez nerki (np. flukonazolu) i wyeliminowaniu przyczyny pierwotnej, o ile to tylko możliwe. Terapię należy prowadzić przez co najmniej 4–6 tygodni, a jej skuteczność trzeba potwierdzić, wykonując powtórne badania moczu.



Rycina 3. Kompleksy immunologiczne zlokalizowane w nerkach można uwidocznnić, wykorzystując mikroskop świetlny (i używając różnych barwników), (a) technikę immunofluorescencji przeciwciał (b) lub mikroskop elektronowy (c) – strzałka na dolnym zdjęciu wskazuje kompleks immunologiczny

■ Choroby warunkowane immunologicznie

Wiele czynników zakaźnych jest powiązanych ze stymulacją układu odpornościowego, co może skutkować odkładaniem kompleksów immunologicznych w nerkach i rozwojem glomerulopatii (ryc. 3). Takie uwarunkowane immunologicznie uszkodzenia mogą się manifestować jako ostre uszkodzenie nerek, jednak częściej przybierają postać postępującego przewlekłego uszkodzenia tego narządu. Najbardziej charakterystyczną cechą choroby kłębuszków nerkowych jest białkomocz i z tego powodu jego utrwalona postać powinna nasuwać podejrzenie choroby kłębuszków i możliwej pierwotnej przyczyny tła zakaźnego. W medycynie weterynaryjnej, jak i w medycynie człowieka, pojawia się coraz więcej dowodów sugerujących, że białkomocz związany jest z szybszym pogłębianiem się przewlekłej choroby nerek, większą częstością występowania kryzysów mocznicowych oraz wyższą śmiertelnością (22). Wykazano także, że rokowanie dotyczące pozytywnego długoterminowego wyniku leczenia pogarsza się, gdy występuje białkomocz o znacznym nasileniu (23).

W przypadku podejrzenia choroby kłębuszków, postępowanie diagnostyczne należy nakierować na wykry-

cie pochodzenia białkomoczu oraz choroby pierwotnej, w tym możliwych czynników zakaźnych. Takie wskazanie zmusza do zebrania danych z wywiadu, wykonania pełnego badania fizykalnego, a także przeprowadzenia testów serologicznych i badania PCR w kierunku chorób zakaźnych. Istotne jest, by w diagnostyce wykluczyć obecność czynników zakaźnych, gdyż pewne rodzaje chorób kłębuszków nerkowych wymagają leczenia immunosupresyjnego, które z kolei może pogorszyć przebieg nierozpoznanego zakażenia.

Zapalenie nerek powiązane z boreliozą to przykład choroby prawdopodobnie o etiologii zakaźnej (*Borrelia burgdorferi*), które łączy się z gwałtownie postępującym błoniasto-rozplelowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z martwicą kanalików, zapaleniem korowo-śródmiaższowym i ostrą mocznicą. Przypuszcza się, że główną rolę w patogenezie odgrywa powstawanie kompleksów immunologicznych. Przyjmuje się, że rokowanie w takich przypadkach jest niepomyślne z uwagi na gwałtowny i postępujący charakter choroby, choć właściwe leczenie z wykorzystaniem leków immunosupresyjnych może być pomocne (24).

■ Podsumowanie

Nerki mogą być miejscem chorób infekcyjnych rozwijających się drogą różnych mechanizmów. Niekiedy nerka jest docelowym miejscem atakowanym przez czynnik zakaźny, w innych sytuacjach może być zajęta w efekcie ogólnych chorób infekcyjnych, może też być miejscem powstawania uszkodzeń podczas niewłaściwej odpo-

wiedzi immunologicznej. W wielu przypadkach powiązanego z zakażeniem ostrego uszkodzenia nerek można podejmować swoiste leczenie przeciwbakteryjne, w celu wyeliminowania przyczyny choroby. Jeśli cel ten zostanie osiągnięty, rokowanie staje się korzystniejsze w porównaniu z inną formą ostrej lub przewlekłej choroby nerek, która jest z reguły postępująca i najczęściej ma nieznaną przyczynę trudną do wyeliminowania.

Bibliografia

1. Segev G., *Use of hemodialysis in acute renal failure of infectious origin in the dog*, [w:] *Proceedings, 17th ECVIM-CA Congress*, Budapest, Hungary 2007. www.vin.com/doc/?id=3861165.
2. Vaden S.L., Levine J., Breitschwerdt E.B., *A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs*, *J Vet Intern Med* 1997, 11: 58–64.
3. Langston C.E., Heuter K.J., *Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003, 33: 791–807.
4. Meites E., Jay M.T., Deresinski S. et al., *Re-emerging leptospirosis, California*, *Emerg Infect Dis* 2004, 10: 406–412.
5. Goldstein R.E., Lin R.C., Langston C.E. et al., *Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs*, *J Vet Intern Med* 2006, 20: 489–494.
6. Prescott J.F., McEwen B., Taylor J. et al., *Resurgence of leptospirosis in dogs in Ontario: recent findings*, *Can Vet J* 2002, 43: 955–961.
7. Ward M.P., *Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada*, *Prev Vet Med* 2002, 56: 215–226.
8. Birnbaum N., Barr S.C., Center S.A. et al., *Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features*, *J Small Anim Pract* 1998, 39: 231–236.
9. Brown C.A., Roberts A.W., Miller M.A. et al., *Leptospira interrogans serovar grippityphosa infection in dogs*, *J Am Vet Med Assoc* 1996, 209: 1265–1267.
10. Geisen V., Stengel C., Brem S. et al., *Canine leptospirosis infections – clinical signs and outcome with different suspected Leptospira serogroups (42 cases)*, *J Small Anim Pract* 2007, 48: 324–328.
11. Harkin K.R., Gartrell C.L., *Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990–1995)*, *J Am Anim Hosp Assoc* 1996, 32: 495–501.
12. Rentko V.T., Clark N., Ross L.A. et al., *Canine leptospirosis: a retrospective study of 17 cases*, *J Vet Intern Med* 1992, 6: 235–244.
13. Sykes J.E., Hartmann K., Lunn K.F. et al., *2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention*, *J Vet Intern Med* 2011, 25: 1–13.
14. Miller M.D., Annis K.M., Lappin M.R. et al., *Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis*, *J Vet Intern Med* 2011, 25: 426–432.
15. Bal A.E., Gravekamp C., Hartskeerl R.A. et al., *Detection of leptospires in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis*, *J Clin Microbiol* 1994, 32: 1894–1898.
16. Segev G., Kass H.P., Francey T. et al., *Novel clinical scoring system for outcome prediction in dogs with acute kidney injury managed by hemodialysis*, *J Vet Intern Med* 2008, 22: 301–308.
17. Christie B.A., *Vesicoureteral reflux in dogs*, *J Am Vet Med Assoc* 1973, 162: 772–775.
18. Langston C.E., Cowgill L.D., Spano J.A., *Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases*, *J Vet Intern Med* 1997, 11: 348–355.
19. Maddens B., Heiene R., Smets P. et al., *Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers*, *J Vet Intern Med* 2011, 25: 1075–1083.
20. Pressler B.M., Vaden S.L., Lane I.F. et al., *Candida spp. urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome*, *J Am Anim Hosp Assoc* 2003, 39: 263–270.
21. Newman S.J., Langston C.E., Scase T.J., *Cryptococcal pyelonephritis in a dog*, *J Am Vet Med Assoc* 2003, 222: 180–183.
22. Jacob F., Polzin D.J., Osborne C.A. et al., *Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure*, *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226: 393–400.
23. Cook A.K., Cowgill L.D., *Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: a review of 137 cases (1985–1992)*, *J Am Anim Hosp Assoc* 1996, 32: 313–322.
24. Dambach D.M., Smith C.A., Lewis R.M. et al., *Morphologic, immunohistochemical and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with Borrelia burgdorferi infection: 49 cases (1987–1992)*, *Vet Pathol* 1997, 34: 85–96.

Biomarkery do wczesnego diagnozowania przewlekłej choroby nerek kotów



■ **Rebecca Geddes, MA, VetMB, GPCert (FelP), MRCVS**

Royal Veterinary College, Londyn, Wielka Brytania

Doktor Geddes ukończyła medycynę weterynaryjną na Uniwersytecie Cambridge w 2007 roku. Przez 3 lata pracowała w prywatnej klinice specjalizującej się w medycynie małych zwierząt. W tym czasie zdobyła dyplom ESVPS z zakresu medycyny kotów, a w 2010 roku rozpoczęła studia doktoranckie na Royal Veterinary College, koncentrując się na przewlekłej chorobie nerek i zaburzeniach metabolizmu wapnia i fosforu u kotów w starszym wieku. Jej główne zainteresowania to nefrologia i endokrynologia.

■ Wprowadzenie

Częstotliwość występowania przewlekłej choroby nerek (CKD – *chronic kidney disease*) u kotów jest wysoka i zwiększa się wraz z wiekiem – chorobę stwierdza się u ponad 30% kotów powyżej 15. roku życia (1), co może być istotną przyczyną zachorowalności i śmiertelności wśród tej grupy zwierząt. W jednym z badań, w którym obserwo-

wano koty z CKD niepoddane żadnemu leczeniu, którego celem byłaby kontrola choroby, wykazano, że średni czas przeżycia zwierząt wynosił zaledwie 233 dni (2). Rutynowa diagnostyka CKD u kotów opiera się na zebraniu wywiadu, wykonaniu badania przedmiotowego, oznaczeniu koncentracji mocznika w osoczu lub surowicy oraz na pomiarze stężenia kreatyniny, oznaczeniu ciężaru właściwego moczu (USG – *urine specific gravity*) i określeniu nasilenia białkomoczu. Często podaje się, że przed rozwojem azotemii musi dojść do zaniku funkcji 75% nefronów, jednak wiele kotów nie przejawia wyraźnych objawów klinicznych CKD nawet, gdy występuje u nich azotemia. Szybkie rozpoznanie CKD pozwala lekarzowi na rozpoczęcie interwencji terapeutycznych, takich jak wprowadzenie diety nerkowej, która wydłuża czas przeżycia u pacjentów z azotemią (3, 4). Możliwość rozpoznawania wczesnych stadiów CKD pozwoliłaby na odpowiednie monitorowanie stanu chorych zwierząt i wykrywanie azotemii zaraz po tym, jak się ona rozwinie. Mogłoby to również ułatwić podejmowanie wcześniejszych interwencji, których celem byłoby leczenie pierwotnej przyczyny CKD, o ile byłaby ona możliwa do wykrycia.

CKD może być skutkiem chorób zapalnych, zakaźnych, nowotworowych lub uwarunkowanych genetycznie. Jednak w większości przypadków przewlekła choroba nerek u kotów rozwija się w następstwie przewlekłego, śródmiąższowo-kanalikowego zapalenia nerek o nieznannej etiologii i cechuje się rozszerzeniem i zanikiem kanalików, a także śródmiąższowym zapaleniem i włóknieniem (5). Niezależnie od pierwotnej przyczyny zanik nefronów skutkuje obniżeniem filtracji kłębuszkowej (GFR), co ostatecznie prowadzi do niezdolności do zagęszczania moczu i rozwoju azotemii.

Obecnie trwają poszukiwania narzędzi mających wspomagać rozpoznawanie CKD we wczesnych stadiach bez użycia inwazyjnych technik takich jak biopsja nerek. Jest

Kluczowe zagadnienia

- Przewlekła choroba nerek (CKD – *chronic kidney disease*) występuje często u starszych kotów i cechuje się znaczną zachorowalnością i śmiertelnością.
- Szybkie rozpoznanie pozwala na wcześniejsze podjęcie leczenia, co przyczynia się do wydłużenia czasu przeżycia.
- Obecnie poszukuje się biomarkerów, które mogłyby mieć zastosowanie w nieinwazyjnej, wczesnej diagnostyce. W tej chwili jest to obszar aktywnych prac badawczych.
- Biomarkery uszkodzenia lub dysfunkcji kanalików, endogenne markery szybkości filtracji kłębuszkowej (GFR – *glomerular filtration rate*) oraz biomarkery hormonalne zostały już przebadane, jednak do tej pory nie udało się znaleźć idealnego biomarkera CKD u kotów.
- Aktualne zalecenia dotyczące wykrywania wczesnej CKD u kotów obejmują seryjne pomiary kreatyniny w surowicy, oznaczanie ciężaru właściwego moczu (USG – ang., CWM – pol.) oraz ustalanie stosunku białka do kreatyniny w moczu (UPC) podczas badań przesiewowych u zdrowych kotów w wieku średnim i zaawansowanym.

to aktualnie bardzo aktywny obszar prac badawczych. Testuje się i bada techniki oparte na oszacowywaniu lub pomiarze GFR oraz takie, które koncentrują się na markerach uszkodzenia nerek. Biomarkery można obiektywnie mierzyć i oceniać jako wskaźniki prawidłowych procesów biologicznych, procesów chorobowych lub reakcji farmakologicznych na podjęte leczenie (6). W poniższym artykule omówiono biomarkery, które były i są przedmiotem badań, a które mogą ułatwić wczesną diagnostykę CKD u kotów. Dokonano w nim również przeglądu aktualnych zaleceń dla lekarzy weterynarii wykorzystujących biomarkery w praktyce. Techniki używane do pomiaru GFR wykraczają poza zakres tego artykułu i zostały omówione w innych publikacjach (7).

■ Endogenne markery GFR

Powszechnie przyjmuje się, że pomiar GFR jest najużyteczniejszym narzędziem służącym do wykrywania i klasyfikacji stadiów CKD, i w medycynie człowieka rutynowo stosuje się w tym celu parametr oszacowania GFR (eGFR – *estimated GFR*). Parametr ten uwzględnia koncentrację kreatyniny w osoczu oraz kilka innych czynników, takich jak wiek, płeć i rasa. Choć istnieje wiele markerów i metod pobierania próbek, które przebadano u kotów pod kątem oznaczania GFR, nie ma obecnie spójnego stanowiska dotyczącego optymalnego protokołu postępowania, jak również nie opracowano swoistego dla kotów wzoru służącego do obliczania eGFR. W efekcie w medycynie weterynaryjnej system klasyfikacji stadiów CKD wg IRIS (patrz wewnętrzna strona okładki) wykorzystuje kreatyninę w osoczu jako substytutowy marker GFR.

Pojęcie azotemii odnosi się do podwyższonego stężenia niebiałkowych ubocznych produktów azotowych, takich jak kreatynina i mocznik, we krwi. Kreatynina jest odpowiednim markerem GFR, ponieważ jest produkowana w organizmie w stałym tempie poprzez rozkład fosforanu kreatyniny w tkance mięśniowej, ulega swobodnej filtracji w kłębuszkach nerkowych oraz nie podlega wchłanianiu zwrotnemu w kanalikach nerkowych. Zależność pomiędzy kreatyniną a GFR jest wykładnicza – koncentracja kreatyniny ulega podwojeniu, gdy GFR spada o połowę, i nie ulega podwyższeniu powyżej wartości referencyjnej do momentu obniżenia się GFR o 75%. Stężenie kreatyniny wzrasta w miarę spadku GFR we wczesnych stadiach CKD, jednak z uwagi na zależność wykładniczą taka zmiana jest niewielka i zwykle zostaje „ukryta” w zakresie wartości referencyjnych, uniemożliwiając właściwie zastosowanie kreatyniny jako biomarkera wczesnej choroby nerek. Dodatkowym ograniczeniem wykorzystania oznaczeń kreatyniny w surowicy jako biomarkera wczesnych stadiów CKD jest niespójność laboratoryjnych zakresów referencyjnych, które znacząco różnią się między sobą. Warto jednak zapamiętać, że poziom kreatyniny w surowicy jest niezależnym parametrem prognostycznym w przypadku kotów, u których w ciągu 12 miesięcy rozwinię się azotemia (8).

Należy zachować ostrożność, interpretując pomiary kreatyniny w surowicy u kotów – przed pobraniem próbki krwi pacjenci powinni być na czczo i dobrze nawodnieni, a oznaczenia należy powtórzyć przed sklasyfikowaniem

stadium choroby według klasyfikacji IRIS. Ponadto trzeba również wziąć pod uwagę zmiany w masie mięśniowej. Należy podkreślić, że przypadki klasyfikuje się według systemu IRIS po rozpoznaniu CKD (tj. po potwierdzeniu, że stężenie kreatyniny utrzymuje się powyżej zakresu wartości referencyjnych u dobrze nawodnionego kota, najlepiej przy jednoczesnym wykazaniu CWM < 1,035) lub jeśli wykryto nieprawidłowość, która sprawia, że kot jest narażony na wysokie ryzyko rozwoju azotemii (np. wykazano utrwalony białkomocz lub nieprawidłowe wyniki biopsji nerek).

Mocznik powstaje w wątrobie w reakcji rozkładu amoniaku. Stężenie mocznika w surowicy to kolejny endogenne marker GFR, który jednak jest znacznie słabszym wskaźnikiem GFR niż kreatynina. Mocznik ulega swobodnej filtracji w kłębuszkach nerkowych, ale jest także zwrotnie wchłaniany w przewodzie zbiorczym. Mechanizm ten jest kontrolowany przez hormon antydiuretyczny. Mocznik jest wychwytywany w tkance śródmiąższowej rdzenia jako jeden z elementów mechanizmu zagęszczania moczu w nerkach i stąd w przypadku odwodnienia poziom mocznika w surowicy wzrasta przy braku choroby nerek, mimo iż GFR jest utrzymane na stałym poziomie. Stężenie mocznika w surowicy wzrasta również przy uruchomieniu katabolizmu białek i może wzrosnąć po spożyciu pożywienia. Może się z kolei obniżyć w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby. Przy ocenie funkcji nerek poziom mocznika w surowicy należy więc interpretować w połączeniu ze stężeniem kreatyniny. Jak dotąd brak jest badań nad alternatywnymi endogennymi markerami GFR u kotów.

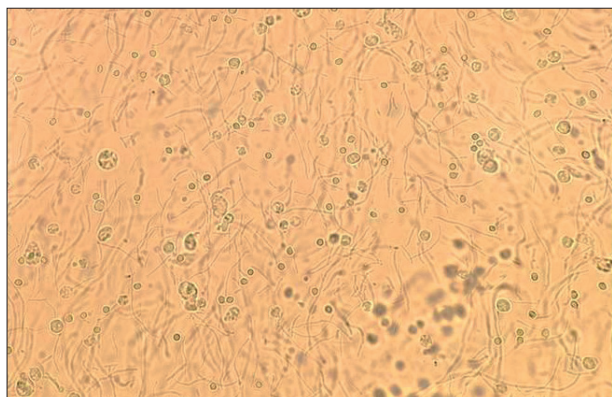
■ Biomarkery w moczu

Mocz to łatwo pozyskiwany płyn ustrojowy, który może być bardzo przydatny przy diagnozowaniu potencjalnej choroby nerek. Ponieważ większość przypadków CKD u kotów jest spowodowanych zapaleniem miąższu nerek i kanalików, najużyteczniejszym biomarkerem przy rozpoznawaniu wczesnego stadium CKD są te parametry, które wskazują na uszkodzenie lub dysfunkcję kanalików nerkowych.



© Dr. Rebecca Grudis

Rycina 1. Ciężar właściwy moczu jest wskaźnikiem funkcji kanalików nerkowych, a jego pomiar łatwo wykonuje się w praktyce klinicznej przy użyciu refraktometru



Rycina 2. Próbkę moczu pobrana przez nakłucie pęcherza moczowego zawierająca *E. coli* oraz liczne krwinki białe (powiększenie 40×). Przed przystąpieniem do interpretowania oznaczenia UPC zawsze należy najpierw wykluczyć zakażenie dróg moczowych

Ciężar właściwy moczu (CWM) może wskazywać funkcję kanalików i w praktyce można go łatwo oznaczyć, posługując się refraktometrem (ryc. 1). W przypadku kotów oznaczenia CWM $\geq 1,035$ sugerują, że nerki mają odpowiednią zdolność do zagęszczania moczu. W jednym z badań wykazano, że koty, u których rozwinie się azotemia w ciągu 12 miesięcy, mają istotnie niższy CWM niż osobniki, u których azotemia się nie pojawi (8). Jednak we wspomnianym badaniu ponad połowa kotów, u których rozwinęła się azotemia w ciągu 12 miesięcy, miała CWM $\geq 1,035$ jako wskazanie bazowe i z tego powodu odnotowanie zagęszczonego moczu u danego zwierzęcia nie wyklucza występowania wczesnej CKD.

Pomiary CWM $< 1,035$ mogą wskazywać na uszkodzenie nerek u kota bez azotemii, a zwłaszcza u odwodnionego zwierzęcia. Warto zauważyć, że koty otrzymujące wyłącznie karmę mokrą mogą mieć niski CWM i należy wykluczyć inne przyczyny zmniejszonej zdolności do zagęszczania moczu (np. cukrzycę lub podawanie diuretyków). Biomarkery uszkodzenia lub dysfunkcji kanalików, które przebadano dotąd u kotów, zostały omówione w dalszej części artykułu.

Białkomocz

W zdrowych nerkach białka o niskiej i średniej masie cząsteczkowej ulegają swobodnej filtracji w kłębuszkach nerkowych i są wchłaniane zwrótnie przez komórki znajdujące się w kanalikach bliższych, dzięki czemu koncentracja białka w moczu jest niska. Przyczyny białkomoczu mogą mieć źródło przednerkowe, nerkowe (czynnościowe lub patologiczne) oraz zanerkowe (patrz *Drogą eliminacji do rozpoznania...*, str. 47). Opisano i opublikowano kolejne kroki postępowania diagnostycznego zmierzające do ustalenia pochodzenia białkomoczu (9) i jeśli lekarz postępuje według tych wskazówek, rozpoznanie utrwalonego białkomoczu wskazuje na CKD.

Białkomocz można mierzyć półilościowo podczas rutynowego badania moczu albo określając stosunek białka do kreatyniny w moczu (UPC – *urine protein to creatinine ratio*), albo wykonując test oznaczający koncentrację albu-

min w moczu, co może być również skorygowane stężeniem kreatyniny w formie wskaźnika stosunek albuminy do kreatyniny w moczu (UAC – *urine albumin : creatinine ratio*). Pomiary UPC są łatwo dostępne w praktyce, jednak są one obarczone błędem, jeśli występuje zakażenie dróg moczowych (UTI – *urinary tract infection*) (ryc. 2). Należy także zauważyć, że silne krwawienia oraz zapalenia mogą wpływać na UPC. Łagodny białkomocz może pojawiać się na skutek uszkodzenia kłębuszków lub kanalików, przy czym u kotów częstsze są przyczyny kanalikowe. Przyczyny umiarkowanie nasilonego lub ciężkiego białkomoczu powiązane z pomiarami UPC $\geq 1,0$ są rzadkie u kotów, powinny jednak nasuwać podejrzenie choroby kłębuszków, jeśli wykluczono UTI. Zaleca się wykonanie analizy mającej na celu ustalenie przyczyny białkomoczu u każdego pacjenta bez azotemii, u którego UPC $\geq 1,0$ (9).

U kotów w podeszłym wieku niskie natężenie białkomoczu stanowi czynnik prognostyczny względem wystąpienia azotemii w ciągu kolejnych 12 miesięcy (8). W cytowanym badaniu zdrowe koty, u których rozwinęła się azotemia w kolejnych 12 miesiącach, miały istotnie wyższe bazowe wartości UAC oraz UPC w porównaniu z kotami, u których azotemia się nie pojawiła. W analizie z wieloma zmiennymi, która uwzględniała wiek i pomiary CWM, skurczowe ciśnienie krwi, kreatyninę, aktywność N-acetylo- β -D-glukozamidazy (NAG) (patrz dalej) oraz UPC lub UAC, jedynie kreatynina i UAC albo UPC były niezależnymi prognostykami rozwoju azotemii. Wykorzystanie UAC nie przyniosło żadnych dodatkowych korzyści pod kątem przewidywania azotemii w porównaniu z UPC, który to parametr jest łatwiej dostępny w codziennej praktyce. W badaniu tym nie udało się wyjaśnić, czy białkomocz był przyczyną uszkodzenia nerek czy markerem zbliżającej się azotemii.

Aktywność NAG

NAG to enzym lizosomalny obecny w komórkach nabłonka kanalików bliższych. Jest on uwalniany do moczu w przypadku uszkodzenia kanalików i z tego powodu może być potencjalnym markerem takiego uszkodzenia.

Istnieją dwa różne izoenzymy: NAG A oraz NAG B. NAG A jest wydalany ciągle i jego aktywność może wzrastać podczas przemian białka, natomiast NAG B jest uwalniany jedynie przy uszkodzeniu komórek nabłonka kanalików bliższych. NAG można oznaczać, wykorzystując testy enzymatyczne, które łatwiej przystosować do różnych gatunków zwierząt niż testy immunologiczne, które wymagają zastosowania swoistych gatunkowo przeciwciał. Nieautomatyczne techniki kolorymetryczne poddano walidacji do wykorzystania u kotów z występującym i bez CKD (10). Po zmierzeniu aktywności NAG, wynik można przekształcić na tzw. wskaźnik NAG poprzez obliczenie stosunku aktywności NAG w moczu do gramów kreatyniny w osoczu, natomiast wskaźnik NAG jest skorelowany z nasileniem białkomoczu (10) i uznaje się go za prognostyk rozwoju azotemii w ciągu kolejnych 12 miesięcy u kotów w starszym wieku (8). Ta korelacja zanika, gdy model

zostanie skorygowany o UPC i z tego powodu oznaczenie wskaźnika NAG nie niesie ze sobą żadnych korzyści względem UPC dotyczących przewidywania rozwijającej się azotemii. Konieczne są dalsze badania zmierzające do wyjaśnienia, czy aktywność izoenzymów NAG A oraz NAG B można mierzyć oddzielnie, by zwiększyć wiarygodność NAG i jego stosowanie jako biomarkera uszkodzenia kanalików we wczesnej CKD.

Kauksyna

Kauksyna to białko obecne w moczu kotów, które jest produkowane w kanalikach bliższych i występuje w szczególnie dużych ilościach w moczu niekastrowanych kocurów (11). Jak dotąd nie wyjaśniono w pełni funkcji kauksyny. Wiadomo, że bierze ona udział w produkcji felininy – kociego feromonu. Wykazano, że ekspresja kauksyny w nerkach jest obniżona w przypadku zapalenia śródmiąższowego i kanalikowego nerek oraz przy azotemii (12). Zaproponowano już test immunologiczny służący do pomiaru kauksyny w moczu kotów, prawdopodobnie jednak służy on do oznaczania zdenaturowanej kauksyny, co wiąże się z koniecznością przechowywania próbek przez co najmniej 7 dni w temperaturze -20°C przed wykonaniem pomiaru (13). Przy wykorzystaniu tego testu stwierdzono, że stosunek kauksyny do kreatyniny w moczu (UCC – *urinary cauxin to creatinine ratio*) jest zupełnie inny u kotów w starszym wieku z różnym nasileniem białkomoczu i u zdrowych kotów w zwanym wieku, u których w ciągu kolejnych 12 miesięcy rozwinęła się azotemia, niż u zwierząt, u których azotemia się nie pojawiła (13). Jednak ze względu na pokrywanie się wartości UCC u osobników bez azotemii i tych, u których się ona rozwinęła, kauksyna jest słabym biomarkerem rozwoju azotemii, jeśli jest stosowana jako jedyny parametr (13). Potrzebne są dalsze badania, by określić, czy ten marker może być przydatny w połączeniu z pomiarami innych wskaźników.

Białko wiążące retinol (RBP)

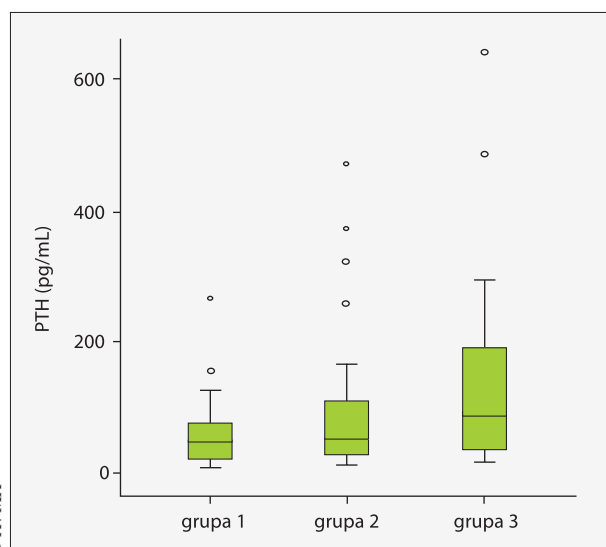
Białko wiążące retinol (RBP – *retinol binding protein*) to białko o niskiej masie cząsteczkowej produkowane w wątrobie, które spełnia rolę nośnika lipofilnej witaminy A (retinolu). Niezwiązane RBP może być filtrowane w kłębuszkach i ulega całkowitemu wchłanianiu zwrotnemu w kanalikach bliższych. Wraz z obniżaniem się sprawności kanalików wchłanianie zwrotne RBP również się zmniejsza, co powoduje pojawienie się tego białka w zwiększonej ilości w moczu i pozwala na wykorzystanie go jako biomarkera dysfunkcji kanalików. Wykazano, że RBP wzrasta u kotów z CKD oraz nadczynnością tarczycy (14). Koncentracja RBP w moczu spada przy leczeniu radioaktywnym jodem stosowanym u kotów z nadczynnością tarczycy, o ile po terapii nie rozwinie się u takich pacjentów azotemia. Parametr ten nie pozwala jednak prognozować, u których osobników po zakończeniu leczenia wystąpi azotemia (15). Jak dotąd w żadnym badaniu nie oceniano wartości prognostycznej RBP względem rozwoju azotemii u zdrowych kotów w starszym wieku.

Proteomika

Proteomika to analiza białek ulegających ekspresji w tkankach, komórkach lub płynach biologicznych. Technika ta wykorzystuje spektrometrię masową do jednoczesnego identyfikowania wielu potencjalnych biomarkerów, które mogłyby być pomocniczo wykorzystywane do indywidualnego wykrywania kotów narażonych na ryzyko rozwoju azotemii. W przeprowadzonym niedawno badaniu analizowano proteomikę u kotów, oceniając próbki moczu pozyskane od 10 osobników, u których nie pojawiła się azotemia po upływie 12 miesięcy, oraz od 10 kotów, u których azotemia rozwinęła się w ciągu 12 miesięcy. W badaniu tym zidentyfikowano 6 „skupisk” na wygenerowanym odczycie, które mogły odpowiadać 6 przypuszczalnym biomarkerom pomocnym w identyfikowaniu kotów narażonych na ryzyko rozwoju azotemii (16). Jednak konieczne są dalsze badania, które umożliwią rozpoznanie potencjalnych biomarkerów oraz ocenę ich przydatności w diagnozowaniu wczesnych stadiów CKD u kotów.

Hormonalne biomarkery w osoczu

Hormon przytarczyc (PTH – *parathormon*) jest wydzielany przez przytarczycę przede wszystkim w odpowiedzi na obniżony poziom zjonizowanego wapnia w osoczu, a jego



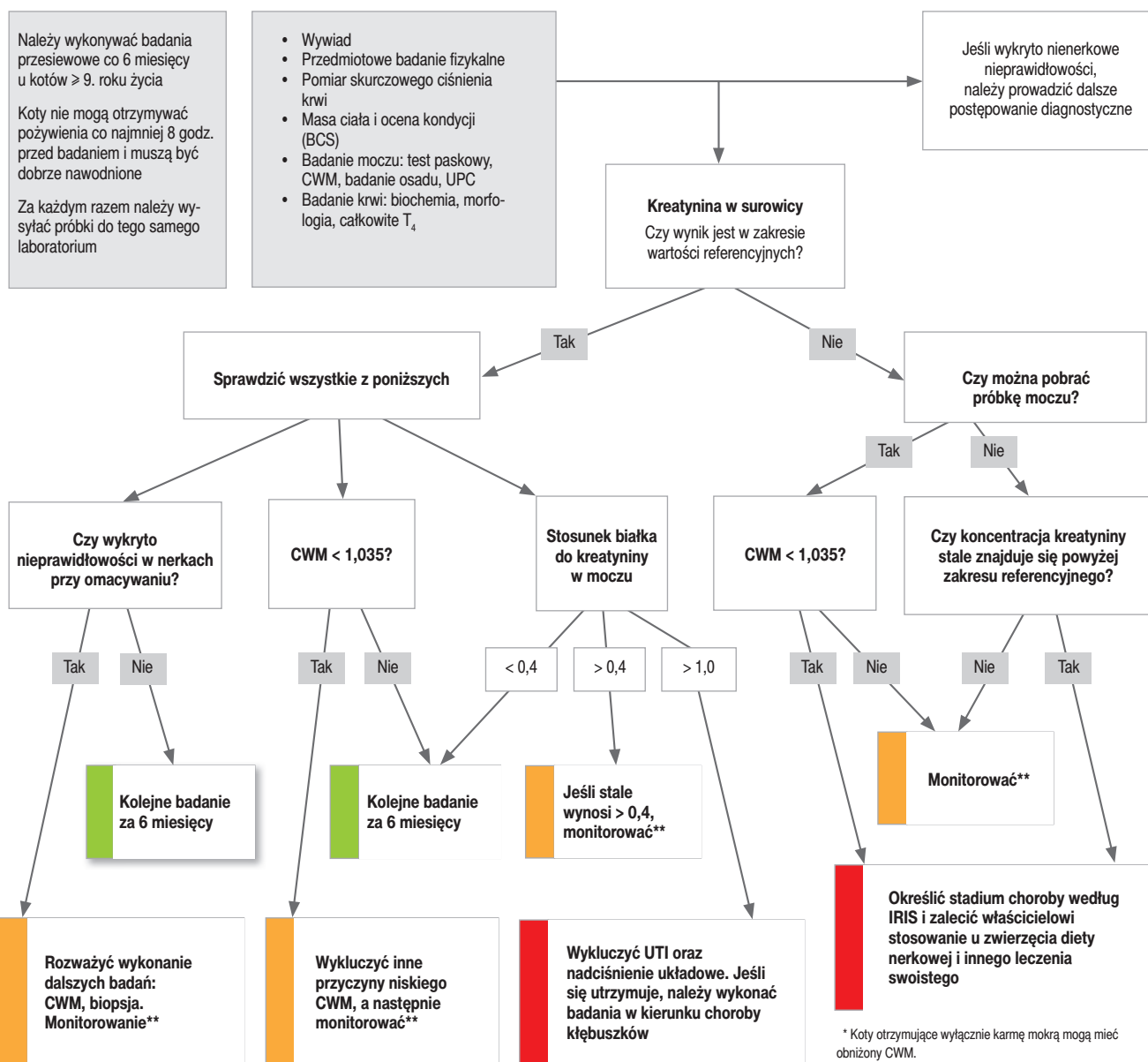
Rycina 3. Wykres pudełkowy ilustrujący stężenia PTH u kotów w starszym wieku z różnego stopnia funkcją nerek w chwili kwalifikowania do badania przed okresem obserwacji i monitorowania trwającym 12 miesięcy (17). U żadnego kota na początku badania nie występowała azotemia, następnie zwierzęta zostały podzielone na grupy zgodnie z funkcją ich nerek pod koniec trwającego 12 miesięcy badania: w grupie 1. (n = 35) stężenie kreatyniny w osoczu było $\leq 1,6 \text{ mg/dl}$ ($\leq 140 \mu\text{mol/l}$); w grupie 2. (n = 52) koncentracja kreatyniny w osoczu wynosiła $> 1,6 \text{ mg/dl}$ ($140 \mu\text{mol/l}$), jednak bez stwierdzonej CKD i azotemii; i w grupie 3. (n = 31) znalazły się koty z rozpoznaną CKD i z azotemią. Stężenia PTH w grupie 3. były znacznie wyższe niż w grupie 1. ($p < 0,017$), lecz nie różniły się istotnie od stężeń w grupie 2. Jednak stężenia PTH pokrywały się w znacznym stopniu pomiędzy grupą 3. a grupą 1. oraz 2., co ogranicza tym samym przydatność PTH jako biomarkera służącego do przewidywania rozwoju azotemii

działanie polega na podwyższeniu stężenia wapnia w osoczu poprzez zwiększanie wchłaniania wapnia z jelit ikości oraz zmniejszanie wchłaniania zwrotnego fosforanów w nerkach. Jak dotąd zatwierdzono kilka testów, które wykorzystywano już w badaniach nad PTH u kotów; jednak większość z nich nie jest już dostępna. W jednym z badań stwierdzono, że PTH wzrasta u kotów bez azotemii, u których rozwija się ona w ciągu kolejnych 12 miesięcy, w porównaniu z osobnikami, u których się nie pojawia (17)

(ryc. 3). Niestety pomiary PTH nakładały się w znacznym stopniu u kotów, u których rozwijała się azotemia oraz u tych bez azotemii, ograniczając jego zastosowanie jako biomarkera rozwijającej się azotemii u poszczególnych osobników. Co więcej, test wykorzystany w tym badaniu nie jest już dostępny.

Czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23 – *fibroblast growth factor*) to hormon, który oddziałuje na kotransportery sodowo-fosforanowe w kanalikach bliższych w ner-

Rycina 4. Schemat postępowania z wykorzystaniem biomarkerów służących do rozpoznawania CKD w możliwie najwcześniejszym stadium choroby



* Koty otrzymujące wyłącznie karmę mokrą mogą mieć obniżony CWM.
 ** W przypadkach, w których ryzyko rozwoju CKD może być wyższe, należy:
 • utrzymywać odpowiedni stopień nawodnienia,
 • unikać podawania leków uszkadzających nerki,
 • monitorować stężenie kreatyniny w osoczu co 3-4 miesiące.

kach, zmniejszając w ten sposób wchłanianie zwrotne fosforanów z moczu. FGF-23 jest wydzielany przez osteocyty oraz osteoblasty w odpowiedzi na wzrost stężenia fosforanów w osoczu, jednak jako białko o niskiej masie cząsteczkowej ulega swobodnej filtracji w kłębuszkach, a tym samym jego poziom wzrasta, gdy GFR się obniża (18).

Test ELISA wykorzystywany w medycynie człowieka zatwierdzono do badania próbek osocza kotów (19), ale pomiar FGF-23 obecnie nie jest dostępny w komercyjnych laboratoriach. Wstępne badania nad tym hormonem wskazują, że jego poziom jest podwyższony u kotów z azotemią (19), koreluje z GFR (20) i zwiększa się u kotów z wyższym stężeniem fosforanów w osoczu (19). FGF-23 ulega również podwyższeniu u kotów bez azotemii, u których rozwija się ona w ciągu kolejnych 12 miesięcy, w porównaniu z kotami, u których azotemia się nie pojawia (20). Należy jednak ponownie podkreślić, że pomiary FGF-23 pomiędzy różnymi grupami kotów pokrywają się w znacznym stopniu. W chwili obecnej stosowanie FGF-23 jako biomarkera u kotów narażonych na ryzyko rozwoju azotemii jest więc mocno ryzykowne.

■ Aktualna najlepsza praktyka

Jak dotąd przebadano szereg różnych biomarkerów pod kątem ich przydatności jako wskaźników rozwijającej się CKD z azotemią u kotów, jednak nie udało się wskazać „idealnego” biomarkera, który mógłby być stosowany w diagnostyce wczesnych stadiów CKD u kotów. Kilka

biomarkerów omówionych w tym artykule może pełnić funkcję wskaźników prognostycznych rozwoju CKD z azotemią u kotów, jednak jedynie na poziomie populacji i z tego powodu mogą one znaleźć zastosowanie w diagnozowaniu wczesnych stadiów CKD. Wykorzystywanie rutynowo dostępnych biomarkerów w różnych kombinacjach, szczególnie przy pomiarach powtarzanych wielokrotnie, jest obecnie najlepszym sposobem oceny funkcji nerek bez wykonywania bezpośredniego pomiaru GFR. Na ryc. 4 przedstawiono sposób wykorzystywania obecnie dostępnych biomarkerów w warunkach codziennej praktyki, który może pomóc w identyfikacji kotów z CKD najszybciej jak to tylko możliwe.

■ Wnioski

Szybkie rozpoznanie CKD u kotów pozwala na podjęcie interwencji terapeutycznej, która może spowolnić postęp choroby oraz wydłużyć czas przeżycia zwierząt. Biomarkery wczesnej CKD u kotów są w tej chwili przedmiotem intensywnych badań i choć do tej pory nie zidentyfikowano „idealnego” biomarkera, nowe mogą zostać odkryte w niedalekiej przyszłości, wydaje się, że głównie dzięki proteomice. W tym momencie najbardziej użytecznymi biomarkerami w praktyce klinicznej, służącymi do wykrywania wczesnych stadiów CKD u kotów, są wielokrotne pomiary stężenia kreatyniny w surowicy w połączeniu z oznaczaniem CWM i mierzenie UPC (stosunku białka do kreatyniny w moczu).

Bibliografia

1. Lulich J.P., *Feline renal failure: questions, answers, questions*, Comp Cont Ed Pract Vet 1992, 14: 127–152.
2. Elliott J., Barber P.J., *Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995*, J Small Anim Pract 1998, 39: 78–85.
3. Elliott J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management*, J Small Anim Pract 2000, 41: 235–242.
4. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A. et al., *Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats*, J Am Vet Med Assoc 2006, 229: 949–957.
5. DiBartola S.P., Rutgers H.C., Zack P.M. et al., *Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973–1984)*, J Am Vet Med Assoc 1987, 190: 1196–1202.
6. Biomarkers Definitions Working Group, *Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework*, Clin Pharmacol Ther 2001, 69: 89–95.
7. Von Hendy-Willson V.E., Pressler B.M., *An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats*, Vet J 2011, 188: 156–165.
8. Jepson R.E., Brodbelt D., Vallance C. et al., *Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats*, J Vet Intern Med 2009, 23: 806–813.
9. Lees G.E., *Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal)*, J Vet Intern Med 2005, 19: 377–385.
10. Jepson R.E., Vallance C., Syme H.M. et al., *Assessment of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations with and without azotemia*, Am J Vet Res 2010, 71: 241–247.
11. Miyazaki M., Yamashita T., Hosokawa M. et al., *Species-, sex-, and age-dependent urinary excretion of cauxin, a mammalian carboxylesterase*, Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mol Biol 2006, 145: 270–277.
12. Miyazaki M., Soeta S., Yamagishi N. et al., *Tubulointerstitial nephritis causes decreased renal expression and urinary excretion of cauxin, a major urinary protein of the domestic cat*, Res Vet Sci 2007, 82: 76–79.
13. Jepson R.E., Syme H.M., Markwell P. et al., *Measurement of urinary cauxin in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations and proteinuria and evaluation of urine cauxin-to-creatinine concentration ratio as a predictor of developing azotemia*, Am J Vet Res 2010, 71: 982–987.
14. van Hoek I., Daminet S., Notebaert S. et al., *Immunoassay of urinary retinol binding protein as a putative renal marker in cats*, J Immunol Meth 2008, 329: 208–213.
15. van Hoek I., Lefebvre H.P., Peremans K. et al., *Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine*, Dom Anim Endocrinol 2009, 36: 45–56.
16. Jepson R.E., Coulton G.R., Cowan M.L. et al., *Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotemia*, Am J Vet Res 2013, 74: 333–342.
17. Finch N.C., Syme H.M., Elliott J., *Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function*, J Am Vet Med Assoc 2012, 241: 1326–1335.
18. Filler G., Liu D., Huang S.H. et al., *Impaired GFR is the most important determinant for FGF-23 increase in chronic kidney disease*, Clin Biochem 2011, 44: 435–437.
19. Geddes R.F., Finch N.C., Elliott J. et al., *Fibroblast growth factor 23 in feline chronic kidney disease*, J Vet Intern Med 2013, 27: 234–241.
20. Finch N.C., Geddes R.F., Syme H.M. et al., *Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) concentrations in cats with early nonazotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats*, J Vet Intern Med 2013, 27: 227–233.

Postępowanie żywieniowe w przewlekłej chorobie nerek kotów



■ **Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN**
Royal Canin Research Center, Aimargues, Francja

Doktor Quéau ukończył studia weterynaryjne w Tuluzie (Francja) w 2007 roku po obronie pracy dyplomowej na temat wpływu starzenia na szybkość filtracji kłębuszkowej u psów. Następnie odbył staż z zakresu nefrologii i hemodializy oraz rezydenturę z żywienia klinicznego matych zwierząt na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis. Od 2011 roku jest również dyplomowanym członkiem American College of Veterinary Nutrition. Obecnie pracuje w Ośrodku Badań Royal Canin w Aimargues we Francji.

■ Wprowadzenie

Przewlekła choroba nerek (CKD – *chronic kidney disease*) często występuje u starszych kotów, choć może również pojawiać się i w młodszym wieku jako choroba o podłożu wrodzonym (np. dysplazja nerek) lub nabytym (np. w następstwie ostrego uszkodzenia nerek). W przeprowadzonym niedawno badaniu u 26% kotów > 9. roku życia, które były zdrowe w czasie badania wstępnego, w ciągu roku rozwinęła się azotemia (1). Choć CKD jest choro-

bą postępującą, lekarz weterynarii odgrywa kluczową rolę w opóźnieniu jej rozwoju – po pierwsze wykrywając CKD w jak najwcześniejszym stadium, a po drugie wprowadzając odpowiednie zmiany w żywieniu zwierzęcia (obok płynoterapii i farmakoterapii), które mogą poprawić jakość i długość życia kotów.

Leczenie dietetyczne ma cztery cele. Powinno dostarczać koniecznej ilości energii dla utrzymania dobrej kondycji organizmu chorego zwierzęcia, łagodzić kliniczne objawy mocznicy, minimalizować zaburzenia wodne, elektrolitowe i równowagi kwasowo-zasadowej oraz spowalniać postęp choroby. Te cele o mniej lub bardziej decydującym znaczeniu dla przebiegu choroby są wyzwaniem dla lekarza. Ich realizacja zależy od stadium CKD i można je osiągnąć, stosując zalecaną dietę lub też odpowiednio ją modyfikując (np. podawanie substancji wiążących fosforany), o ile zachodzi taka konieczność.

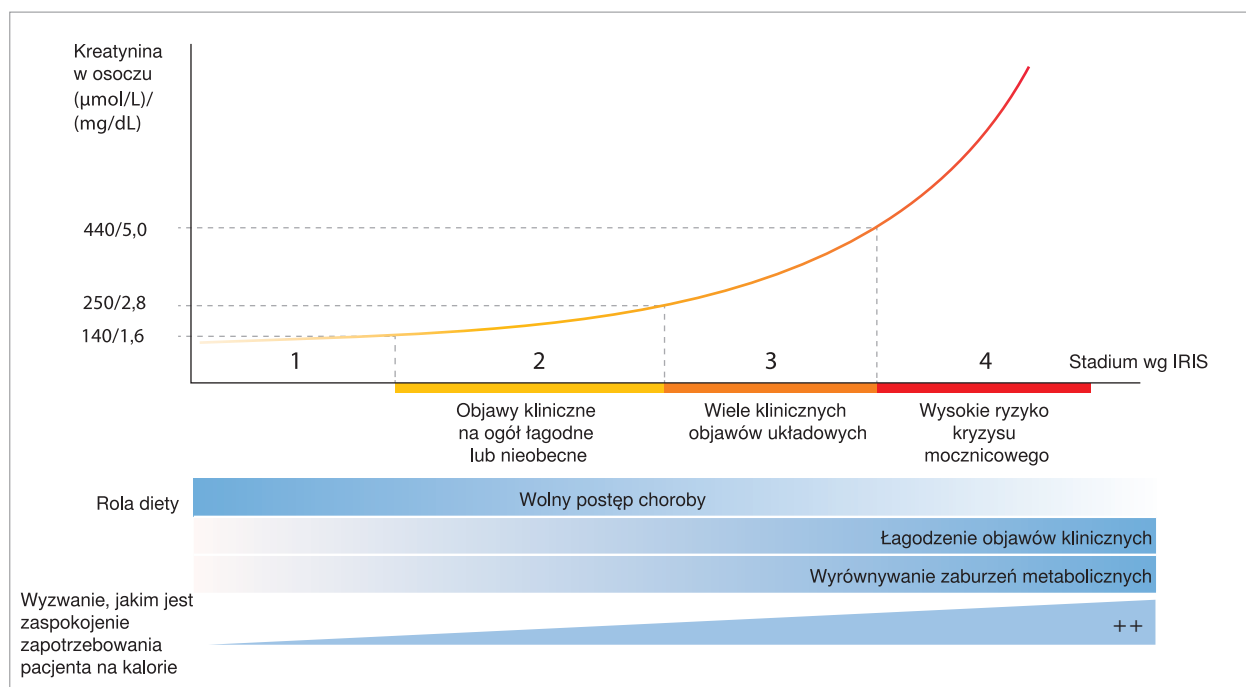
■ Kluczowe modyfikacje żywieniowe – dlaczego i kiedy?

Cała grupa modyfikacji żywieniowych, którą zwykle stosuje się w tzw. dietach nerkowych, służy różnym celom (w tym czterem wymienionym powyżej) w różnych stadiach CKD (ryc. 1). Tak jak spowolnienie postępu choroby jest ważne już w stadium 1. i 2. według klasyfikacji IRIS*, tak złagodzenie objawów klinicznych i zaburzeń metabolicznych ma istotne znaczenie w stadium 3. i 4., kiedy to występują takie zaburzenia. Podobnie zaspokaja-

Kluczowe zagadnienia

- Modyfikacje dietetyczne mają kluczowe znaczenie dla spowolnienia postępu choroby nerek i złagodzenia towarzyszących jej następstw metabolicznych.
- Cztery cele postępowania dietetycznego to: dostarczenie potrzebnej ilości energii do utrzymania dobrej kondycji organizmu chorego zwierzęcia, łagodzenie klinicznych objawów mocznicy, minimalizowanie zaburzeń ilości płynów, elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej oraz spowolnienie postępu przewlekłej choroby nerek u kotów.
- Dieta nerkowa powinna być wprowadzana jak najszybciej w przebiegu choroby, aby maksymalizować korzyści z jej stosowania, a także ułatwić zwierzęciu jej zaakceptowanie.
- Wspomagane żywienie dojelitowe umożliwia dostarczenie kotu odpowiedniego pożywienia oraz utrzymanie właściwej kondycji u pacjentów z zaburzeniami apetytu.

* IRIS – International Renal Interest Society. Więcej informacji na temat klasyfikacji stadiów choroby nerek u kotów: patrz wewnętrzna strona okładki.



Rycina 1. Rola żywienia w przewlekłej chorobie nerek u kotów w oparciu o klasyfikację stadiów choroby według IRIS

nie zapotrzebowania na energię staje się coraz większym wyzwaniem w miarę pogłębiania się choroby.

Spowalnianie postępów CKD

Białko

Dawniej wysoki poziom białka wiązano z szybszym postępem wywołanej doświadczalnie CKD u szczurów i kotów (2). Jednak wpływ białka w tych badaniach został pomylony ze znaczeniem pobranej ilości kalorii, ponieważ diety z niską zawartością białka cechowały się niższym spożyciem prawdopodobnie z uwagi na mniejszą smakowitość.

Kolejne badania u kotów, w których analizowano wpływ ograniczenia podaży białka w porównaniu z podażą kalorii, wykazały, że ograniczanie liczby kalorii, a nie ilości białka, odpowiada za ochronne działanie na morfologię nerek oraz wpływa na białkomocz (3). Stąd też ograniczanie podaży białka nie pomaga w spowalnianiu postępów choroby kanalikowo-śródmiąższowej nerek u kotów, może być natomiast przydatne w ograniczaniu białkomoczu w ciężkiej glomerulopatii, jak wykazano u psów, choć choroba ta występuje rzadziej u kotów.

Fosfor

Zatrzymywanie fosforu (wtórne do obniżonej filtracji kłębuszkowej) oraz rozwijająca się w jego następstwie hiperfosfatemia prowadzi do wtórnej nerkowej nadczynności przytarczyc i występuje częściej wraz z pogłębianiem się stadium CKD (1), co może skutkować osteodystrofią nerkową lub wapnieniem tkanek miękkich.

Wysokie stężenie fosforu w osoczu wiązano również z krótszym czasem przeżycia u kotów z CKD (4, 5). Obecnie wiadomo już, że ograniczanie podaży fosforu w diecie ma kluczowe znaczenie dla spowolnienia postępów

choroby nerek poprzez obniżenie poziomu parathormonu (PTH) w osoczu (6) oraz zapobieganie powstawaniu zmian patologicznych w nerkach (takich jak mineralizacja i zwłóknienie) (7).

Ograniczanie ilości fosforu w diecie jest zalecane we wczesnych stadiach choroby, ponieważ wówczas poziom PTH może być już podwyższony.

EPA oraz DHA

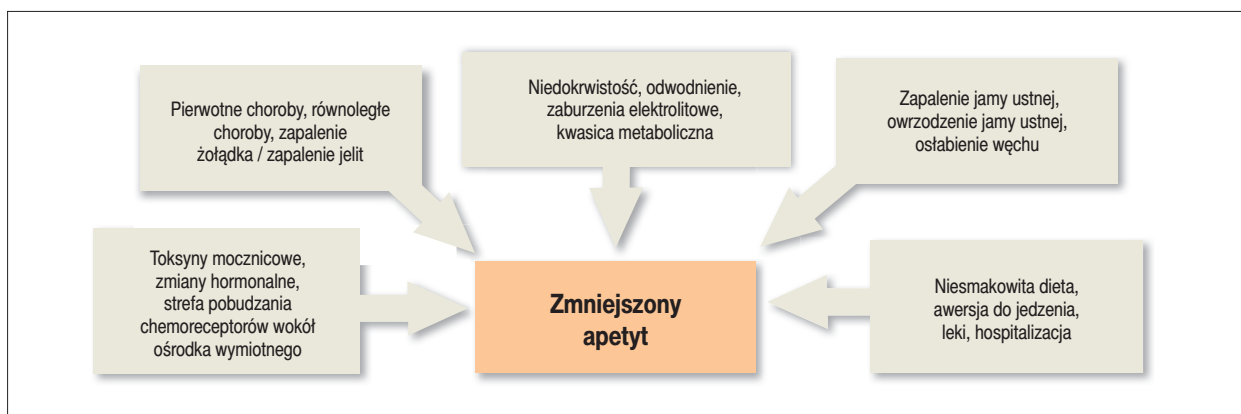
Kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA) to związki z grupy długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA) omega-3, które są obecne wyłącznie w surowcach pochodzenia morskiego (ryby). Kwasy te po wbudowaniu w błony komórkowe konkurują z kwasem arachidonowym (zaliczanym do LC-PUFA omega-6) w reakcji enzymatycznego rozkładu, w następstwie czego powstaje klasa eikozanoidów (leukotrienów, prostaglandyn, tromboksanów) o słabszym działaniu prozapalnym, ale powodujących rozszerzenie naczyń.

W większości badań wykazano, że EPA oraz DHA wywierają korzystny efekt, spowalniając pogarszanie się funkcji nerek. Choć badania te przeprowadzono na szczurach i psach, nie ma podstaw, by sądzić, że u kotów będą miały działanie odmienne.

Przeciwoxidacyjne

W niedawno przeprowadzonym badaniu dowiedziano, że podobnie jak u ludzi, u kotów występuje zjawisko stresu oksydacyjnego w przebiegu CKD (8).

Uważa się, że uszkodzenia oksydacyjne odgrywają ważną rolę w postępie choroby nerek, ponieważ wywołują mechanizm twardnienia kłębuszków i włóknienia miąż-



Rycina 2. Zmniejszanie spożycia pokarmu przy CKD ma tło wieloczynnikowe. Aby zwiększyć apetyt u chorego kota, należy wziąć pod uwagę wszystkie wymienione przyczyny

szu nerek. Reaktywne formy tlenu mogą powstawać przy hiperfiltracji kłębuszkowej i hipermetabolizmie kanalikowym, które są następstwami zaniku funkcji nefronów. Z tego powodu zasadnym jest wzbogacanie diet nerkowych stosowanych u chorych kotów w przeciwutleniacze.

Łagodzenie klinicznych następstw CKD

Białko

Choć rola białka zawartego w diecie w pogłębianiu się choroby jest kontrowersyjna (patrz wcześniej), wiadomo, że ograniczanie pobierania białka korzystnie wpływa na niektóre z objawów klinicznych powiązanych z mocznicą. Podawanie większych ilości białka od tych wynikających z zapotrzebowania dobowego prowadzi do powstawania azotowych produktów ubocznych, które kumulują się w płynach ustrojowych w przypadku obniżonej zdolności wydalniczej nerek. Istnieją tysiące różnych toksyn mocznicowych, jednak pomiary stężenia azotu mocznicowego we krwi (BUN – *blood urea nitrogen*), czyli nieszkodliwej formy azotu, uważa się za dobry wskaźnik ich poziomu.

Poziom BUN oraz stosunek BUN : kreatynina wzrastają wraz ze zwiększaniem podaży białka w diecie (z powodu różnych przyczyn), a spożywanie dużej ilości białka przez koty z CKD jest skorelowane z wyższą zachorowalnością i większą częstotliwością występowania kryzysów mocznicowych (9). Pojawia się więc zasadnicze pytanie: do jakiego stopnia należy ograniczać ilość białka w pożywieniu? Koty z CKD we wczesnym stadium (1. i 2.) będą prawdopodobnie tolerowały większą ilość białka niż osobniki w bardziej zaawansowanym stadium choroby (3. i 4.). Większość gotowych diet bytowych dostarcza zdecydowanie więcej białka, niż wynosi minimalne zapotrzebowanie. Należy jednak pamiętać, że minimalne zapotrzebowanie zostało ustalone dla zdrowych zwierząt i u pacjentów z CKD może ono być wyższe (10). W związku z tym przywołane powyżej pytanie pozostaje bardzo ważne, ponieważ nadmierne ograniczanie podaży białka w diecie może prowadzić do niedożywienia białkowego i zachorowania.

Jakość białka (profil niezbędnych aminokwasów oraz strawność) również ma duże znaczenie, ponieważ pozwala na uniknięcie niedoborów niezbędnych aminokwasów lub niebezpiecznego obciążenia produktami azotowymi.

Sód

Nadciśnienie układowe występuje często u kotów z CKD i przyczynia się do pogłębiania choroby. Sugeruje się, że wysoka zawartość sodu w diecie (> 1,5 g/1000 kcal) może sprzyjać postępowi choroby nerek bez wpływu na ciśnienie krwi u kotów we wczesnych stadiach CKD (11). W innym badaniu wykazano, że sód w ilości do 2 g na 1000 kcal nie wpływa na ciśnienie krwi ani GFR u kotów z doświadczalnie wywołaną chorobą, jednak badanie to prowadzono przez bardzo krótki okres czasu (7 dni) (12). Z drugiej strony zbyt duże ograniczenie zawartości sodu w pożywieniu prowadzi u chorych kotów do aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron. Obecnie przyjmuje się więc, że należy unikać zarówno zbyt niskiego, jak i nadmiernie wysokiego poziomu sodu w dietach stosowanych przy chorobach nerek.

Zmiana żywienia pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek i rozpoczęcie diety nerkowej (zwykle z nieznacznie ograniczoną zawartością sodu) powinny następować stopniowo, ponieważ zdolność pacjentów do dostosowywania wydalania sodu w odpowiedzi na jego pobranie jest silnie upośledzona.

Potas

U kotów z CKD może się rozwinąć hipokaliemia i może dojść do całkowitego wyczerpania rezerw potasu w ustroju na skutek zmniejszonego spożycia pokarmu oraz nasilonej diurezy (13). Z tego powodu wskazana jest suplementacja potasu, której celem jest zapobieganie objawom niedoboru tego pierwiastka (np. uogólnionego osłabienia mięśniowego).

U każdego pacjenta z CKD należy regularnie monitorować poziom potasu w surowicy w celu dostosowywania podaży tego pierwiastka w diecie. Gotowe diety nerkowe mogą różnić się zawartością potasu. Zawsze należy wziąć również pod uwagę leki, które mogą wpływać na wydalanie potasu (np. inhibitory ACE, które powodują zatrzymywanie tego pierwiastka).

Równowaga kwasowo-zasadowa

Nerki odgrywają ważną rolę w utrzymywaniu pH krwi przede wszystkim poprzez wchłanianie zwrotne dwuwęglanów oraz wydalanie jonów wodorowych. Kwasica metaboliczna może więc rozwijać się na skutek CKD, szczególnie w późnych stadiach choroby (14). Nasila to katabolizm białek mięśni szkieletowych, zaburza metabolizm wewnątrzkomórkowy oraz w perspektywie długoterminowej inicjuje rozpuszczanie związków mineralnych w kościach. Zaleca się więc podawanie w diecie związków alkalizujących (dwuwęglany, węglany, cytryniany), które mają wyrównywać lub zapobiegać kwasicy metabolicznej.

Witaminy z grupy B

U pacjentów z CKD na skutek wzmożonej diurezy może dochodzić do ubytku rozpuszczalnych w wodzie witamin z grupy B. Choć nie ma mocnych dowodów przemawiających za koniecznością ich suplementacji, witaminy te nie wykazują żadnej toksyczności (lub jedynie marginalną) i często są zawarte w dietach nerkowych w nadmiarze w stosunku do faktycznego zapotrzebowania pacjentów.

Podsumowując, badania (w większości prowadzone u zwierząt z doświadczalnie wywołaną chorobą nerek) wykazały, że następujące modyfikacje dietetyczne wywierają korzystny wpływ przejawiający się opóźnieniem postępów choroby i łagodzeniem klinicznych objawów CKD: ograniczenie białka i fosforu, suplementacja EPA/DHA, umiarkowane ograniczenie zawartości sodu, suplementacja potasu i alkalizowanie. Wpływ połączenia wszystkich powyższych strategii żywieniowych został potwierdzony w badaniach klinicznych na kotach z naturalnie występującą chorobą nerek (9, 15), w przebiegu której stosowano dietę nerkową i obserwowano poprawę zarówno jakości, jak i długości życia kotów.

■ Praktyczne wdrażanie strategii żywieniowych

Przed wprowadzeniem terapii dietetycznej należy wyrównać wszystkie zaburzenia wodne, elektrolitowe i w równowadze kwasowo-zasadowej przez zastosowanie odpowiedniej terapii płynami, zwłaszcza jeśli pacjent znajduje się w stanie kryzysu mocznicowego. Celem tego postępowania jest zwiększenie prawdopodobieństwa zaakceptowania przez chorego kota nowej diety nerkowej.

Pokrycie zapotrzebowania na energię

Spadek wagi u kotów z CKD jest spowodowany pobieraniem niedostatecznej ilości kalorii, co z kolei ma wieloczynnikowe podłoże (ryc. 2) – wśród przyczyn wymienia się nudności na skutek kumulacji azotowych produktów ubocznych, niedokrwistość, odwodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, owrzodzenia błony śluzowej policzków i przewodu pokarmowego (w zaawansowanych stadiach choroby), przypuszczalnie upośledzenie węchu oraz mniejszą smakowitość diet z niską zawartością białka i fosforu.

Celem działania dietetycznego jest zapewnienie dostatecznej ilości kalorii, aby zwierzę mogło osiągnąć i utrzy-

mać idealną kondycję BCS (5/9). Jako punkt wyjścia do określenia dziennego zapotrzebowania na kalorie można wykorzystać równania prognostyczne, jednak ustalone w ten sposób zapotrzebowanie należy regularnie korygować w oparciu o zmiany masy ciała oraz BCS z uwagi na wysoką zmienność zapotrzebowania na energię w populacji kotów. Podobnie w przypadku hospitalizowanych kotów celem jest osiągnięcie spoczynkowego zapotrzebowania na energię ($RER = 70 \text{ kcal} \times \text{masa ciała [kg]}^{0,75}$) przy wykonywanych później wielokrotnych pomiarach wagi.

Wybór drogi odżywiania

Żywnienie pozajelitowe, dostępne w wielu szpitalach weterynaryjnych, może być realizowane u kotów, które nie tolerują żywienia drogą jelitową (np. przy uporczywych wymiotach w przebiegu ciężkiej mocznicy), jednak wówczas należy w porozumieniu z dietetykiem ustalić dokładny skład diety, aby mieć pewność, że poziom aminokwasów, elektrolitów oraz płynów jest odpowiedni do potrzeb pacjentów z mocznicą.

Preferowaną i najczęściej stosowaną drogą żywienia pacjentów z CKD jest jednak żywienie dojelitowe. Większość kotów w 3. i 4. stadium CKD nie przyjmuje wystarczającej ilości kalorii, aby utrzymać niezmienną masę ciała. Dostępne na rynku gotowe diety nerkowe mają zwykle dużą zawartość tłuszczu, co zwiększa ich gęstość kaloryczną i zmniejsza objętość, która musi zostać przyjęta przez zwierzę, co jednak nie zawsze wystarcza. Karmienie na siłę jest zdecydowanie przeciwwskazane, ponieważ zwiększa ryzyko pojawienia się niechęci do pożywienia i powoduje stres, który zmniejsza komfort życia zwierzęcia. Można próbować podawać leki stymulujące apetyt, jednak najczęściej są one mało skuteczne i nie zapewniają dostatecznego poboru kalorii do utrzymania masy ciała w dłuższym okresie czasu. Wykazano, że antydepresant mirtazapina stosowany w dawce 1,88 mg/dzień doustnie zwiększa przyjmowanie pożywienia u młodych, zdrowych kotów (16). W przypadku kotów z CKD może być konieczne podawanie tego leku co drugi dzień z uwagi na jego dłuższy okres półtrwania u takich pacjentów (17).

Wspomagane żywienie dojelitowe należy rozważyć, gdy dochodzi do stałego spadku masy ciała (wcześniej u kotów z niedowagą) po nieudanych próbach podawania różnych diet nerkowych. Ponieważ CKD jest chorobą postępującą, pojawienie się nagłego zwiększenia liczby pobieranych kalorii jest również mało prawdopodobne u zwierząt w 3. lub 4. stadium choroby (nawet gdy nie występuje żadne istotne zaburzenie metaboliczne, które można skorygować).

Sondy nosowo-przełykowe, doprzełykowe (E-) czy dożołądkowe (G-), mają różne wady i zalety, które nie będą tu omawiane. Jednak dwie ostatnie drogi odżywiania mogą być z powodzeniem długoterminowo wykorzystywane do poprawy wskaźnika BCS oraz stanu klinicznego pacjenta, ponieważ właściciel po niewielkim przeszkoleniu może samodzielnie podawać przez takie sondy pokarm, płyny oraz leki (ryc. 3 i 4).

Tabela 1. Najważniejsze parametry żywieniowe diet nerkowych w porównaniu z karmami bytowymi. Skład gotowych diet leczniczych może się znacząco różnić, a u poszczególnych pacjentów korzystne efekty może przynieść stosowanie różnych poziomów składników

	Większość diet nerkowych	Większość karm bytowych
Białko	20–27% ME*	> 27% ME
Fosfor	< 1,2 g/Mcal**	> 1,3 g/Mcal
Sód	< 1,0 g/Mcal	> 1,0 g /Mcal
Potas	2,0 g/Mcal	zmienna
EPA + DHA	podwyższona	zmienna
Równowaga kwasowo-zasadowa	obojętne lub alkaliczne	zakwaszające

* % ME = % energii zmetabolizowanej (% kalorii dostarczanych przez białka, tłuszcze lub węglowodany). Jest to lepszy sposób porównywania diet niż procent skarmiany (wpływa na to wilgotność, włókno pokarmowe i zawartość popiołu) czy procent suchej masy (na co wpływa zawartość włókna pokarmowego i popiołu). Takie dane można uzyskać od producenta.

** 1 Mcal = 1000 kcal.

Wybór diety

Dostępnych jest wiele diety opracowanych do stosowania w przypadku chorób nerek. Mają one różną postać (suche, mokre, galaretki itd.). Choć wszystkie z nich charakteryzują się zawartością białka i fosforu poniżej poziomu typowego dla diet bytowych (w tym przeznaczonych dla seniorów) (tab. 1), różnią się jednak stopniem ograniczenia innych składników oraz smakowitością, a także innymi

parametrami żywieniowymi, które mogą być ważne dla pacjenta.

Aktualne informacje żywieniowe można uzyskać od producentów i ich przedstawicieli medycznych, gdyż składy poszczególnych diet nieustannie się zmieniają.

U hospitalizowanych kotów z założoną sondą nosowo-przelykową (ryc. 4 i 5) można stosować specjalne diety płynne dla zwierząt z chorobą nerek, które są dostępne w wielu krajach. Można też rozdrobnić gotową karmę wilgotną, zmiksować ją i podać przed sondę (E- lub G-), ale raczej o większej średnicy, jak opisano w tab. 2.

Zmianę dotychczasowo podawanej zwierzęciu karmy na leczniczą dietę nerkową należy przeprowadzać stopniowo (w domu na przestrzeni kilku tygodni, a nawet miesięcy) w celu zmniejszenia ryzyka odrzucenia nowej diety. Jej wprowadzanie we wczesnym stadium choroby jest prawdopodobnie bardziej skuteczne, ponieważ u kotów w 3. lub 4. stadium choroby występują silniejsze nudności i niechęć do jedzenia.

Tabela 2. Wdrażanie planu żywieniowego u kota z założoną sondą

<ul style="list-style-type: none"> Należy wybrać dietę nerkową odpowiednią dla pacjenta i ustalić zawartość kalorii w puszcze, torbie lub saszetce (informacje można uzyskać od producenta, choć zwykle znajdują się na opakowaniu), np. 200 kcal/puszkę.
<ul style="list-style-type: none"> Odpowiednią ilość pożywienia należy umieścić w blenderze (np. zawartość 1 puszki), dodać taką ilość wody, aby uzyskać konsystencję, którą można z łatwością wprowadzić przez sondę. Dodaną objętość wody należy uwzględnić w planie płynoterapii.
<ul style="list-style-type: none"> Następnie trzeba zmierzyć ostateczną objętość mieszaniny i obliczyć jej gęstość energetyczną, np. 50 ml wody dodane do 1 puszki (200 kcal), aby uzyskać konsystencję umożliwiającą wprowadzenie przez sondę E- w rozmiarze 14 FG. Jeśli całkowita objętość wynosi 220 ml, to gęstość kaloryczna wynosi 200 kcal/220 ml, czyli jest to 0,9 kcal/ml.
<ul style="list-style-type: none"> Na podstawie RER oraz planu żywieniowego należy obliczyć objętość, którą pacjent powinien otrzymywać w ciągu doby oraz przy każdym posiłku, np. RER dla kota o wadze 3 kg = 160 kcal/dzień podczas hospitalizacji, co jest równoważne 160/0,9 = 180 ml/dzień mieszaniny lub 45 ml przy każdym posiłku (przy żywieniu 4 razy dziennie).
<ul style="list-style-type: none"> Po każdym karmieniu sondę należy przepłukać odpowiednią ilością wody (zwykle kilka ml), aby zapobiec jej zatkaniu.
<ul style="list-style-type: none"> Przygotowaną, rozdrobioną dietę należy przechowywać w lodówce (maksymalnie przez 24 godziny). Przed każdym kolejnym posiłkiem należy ją dobrze wymieszać i ogrzać do temperatury ciała.

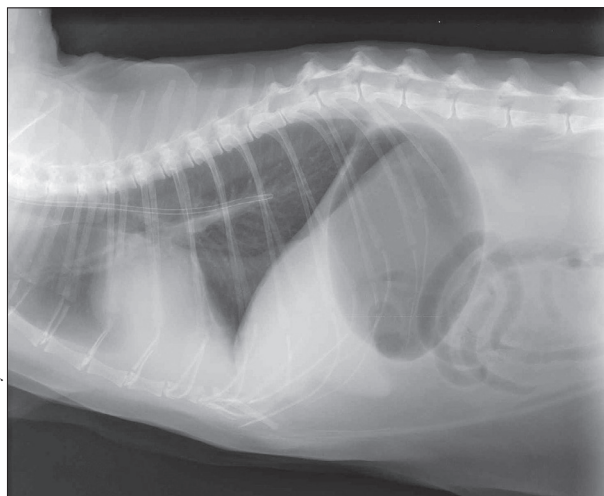
Rycina 3. Kot z założoną sondą przelykową



© Nutrition Support Service, UC Davis



Rycina 4. Sondy nosowo-przelykowe umożliwiają podawanie płynnych diet opracowanych specjalnie dla kotów z chorobami nerek, jednak zwykle zakłada się je na krótki okres czasu (liczony w dniach)



Rycina 5. Prawidłowe założenie sondy nosowo-przelykowej można potwierdzić, wykonując zdjęcie RTG

Można też przygotowywać pożywienie samodzielnie w domu dla zwierząt, które odmawiają pobierania wszystkich dostępnych diet gotowych, jeśli występuje dodatkowy stan chorobowy (np. niepożądana reakcja na pokarm gotowy) lub gdy właściciel preferuje taką właśnie opcję. Skład takiej diety należy jednak opracować, konsultując się z dietetykiem weterynaryjnym, gdyż ogólne receptury, które można znaleźć w książkach lub w internecie, często są nieodpowiednie (18). Doświadczenie autora wskazuje także, że akceptacja takiej diety przez kota może być prawdziwym wyzwaniem.

Podawanie związków wiążących fosforany

Utrzymanie poziomu fosforanów w surowicy w zalecanym zakresie (dostępne w wytycznych IRIS) jest jednym z celów leczenia CKD. Jeśli ograniczenie podaży fosforu w diecie okazuje się niewystarczające, należy włączyć związki wiążące fosforany, a ich dawkę ustalić poprzez dostosowanie do pożądanego efektu. Takie substancje, aby były skuteczne, muszą być podawane z każdym posiłkiem (lub bezpośrednio przed nim bądź po nim), co może jednak pogarszać smakowitość diety. Ten problem można ominąć, jeśli stosuje się żywienie przez sondę. Kation zawarty w takich związkach wiąże fosforany w świetle jelit, powodując powstawanie nierozpuszczalnego i niewchłanianego kompleksu, który jest wydalany z kałem.

Dostępne są różne związki wiążące fosforany (tab. 3), jednak opublikowane informacje na temat ich skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania u kotów są bardzo ograniczone.

Związki wiążące zawierające glin (np. wodorotlenek glinu) są tanie, skuteczne i wydają się dość bezpieczne u kotów, choć u psów opisano toksyczność glinu przejawiającą się objawami neurologicznymi przy stosowaniu wysokiej dawki. Płynny wodorotlenek glinu jest mało smaczny, a zwierzęta szybciej akceptują tę substancję, gdy zostanie

przygotowana w postaci proszku, który można mieszać z karmą suchą lub mokrą.

Niekiedy stosuje się również związki oparte na wapniu (octan wapnia, węglan wapnia), jednak ich optymalna zdolność wiązania może zależeć od pH i zwykle do skutecznego działania wymagają podawania wyższych dawek, co naraża niektóre koty na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii, szczególnie przy jednoczesnym stosowaniu w leczeniu kalcytriolu. Wykazano, że substancja wiążąca zawierająca węglan wapnia oraz chitosan skutecznie obniża stężenie fosforu w surowicy oraz PTH u kotów ze zmniejszoną masą nerek, otrzymujących dietę bytową, jednak opisane powyżej korzystne działanie zanikało po 9 miesiącach (19).

Wśród innych związków niezawierających glinu ani wapnia wymienia się podchloryn sewelameru oraz węglan lantanu, z których ten drugi okazał się bezpieczny i sku-

Tabela 3. Lista związków wiążących fosforany w jelitach i typowe zalecane dawki. Aby ograniczyć możliwe działania niepożądane niektórych z tych substancji (np. hiperkalcemię, toksyczność glinu), można je podawać w kombinacji i w niższych dawkach. Dawkę należy podzielić i dodawać do posiłków, dostosowując ją do pożądaných efektów

Wodorotlenek glinu	60–90 mg/kg dziennie
Octan wapnia	60–90 mg/kg dziennie
Węglan wapnia	60–90 mg/kg dziennie
Węglan wapnia + chitosan	200 mg/kg 2 × dziennie
Podchloryn sewelameru	50–160 mg/kg dziennie
Węglan lantanu	12,5–25 mg/kg dziennie
Oktahydrat węglanu lantanu	400 mg na kota 1 lub 2 × dziennie

tecznie zmniejszał wchłanianie fosforu w ciągu 2 tygodni u zdrowych kotów otrzymujących dietę bytową (20).

■ Monitorowanie

Po wdrożeniu planu żywieniowego, stan pacjenta należy ponownie ocenić po upływie 2–3 tygodni, a następnie 2–4 razy w roku (w zależności od stadium choroby), aby dostosowywać, w miarę potrzeby, farmakoterapię i dietę oraz sprawdzić przestrzeganie zaleceń przez właściciela. Należy notować ilość pożywienia rzeczywiście przyjmowanego przez zwierzę, a nie tego podawanego, oraz wszystkie otrzymywane przez kota smakołyki i suplementy. Łatwym i cennym narzędziem monitorującym są krzywe obrazujące masę ciała i BCS – mogą one pomóc określić moment,

w którym należy wprowadzić nową strategię żywieniową (np. założyć sondę). Badanie krwi daje wgląd w zasadność podjętego planu żywienia (np. poziom fosforu lub potasu w surowicy, równowaga kwasowo-zasadowa, BUN itd.).

■ Wnioski

Odpowiednie żywienie to podstawa leczenia kotów z CKD – spowalnia ono postęp choroby oraz poprawia jakość życia pacjentów. Modyfikacje dietetyczne należy wprowadzać wcześnie w przebiegu choroby, a następnie trzeba je dostosowywać do indywidualnych potrzeb pacjenta w oparciu o staranne monitorowanie parametrów klinicznych i laboratoryjnych.

Bibliografia

1. Finch N.C., Syme H.M., Elliott J., *Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function*, J Am Vet Med Assoc 2012, 241: 1326–1335.
2. Adams L.G., Polzin D.J., Osborne C.A. et al., *Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy*, Lab Invest 1994, 70: 347–357.
3. Finco D.R., Brown S.A., Brown C.A. et al., *Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats*, Am J Vet Res 1998, 59: 575–582.
4. King J.N., Tasker S., Gunn-Moore D.A. et al., *Prognostic factors in cats with chronic kidney disease*, J Vet Intern Med 2007, 21: 906–916.
5. Boyd L.M., Langston C., Thompson K. et al., *Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000–2002)*, J Vet Intern Med 2008, 22: 1111–1117.
6. Barber P.J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat*, J Small Anim Pract 1999, 40: 62–70.
7. Ross L.A., Finco D.R., Crowell W.A., *Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass*, Am J Vet Res 1982, 43: 1023–1026.
8. Keegan R.F., Webb C.B., *Oxidative stress and neutrophil function in cats with chronic renal failure*, J Vet Intern Med 2010, 24: 514–519.
9. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A. et al., *Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats*, J Am Vet Med Assoc 2006, 229: 949–957.
10. Elliott D.A., *Nutritional considerations for the dialytic patient*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2011, 41: 239–250.
11. Kirk C.A., Jewell D.E., Lowry S.R., *Effects of sodium chloride on selected parameters in cats*, Vet Ther 2006, 7: 333–346.
12. Buranakarl C., Mathur S., Brown S.A., *Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function*, Am J Vet Res 2004, 65: 620–627.
13. Dow S.W., Fettman M.J., LeCouteur R.A. et al., *Potassium depletion in cats: renal and dietary influences*, J Am Vet Med Assoc 1987, 191: 1569–1575.
14. Elliott J., Syme H.M., Reubens E. et al., *Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure*, J Small Anim Pract 2003, 44: 65–70.
15. Elliott J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management*, J Small Anim Pract 2000, 41: 235–242.
16. Quimby J.M., Gustafson D.L., Samber B.J. et al., *Studies on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of mirtazapine in healthy young cats*, J Vet Pharmacol Ther 2011, 34: 388–396.
17. Quimby J.M., Gustafson D.L., Lunn K.F., *The pharmacokinetics of mirtazapine in cats with chronic kidney disease and in age-matched control cats*, J Vet Intern Med 2011, 25: 985–989.
18. Larsen J.A., Parks E.M., Heinze C.R. et al., *Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease*, J Am Vet Med Assoc 2012, 240: 532–538.
19. Brown S.A., Rickertsen M., Sheldon S., *Effects of an intestinal phosphorus binder on serum phosphorus and parathyroid hormone concentration in cats with reduced renal function*, Int J Appl Res Vet Med 2008, 6: 155–160.
20. Schmidt B.H., Dribusch U., Delpont P.C. et al., *Tolerability and efficacy of the intestinal phosphate binder Lantharenol® in cats*, BMC Vet Res 2012, 8: 14.

DROGĄ ELIMINACJI DO ROZPOZNANIA...

Diagnostyczne implikacje białkomoczu

■ **Astrid van Dongen**, DVM, Dipl. RNVA (Specjalista Chorób Wewnętrznych Zwierząt Towarzyszących)
Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet w Utrechcie, Holandia

Białkomocz może być:

Czynnościowy

Jest związany z:

- podwyższeniem ciepłoty wewnętrznej ciała/gorączką
- nadmiernym wysiłkiem fizycznym

Białkomocz czynnościowy

- z reguły wywiad i badanie fizykalne wskazują na nadmierny wysiłek fizyczny lub podwyższenie ciepłoty wewnętrznej ciała
- zwykle ma niewielkie nasilenie i przemijający charakter

Patologiczny

Może być:

- przednerkowy (podwyższona zawartość białek osocza o małej masie cząsteczkowej, np. hemoglobiny, mioglobiny, lekkich łańcuchów immunoglobulin [białek Bence'a-Jonesa])
- nerkowy (kłębuszkowy, kanalikowy lub śródmiąższowy)
- zanerkowy (białko dostaje się do moczu z dróg moczowych)

Białkomocz patologiczny

- W pierwszej kolejności należy zidentyfikować najbardziej prawdopodobne źródło białkomoczu; wykluczyć przyczyny zanerkowe i poszukiwać ewentualnych przyczyn przednerkowych.
- Po drugie, należy określić, czy ma on charakter utrwalony (cecha charakterystyczna białkomoczu nerkowego) i ocenić jego nasilenie, najlepiej z wykorzystaniem wskaźnika, jakim jest stosunek białka do kreatyniny w moczu (UPC).

Białkomocz przednerkowy

- Badanie moczu zwykle nie jest priorytetem u pacjentów, u których podejrzewa się hemolizę czy znaczne uszkodzenie mięśni. W takich wypadkach wykrycie białkomoczu ma zazwyczaj przypadkowy charakter.
- Zaburzenia dotyczące białek osocza, których rezultatem jest pojawianie się zmienionych globulin, zdarzają się rzadko i nie są łatwe do rozpoznania klinicznego. Rutynowe testy paskowe wykrywają większość przypadków białkomoczu, głównie albuminy, co sprawia, że niektóre nieprawidłowe białka (np. białka Bence'a-Jonesa z osoczowych komórek nowotworowych) nie są wykrywane. Do rozpoznawania takich zaburzeń białek osoczowych można wykorzystywać elektroforezę białek (osocza i/lub moczu).

Białkomocz zanerkowy

- Wywiad może wskazywać na nieprawidłową mikcję (np. częstomocz). Objawy układowe zaburzeń są rzadkie, jeśli jednak występują, sugerują objęcie procesem chorobowym górnego odcinka dróg moczowych lub układu płciowego.
- Przedmiotowe badanie fizykalne powinno obejmować omacywanie jamy brzusznej, ze szczególnym uwzględnieniem pęcherza moczowego (należy ocenić jego wielkość i stopień wypełnienia). Trzeba także dokładnie obejrzeć okolice narządów płciowych i wykonać badanie przez prostnicę.
- W badaniu osadu moczu można najczęściej stwierdzić obecność erytrocytów i/lub komórek zapalnych w połączeniu z dużą liczbą komórek nabłonkowych. Nakłucie pęcherza moczowego jest zalecaną metodą pobierania próbek moczu do badania bakteriologicznego.

Białkomocz nerkowy

W pierwszej kolejności u pacjenta z utrwalonym białkomoczem nerkowym należy:

- ustalić (możliwą do wyleczenia) przyczynę, np. infekcje, zaburzenia endokrynologiczne lub nowotworowe
- ocenić występujące powikłania, szczególnie stopień azotemii, hipoalbuminemii i nadciśnienia
- zrównoważyć koszty i ryzyko procedur diagnostycznych w stosunku do potencjalnych korzyści dla pacjenta

Podejście

- Opis zwierzęcia, który powinien uwzględnić predyspozycje rasowe.
- Wywiad może być wskazówką o czynnikach predysponujących do białkomoczu nerkowego (np. podróże zagraniczne) i o chorobie pierwotnej. Jest też pomocny w ustalaniu czasu trwania i nasilenia choroby.
- Przedmiotowe badanie fizykalne powinno obejmować dokładne badanie układu moczowo-płciowego, z pomiarem ciśnienia krwi. Wskazane jest też badanie siatkówki (oftalmoskopowe badanie dna oka).
- W badaniach moczu stwierdza się powtarzalne wyniki UPC > 0,5. Badanie bakteriologiczne zwykle jest ujemne, a ciężar właściwy moczu, badanie osadu oraz parametry biochemiczne są zmienne, choć mogą wskazywać np. na zajęcie układu kanalików.
- Badanie krwi: badanie morfologiczne dostarcza informacji zarówno o przyczynach, jak i następstwach białkomoczu. Badanie biochemiczne surowicy obejmuje oznaczanie parametrów nerkowych, elektrolitów i albumin, ale można je dostosowywać tak, by było powiązane z wywiadem, przedmiotowym badaniem fizykalnym i badaniem moczu. Można również rozważyć wykonanie innych badań, np. w kierunku chorób zakaźnych, zaburzeń tła immunologicznego, mutacji DNA, zaburzeń krzepnięcia czy rozwoju zakrzepicy. Takie badania mogą okazać się niezbędne w niektórych przypadkach.
- Techniki obrazowania, takie jak badanie radiologiczne i ultrasonograficzne, mogą dostarczyć informacji o budowie nerek i innych narządach jamy brzusznej (wątroba, nadnercza, przewód pokarmowy) i pomóc w wykryciu zmian w sercu, jednak metody te rzadko odgrywają decydującą rolę w diagnozowaniu nefropatii przebiegającej z utratą białka.

Biopsja nerek

- Jest niezbędna do rozpoznania podejrzewanej pierwotnej glomerulopatii.
- Pomaga zdecydować o wyborze sposobu leczenia.
- Nie jest konieczna do ustalenia rokowania – na przykład mało prawdopodobne jest, by przyniosła korzyść u zwierzęcia w końcowym stadium przewlekłej choroby nerek (stadium 4. CKD wg IRIS).
- Powinna obejmować próbki nerek, które należy poddać odpowiedniej obróbce do badania pod mikroskopem świetlnym oraz do badania ultrastrukturalnego i immunohistochemicznego (dostępne są specjalne zestawy do przygotowywania bioptatów nerek).
- Biopsja nerek wymaga dość dużego doświadczenia od personelu, który ma minimalizować ryzyko dla pacjenta. Należy także wspomnieć właścicielom o znacznych kosztach wykonywania tego badania.
- Wykonanie biopsji należy rozważyć, gdy:
 - dotychczasowa diagnostyka nie wskazuje na końcowe stadium choroby nerek,
 - białkomocz nerkowy utrzymuje się na wysokim poziomie pomimo podjęcia standardowego leczenia,
 - kontroluje się nadciśnienie, a układ krzepnięcia nie wykazuje zmian,
 - koszty i czas nie są czynnikami ograniczającymi, choć są istotne – badanie ultrastrukturalne w mikroskopie elektronowym jest szczególnie czasochłonne. Biopsja może też wskazać na konieczność zastosowania leczenia immunosupresyjnego, które zwykle ma charakter ciągły i jest kosztowne (leki i wizyty kontrolne).

Bibliografia

1. Lees G.E., Brown S.A., Elliott J. et al., *Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal)*, J Vet Intern Med 2005, 19: 377–385.
2. Brown S., Atkins C., Bagley R. et al., *ACVIM Consensus Statement on Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats*, J Vet Intern Med 2007, 21(3): 542–558.
3. Nabity M.B., Boggess M.M., Kashtan C.E. et al., *Day-to-day variation of the urine protein:creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy*, J Vet Intern Med 2007, 21: 425–430.
4. LeVine D.N., Zhang D.W., Harris T. et al., *The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios*, Vet Clin Pathol 2010, 39: 53–56.
5. Lees G.E., Cianciolo R.E., Clubb F.J., *Renal biopsy and pathologic evaluation of glomerular disease*, Topics in Comp Animal Med 2011, 26(3): 143–153.
6. Littman M.P., *Diagnosis of infectious diseases of the urinary tract*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds), *Nephrology and Urology of Small Animals*, Ames: Blackwell Publishing Ltd 2011, 241–252.
7. www.iris-kidney.com.
8. www.wsava.org/educational/renal-standardization-project.
9. <http://research.vet.upenn.edu/WSAVA-LabSearch>.