



NEFROLOGIA

Wskaźniki
diagnostyczne
AKI i CKD

Terapie nerkozastępcze
w medycynie
weterynaryjnej

Pomiar ciśnienia
tętniczego u pacjentów
nefrologicznych

ZAPRASZAMY NA PLATFORMĘ VET EXPERT ACADEMY

Dlaczego warto do nas dołączyć?



Baza wiedzy

Platforma Vet Expert Academy daje Ci możliwość poszerzania swojej wiedzy i wykorzystywania jej w praktyce weterynaryjnej.



Najnowsze badania

Przedstawiamy najnowsze doniesienia naukowe oraz innowacyjne rozwiązania stosowane w nowoczesnej medycynie weterynaryjnej.



Bogata oferta szkoleń

Oferujemy szeroki zakres tematyczny z obszaru dietetyki, diagnostyki oraz chorób i monitorowania zdrowia zwierząt towarzyszących.



Certyfikaty

Po ukończonych szkoleniach otrzymujesz certyfikaty, a do niektórych dodatkowo punkty edukacyjne Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.



Najlepsi prelegenci

Współpracujemy z najwybitniejszymi specjalistami, cenionymi zarówno w kraju, jak i za granicą. To gwarancja edukacji na światowym poziomie.



Materiały do pobrania

Dzięki platformie masz ułatwiony dostęp do obszernych materiałów, badań i publikacji, które możesz wykorzystać w codziennej pracy.

Zapisz się już dziś i korzystaj!

WWW.ACADEMY.VETEXPERT.EU

✉ academy@vetexpert.pl



Szanowni Państwo!

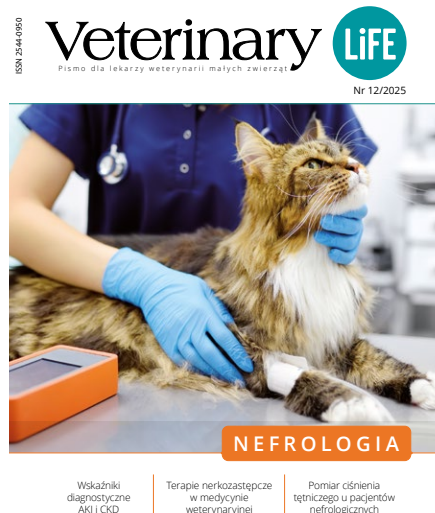
Oddajemy w Państwa ręce kolejny numer *Veterinary Life Nefrologia*, związany z chorobami nerek. Temat ten kojarzy się głównie z kotami, u których wraz z wiekiem wzrasta ryzyko występowania przewlekłej choroby nerek. Prewalencja CKD u kotów powyżej 10 roku życia zawiera się w zakresie od ok. 30 do 50%. Natomiast u kotów starszych (>15 lat) odsetek ten wynosi ok. 70-80%. Niestety jest to choroba nieuleczalna. Dlatego tak ważna jest wczesna diagnostyka, odpowiednio zaplanowana terapia (w tym dieta) i regularny monitoring. Pozwala to zminimalizować ryzyko zaostrzeń choroby, zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej, mineralnej (CKD-MBD, chronic kidney disease-mineral bone disorders) czy wystąpienia zatorów lub innych możliwych komplikacji.

Mam nadzieję, że artykuły zawarte w nowym numerze *Veterinary Life Nefrologia*, pisane przez lekarzy weterynarii praktyków, specjalistów w swojej dziedzinie, będą pomocne w Państwa codziennej pracy z nefrologicznym pacjentem.



Agnieszka Kurosad
Redaktor naczelna

Zapraszamy do lektury

**W NUMERZE 12/2025****Okiem eksperta**

- 4 **Zaburzenia sercowo-nerkowe**
A. Noszczyk-Nowak
- 6 **Istota badania i poprawnej interpretacji wyników badania ogólnego moczu**
Z. Zbierska
- 11 **Wskaźniki diagnostyczne ostrego uszkodzenia nerek oraz przewlekłej choroby nerek, oznaczane u psów i kotów**
K. Wrześniewska, J. Madany
- 15 **Diagnostyka kwasicy metabolicznej u kotów w przebiegu przewlekłej choroby nerek**
P. Sławuta, G. Sapikowski, A. Sikorska-Kopyłowicz
- 17 **Pomiar ciśnienia tętniczego jako ważny wskaźnik w monitorowaniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek**
M. Parzeniecka-Jaworska, A. Leszczyńska
- 20 **Podejrzanie wrodzonej jednostronnej atrezji moczowodu i wodonercza u psa – opis przypadku**
M. Kraińska
- 24 **Terapie nerkozastępcze w medycynie weterynaryjnej**
J. Bujok

VetApteka

- 29 **DIAGNOSTYKA**
VET EXPERT RAPID TEST CANINE NGAL
- 30 **DIETY**
RENAL dog
RENAL ELIMINATION dog
RENAL cat
RENAL cat
- 31 **SUPLEMENTY**
RENALVET
RENALVET ULTRA
BIOPROTECT
BIOPROTECT ULTRA

Veterinary LIFE

Redakcja: ul. Brukowa 36/2,
05-092 Łomianki
Redaktor naczelna: Agnieszka Kurosad,
a.kurosad@vetexpert.pl
Redaktor naukowy: Małgorzata Rutkowska
-Szulczyk
Korekta: Krystyna Sutowska
Skład graficzny: Michał Kaczor
Druk: KRM DRUK
Wydawca: Vet Planet Sp. z o.o.
ul. Brukowa 36/2, 05-092 Łomianki
Nakład: 2000 sztuk
Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez pisemnej
zgody wydawcy żadna część publikacji nie
może być powielana. Redakcja zastrzega
sobie prawo do redagowania nadesłanych
tekstów.
PN19893

Zaburzenia sercowo-nerkowe

(„cardiovascular-renal disorders”)

Prof. dr hab. **Agnieszka Noszczyk-Nowak**,

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów, Wydział Medycyny Weterynaryjnej UPWr



Streszczenie: Zespół sercowo-nerkowy, a właściwie zaburzenia sercowo-nerkowe są opisywane w medycynie weterynaryjnej od kilku lat, a w 2015 roku został osiągnięty konsensus w zakresie definicji, patofizjologii, diagnostyki i leczenia psów i kotów z „zaburzeniami sercowo-nerkowymi” (CvRD). Niniejszy artykuł przybliży te zagadnienia, ważne z punktu widzenia wzajemnego powiązania funkcji serca i nerek.

Słowa kluczowe: zespół sercowo-nerkowy (CRS), zaburzenia sercowo-nerkowe (CvRD), pies, kot

Wprowadzenie

W 2015 roku grupa składająca się z dziesięciu kardiologów weterynaryjnych i siedmiu nefrologów weterynaryjnych z Europy i Ameryki Północnej, opublikowała konsensus w zakresie definicji, patofizjologii, diagnostyki i leczenia psów i kotów z „zaburzeniami sercowo-nerkowymi” (CvRD) (5). W tym celu wykorzystano formalną metodologię Delphi do definiowania/budowania konsensusu i definiowania wytycznych. W medycynie człowieka funkcjonuje termin „zespół sercowo-nerkowy (CRS)” zdefiniowany jako „zaburzenia serca i nerek, w których ostra lub przewlekła dysfunkcja jednego narządu może wywołać ostrą lub przewlekłą dysfunkcję drugiego” (5). CRS podzielono na pięć typów (tab. 1). Podział ten był brany pod uwagę przy opracowywaniu podziału CvRD u psów i kotów.

Celem grupy ekspertów weterynaryjnych było 1) zdefiniowanie CRS w odniesieniu do psów i kotów jako pacjentów weterynaryjnych, 2) opracowanie zaleceń badań diagnostycznych i oceny CRS, 3) przedstawienie ogólnych wytycznych dotyczących leczenia pacjentów z CRS z naciskiem na potencjalne wzajemne oddziaływanie między dwoma układami narządów oraz 4) zwiększenie świadomości CRS jako ważnej jednostki chorobowej w medycynie weterynaryjnej zasługującej na dalsze badania. Już na wczesnym etapie prac Grupa ds. Konsensusu CRS zdecydowała się określać CRS u pacjentów weterynaryjnych jako „zaburzenia sercowo-nerkowe (CvRD)”, tak aby uwzględnić wzajemny wpływ całego układu sercowo-naczyniowego na nerki i odwrotnie, a także dlatego, że w oparciu o doświadczenie w chorobach układu krążenia i nerek oczekuje się, że objawy kliniczne CvRD u psa i kota będą bardzo zróżnicowa-

ne u poszczególnych osobników i gatunków, co wyklucza opisanie ich jako pojedynczego zespołu klinicznego (3, 4, 5). Eksperti osiągnęli konsensus w zakresie opisu zaburzeń sercowo-nerkowych, które definiuje się jako wywołane chorobą, toksyną lub lekiem strukturalne i/lub funkcjonalne uszkodzenie nerek i/lub układu sercowo-naczyniowego, prowadzące do zakłócenia normalnych interakcji między tymi układami, ze stałą szkodą dla jednego lub obu oraz podziału na 3 podgrupy. CvRD obejmuje podgrupy: CvRDH (dysfunkcja nerek wynikająca z choroby obejmującej układ sercowo-naczyniowy), CvRDK (dysfunkcja układu sercowo-naczyniowego wtórnej do choroby nerek) i CvRDO (upośledzenie

funkcji obu układów spowodowane równocześnie pierwotną chorobą układu sercowo-naczyniowego i nerek lub „innymi” procesami chorobowymi, lekami, toksynami lub substancjami toksycznymi, które wpływają na oba układy). W oparciu o obraz kliniczny danego pacjenta, te trzy kategorie można dalej podzielić na chorobę stabilną (S) lub niestabilną (U).

Rozpoznanie CvRD

Rozpoznanie CvRD wymaga połączenia informacji uzyskanych z wielu źródeł, obejmujących również badania dodatkowe. Badanie krwi i moczu, nieinwazyjny pomiar ciśnienia krwi oraz obrazowanie radiograficzne i ultrasonograficzne są rutynowo dostępnymi narzędziami diagnostycznymi zarówno w przypadku chorób nerek, jak i układu krążenia. Ważną rolę w rozpoznaniu CvRD zajmują biomarkery. W medycynie weterynaryjnej biomarkery zazwyczaj odnoszą się do substancji, które mogą być mierzone we krwi lub moczu oraz odzwierciedlają nasilenie procesu patologicznego. Biomarkery mogą być również wykorzystane do oceny ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych, przewidywania wyników i planowania leczenia (tab. 3).

Tabela 1. Typy zespołu sercowo-nerkowego (CRS) u ludzi

Typ	Nazwa	Patomechanizm	Obraz kliniczny
I	ostry CRS	nagłe pogorszenie czynności serca powoduje ostrą niewydolność nerek	wstrząs kardiogeny, zdekompensowana niewydolność serca
II	przewlekły CRS	przewlekła NS doprowadza do progresji przewlekłej niewydolności nerek	przewlekła niewydolność serca + przewlekła niewydolność nerek
III	ostry zespół nerkowo-sercowy	Ostra niewydolność nerek doprowadza do ostrego zaburzenia czynności serca	ostre niedokrwienie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek
IV	przewlekły zespół nerkowo-sercowy	Przewlekła niewydolność nerek doprowadza do niewydolności serca	przewlekłe kłębuszkowe/śródmiażdżowe zapalenie nerek
V	wtórny zespół nerkowo-sercowy	choroba ogólnoustrojowa doprowadza do uszkodzenia serca i nerek	cukrzyca, sepsa, toczeń, sarkoidoza, amyloidoza

Tabela 2. Podział zaburzeń sercowo-nerkowych u psów i kotów (5).

Klasa CvRD	Etiologia
CvRDH	- Nadciśnienie ogólnoustrojowe, prowadzące do choroby kłębuszków nerkowych - Wstrząs kardiogeny, niski rzut serca i niedociśnienie ogólnoustrojowe prowadzące do zmniejszonej perfuzji nerek, azotemii i ostrego uszkodzenia nerek - Tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa prowadząca do zawału nerki - Dirofilarioza prowadząca odpowiednio do kłębuszkowego zapalenia nerek lub ostrej niewydolności nerek (AKI) - Bierne przekrwienie nerek podczas niewydolności serca
CvRDK	- Nadciśnienie ogólnoustrojowe, zależne od nerek, prowadzące do zwiększonego obciążenia następczego, przerostu lewej komory, pogorszenia niewydolności serca, arytmii, waskulopatii lub retinopatii - Przeciążenie objętościowe, prowadzące do przekrwienia lub nadciśnienia ogólnoustrojowego - Hipokaliemia lub hiperkaliemia prowadząca do zaburzeń rytmu serca - Zmniejszony klirens nerkowy leków (np. digoksyny) prowadzący do ich toksyczności - Hipodipsja, anoreksja lub wymioty w przebiegu mocznicy, prowadzące do zmniejszenia objętości krwi oraz zmniejszenia rzutu serca i perfuzji - Mocznicowe zapalenie osierdzia - Aktywacja osi renina-angiotensyna-aldosteron prowadząca do retencji sodu i wody, przebudowy serca i naczyń krwionośnych lub niewydolności serca - Niedokrwistość wtórna do przewlekłej choroby nerek, prowadząca do przeciążenia objętościowego i zmniejszonego utlenowania tkanek serca
CvRDO	- Zatory septyczne lub nowotworowe prowadzące do zawału nerek i serca - Rozszerzenie i skręt żołądka prowadzące do zaburzeń rytmu serca i azotemii - Choroby zakaźne (np. <i>Trypanosoma cruzi</i>) - Choroba spichrzeniowa prowadząca do odkładania się glikogenu w nerkach i sercu - Amyloidoza prowadząca do odkładania się amyloidu w tkankach nerek i serca

Tabela 3. Biomarkery używane w ocenie funkcji nerek (5).

Rodzaj wskaźnika	Materiał	Parametr
Wskaźniki filtracji kłębuszkowej	Mocz, krew	- Stężenie kreatyniny w surowicy - Techniki klirensu osocznego - Symetryczna dimetyloarginina (SDMA)
Wskaźniki selektywnej przepuszczalności kłębuszków nerkowych	Mocz, krew	- Stężenie albumin w surowicy - Stosunek białka do kreatyniny w moczu - Występowanie mikroalbuminurii - Obecność immunoglobuliny G w moczu
Wskaźniki uszkodzenia lub dysfunkcji kanalików	Mocz, krew	- Stężenie elektrolitów w surowicy - Stężenie wodorowęglanów w surowicy - Stężenie glukozy w moczu - Stężenie kwasu moczowego - Stosunek białka do kreatyniny w moczu - Ciężar właściwy moczu - Stężenie N-acetylo-B-D-glukozaminidazy (NAG) w moczu - Stężenie białka wiążącego retinol (RBP) w moczu - Stężenie transpeptydazy gamma-glutamylowej (GGT) w moczu - Stężenie cystatyny-C w moczu - Stężenie cząsteczki uszkodzenia nerek-1 (KIM-1) w moczu - Stężenie lipokainy związanej z żelatynazą neutrofilową w moczu (NGAL) - Stężenie klasteryny w moczu

Część z tych biomarkerów jest łatwo dostępna i wykorzystywana od lat w medycynie weterynaryjnej, inne są stosunkowo nowe, dostępne do oznaczenia w wybranych laboratoriach. Wśród nowych biomarkerów duże nadzieje związane są z oznaczeniem stężenia NGAL. Stężenie NGAL w surowicy $\geq 16,0$ ng/ml ma czułość 90,9% i swoistość 90,0% w przewidywaniu rozwoju CvRD u psów z chorobą serca (2). Ciekawym markerem jest także podocytozja (obecność podocytów w moczu) oraz stosunku podocynny do kreatyniny w moczu (8). Jednak badania nad ich rutynowym zastosowaniem u pacjentów wymagają dalszych badań.

Terapia CvRD

Leczenie CvRD jest trudne, ponieważ leczenie choroby nerek często polega na terapii płynami i uważnej obserwacji ilości i jakości spożywanego białka i fosforu (6). Natomiast zwierzęta z objawową zastoinową niewydolnością serca zazwyczaj są leczone lekami wymuszającymi diurezę (diuretyki pętlowe, diuretyki oszczędzające potas) i otrzymują suplementację białkiem (1). Leczenie CvRD obejmuje rozpoznanie i jednoczesną, częstą ocenę subtelnych zmian w czynności nerek lub serca oraz zrozumienie, w jaki sposób patofizjologia jednej choroby może oddziaływać na drugą. Ważnym aspektem leczenia CvRD jest leczenie pierwotnej przyczyny objawów klinicznych, przy jednoczesnej próbie zminimalizowania klinicznie istotnego pogorszenia funkcji drugiego narządu. W przypadkach CvRDH margines terapeutyczny jest niewielki, ponieważ stosowanie leków moczopędnych i inhibitorów enzymu konwertującego (ACE-I) może mieć niekorzystny wpływ na czynność nerek, ale ich niestosowanie prowadzi do zaostrzenia objawów niewydolności serca, a nawet śmierci zwierzęcia. Strategie minimalizujące rozwój azotemii podczas leczenia objawowej zastoinowej niewydolności serca, zwłaszcza w ostrej fazie, obejmują zmniejszenie całkowitej dawki dziennej (dawkowanie i/lub częstotliwość podawania) pozajelitowych leków moczopędnych, stosowanie dożylnych lub tętniczych leków rozszerzających naczynia krwionośne w celu redukcji obciążenia wstępnego i następczego oraz stosowanie pimobendanu lub dobutaminy (dożylnie) w celu zwiększenia rzutu serca i perfuzji nerek, a także niestosowanie lub stosowanie w niskich dawkach ACE-I. W przypadku pacjentów z CvRDK konieczne jest ostrożne i stopniowe uzupełnianie płynów, zwrócenie uwagi na wybór płynu o stosunkowo niskiej zawartości sodu oraz staranne monitorowanie masy ciała, częstotliwości oddechów i wysiłku oddechowego, ciśnienia tętniczego krwi oraz pojawiania się poszerzenia żył szyjnych lub wodobrzusza u leczonego pacjenta. Wykazano, że spoczynkowa (tj. bez dyspnoe) częstość oddechów >40 oddechów na minutę jest czułym wskaźnikiem wczesnego zastoinowego obrzęku (7). Zastosowanie terapii nerkozastępczych (takich jak hemodializa

i ultrafiltracja), które umożliwiają precyzyjną kontrolę objętości wewnątrznaczyniowej w CvRDK może być w przyszłości alternatywą dla klasycznej płynoterapii. U zwierząt z jakąkolwiek postacią CvRD, stopniowe zmiany diuretyków lub płynów muszą być wykonywane ostrożnie i z jednoczesnym monitorowaniem nawodnienia, funkcji nerek i spoczynkowej częstości oddechów. Każdy rodzaj płynu może wywołać objawy zastoinowej niewydolności serca lub nadciśnienie tętnicze, jeśli zostanie podany zbyt szybko lub w nadmiernych objętościach. W przypadkach ciężkiej CvRD, w których trudno osiągnąć równowagę leczenia, należy rozważyć leczenie szpitalne.

Piśmiennictwo:

- Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V,

Stepien R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med.* 2009 Nov-Dec;23(6):1142-50. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x. Epub 2009 Sep 22. PMID: 19780929.

- Jung HB, Kang MH, Park HM. Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs. *J Vet Diagn Invest.* 2018 May;30(3):386-391. doi: 10.1177/1040638718758430. Epub 2018 Feb 11. PMID: 29429401; PMCID: PMC6505803.
- Martinelli E, Locatelli C, Bassis S, Crosara S, Paltrinieri S, Scarpa P, Spalla I, Zanaboni AM, Quintavalla C, Brambilla P. Preliminary Investigation of Cardiovascular-Renal Disorders in Dogs with Chronic Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2016 Sep;30(5):1612-1618. doi: 10.1111/jvim.14524. PMID: 27717188; PMCID: PMC5032878.
- Orvalho JS, Cowgill LD. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017 Sep;47(5):1083-1102. doi: 10.1016/j.cvs.2017.05.004. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28669432.
- Pouchelon JL, Atkins CE, Bussadori C, Oyama MA, Vaden SL, Bonagura JD, Chetboul V, Cowgill LD, Elliot J, Francey T, Grauer GF, Fuentes VL, Moise

NS, Polzin DJ, Van Dongen AM, Van Israël N. Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *J Small Anim Pract.* 2015 Sep;56(9):537-52. doi: 10.1111/jsap.12387. PMID: 26331869; PMCID: PMC4584495.

- Roudebush P, Polzin DJ, Adams LG, Towell TL, Forrester SD. An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. *J Small Anim Pract.* 2010 May;51(5):244-52. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.00932.x. Epub 2010 Apr 6. PMID: 20402842.
- Schober KE, Hart TM, Stern JA, Li X, Samii VF, Zekas LJ, Scansen BA, Bonagura JD. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. *J Vet Intern Med.* 2010 Nov-Dec;24(6):1358-68. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0592.x. Epub 2010 Sep 14. PMID: 20840304.
- Szczepankiewicz B, Pasławska U, Pasławski R, Gebarowski T, Zasada W, Michalek M, Noszczyk-Nowak A. The urine podocin/creatinine ratio as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs due to degenerative mitral valve disease. *J Physiol Pharmacol.* 2019 Apr;70(2). doi: 10.26402/jpp.2019.2.06. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31356184.

Istota badania i poprawnej interpretacji wyników badania ogólnego moczu

lek.wet. **Zuzanna Zbierska**,

specjalista weterynaryjnej diagnostyki laboratoryjnej, ALAB Weterynaria



Streszczenie: Badania laboratoryjne moczu, zarówno badanie ogólne jak i ilościowe oznaczenia biochemiczne, są codziennością w praktyce weterynaryjnej. Ich prawidłowy dobór jak i interpretacja są kluczowe dla postawienia właściwego rozpoznania lub prowadzenia terapii. Mnogość fizjologicznych zmiennych i możliwości zafałszowań, które mogą wpłynąć na uzyskane wyniki, sprawia iż nazbyt często dochodzi do ich nadinterpretacji lub wątpliwości czy, przykładowo, w laboratorium zewnętrznym nie doszło do pomylenia próbek.

Słowa kluczowe: mocz, badanie ogólne, zafałszowania badań, interpretacja badań

Wskazania do badania, sposoby pobrania, ogólny przebieg badania

W codziennej praktyce badanie ogólne moczu wykonywane jest w wielu przypadkach. Najczęstszymi wskazaniami są objawy pochodzące z dolnych dróg moczowych (np. częstomocz, widoczna zmiana zabarwienia moczu), podejrzenie istnienia choroby nerek lub monitorowanie jej leczenia. Badania moczu wykorzystywane są również jako pomoc diagnostyczna w zaburzeniach internistycznych (np. zatrucia, podejrzenie anemii autoimmunohemolitycznej), monitorowaniu nadciśnienia (oznaczenia białka, albumin w moczu). Już sposób prawidłowego pobrania materiału do badań ma wpływ na uzyskane wyniki (Tab 1.). Przykładowo, w materiale pobranym z naturalnej mikcji należy spodziewać się innego składu nabłonkowego niż w moczu pobranym za pomocą cystocentezy (5).

Rutynowe badanie moczu składa się z kilku etapów:

- Ocena fizyczna: określenie barwy, przejrzystości, woni i ciężaru właściwego za pomocą urynometru lub refraktometru.
- Ocena chemiczna wykonywana przy po-

mocy gotowych pasków reakcyjnych o metodzie tzw. suchej chemii i poprzez ocenę zabarwienia pól względem wzorca na opakowaniu. Większość gotowych pasków testowych na rynku zawiera dwie reakcje niewiarygodne w badaniu moczu zwierząt: ciężar właściwy (reakcja chemiczna opiera

Tabela 1. Metody pobrania moczu wraz ze wskazaniem (2, 4)

Metoda pobrania	Uwagi
Pobranie z mikcji do pojemnika	Badanie rutynowe, profilaktyczne. Uzyskuje się materiał najczęściej zanieczyszczony
Opróżnianie ręczne (wyciskanie)	Niezalecane – metoda jest bolesna i stanowi ryzyko uszkodzenia pęcherza jak i zwiększenia ilości erytrocytów i stężenia białka (4)
Cewnikowanie	Próbka wysokiej jakości, jest to metoda z wyboru przy podejrzeniu nowotworu pęcherza moczowego (2, 4)
Cystocenteza	Próbka najwyższej jakości mikrobiologicznej, metoda z wyboru do badania bakteriologicznego (4)

się na ocenie stężenia jonów, tymczasem wysoki ciężar właściwy moczu u zwierząt wynika z wysokiego stężenia rozpuszczonych związków niejonowych, np. mocznika) oraz leukocyty (oznaczenie aktywności esterazy leukocytovej daje wyniki fałszywie dodatnie u zwierząt, w szczególności u kotów, z uwagi na wyższą aktywność esterazy niezwiązanych z leukocytami) (2, 4).

- Ocena mikroskopowa preparatu wykonanego z osadu moczu przy powiększeniu 400x. Osad uzyskiwany jest poprzez zwirowanie pełnego moczu przy ustawieniu parametrów wirówki odpowiadającemu względnej sile odśrodkowej (RCF) 400-500 g przez 5-10 minut (4). Za osad uznaje się materiał zągęszczony dziesięciokrotnie. Uzyskany supernatant przeznaczony jest na dalsze ilościowe badania chemiczne i immunologiczne (np. oznaczenie białka, albumin, kortyzolu) (4).

Najczęstsze zafałszowania i wynikające z nich problemy w interpretacji wyników...

...powstałe na etapie pobrania

Odpowiedni czas pobrania moczu zależy od rodzaju zlecanego badania. Podręcznikowo pobierany powinien być mocz pierwszy poranny (po min. 6-8 h nocnej przerwie), ze środkowego strumienia (4, 5). Jest to materiał wskazany do wszelkich rutynowych, przesiewowych badań, a także do oznaczeń kortyzolu (1, 4). Jednak, przykładowo, do badań mikrobiologicznych lepszym materiałem będzie mocz krócej zalegający w pęcherzu (2). Do rozważenia, pod kątem wpływu na wyniki, w przypadku pobrania tzw. przygodnych jest na przykład pobranie poposilkowe (może dochodzić do wzrostu pH), w okolicach cieciki lub krycia u suk, czy powysilkowe u zwierząt bardzo aktywnych bądź użytkowanych sportowo (zaobserwować można niewielki krwinkomocz czy dodatni wynik badań na obecność ketonów) (4).

Sposób pobrania i pojemnik transportowy również mają duże znaczenie. Nadzwyczaj często opiekunowie zwierząt wciąż pobierają mocz do przypadkowych pojemników (ryc. 1, 2, 3). Sposób pobrania również jest istotny. O ile nikogo nie zaskoczy obecność zwiększonej ilości erytrocytów w osadzie moczu pobranego przez cystocentezę, o tyle ocena jak i interpretacja nablónków znajdujących się w moczu pobranym za pomocą cewnikowania bywa trudna. W trakcie katetyzacji sztywnym cewnikiem stosunkowo łatwo jest doprowadzić do uszkodzeń w obrębie cewki moczowej jak i błony śluzowej pęcherza moczowego (4, 5) (ryc. 4a, 4b).

Pobranie moczu przez opiekuna zwierzęcia w trakcie mikcji jest najczęściej mocno zanieczyszczone: sierścią, kałem, ziemią lub bakteriami (2, 5). W laboratorium nierzadko

Tabela 2. Możliwe zafałszowania spowodowane zanieczyszczeniem moczu przez środki myjące i odkażające (2,4,5)

Zafałszowania spowodowane obecnością środków dezynfekcyjnych i myjących:

- Fałszywie dodatni wynik na obecność białka (szczególnie czwartorzędowe związki amonowe, chlorheksydyna)
- Fałszywie dodatni wynik na obecność glukozy (szczególnie środka utleniającego, np. nadtlenek wodoru, podchloryn)
- Fałszywie dodatni wynik na obecność krwi / hemoglobiny

Tabela 3. Obserwowane interakcje między przyjętymi przez zwierzę substancjami a wynikami badania moczu (4, 5)

Podawane / spożyte substancje / pokarm	Możliwy wpływ na badanie
Witaminy z grupy B	Intensywnie żółty kolor moczu może skutkować fałszywie słabo dodatnim wynikiem reakcji na obecność glukozy (obserwacja własna)
Furazydyna (np. Furagina)	Intensywnie ciemnożółty kolor moczu może skutkować fałszywie słabo dodatnim wynikiem reakcji na obecność glukozy (obserwacja własna)
Diuretyki (np. Furosemid)	Obniżenie pH moczu (4)
Dieta roślinna; mleczan sodu (np. Mleczan Ringera)	Podwyższenie pH moczu (4, 5)
Glikokortykosteroidy, aminoglikozydy, ketamina, ksylazyna, niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne, zatrucia (np. glikol etylenowy)	Dodatni wynik w teście na obecność glukozy (wynikający z wywołania hiperglikemii bądź efektu nefrotoksycznego) (4, 5)
Cefaleksyna	Opisano możliwość wystąpienia fałszywie dodatniego wyniku reakcji na obecność glukozy (5)
Leki z grupą sulfohydriolową (np. kaptopril)	Fałszywie zaniżony wynik reakcji na obecność krwi / hemoglobiny (4, 5)
N-acetylocysteina, Kaptopril, kwas walproinowy, metionina	Fałszywie zawyżony wynik reakcji na obecność ciał ketonowych (5)
Kwas askorbinowy	Tylko w trakcie dodatkowej podaży; poziom pochodzący z endogennej syntezy nie powinien mieć znaczącego wpływu: Fałszywie zaniżenie wyniku na obecność krwi / hemoglobiny; obniżenie pH moczu; fałszywie zaniżenie wyniku reakcji na obecność bilirubiny; fałszywie dodatni wynik reakcji w kierunku azotynów (4)
Sulfonamidy	Fałszywie podwyższenie wyniku reakcji oznaczającej stężenie urobilinogenu, możliwa krystalizacja (4)
Leki moczopędne bądź płynoterapia w trakcie leczenia bezmoczem	Obecność wałeczków w osadzie moczu: od szklistych, przez ziarniste aż po woskowe jako skutek nagłego wznowienia perfuzji nerek (4)
Antybiotyki (najczęściej ciprofloksacyna, sulfonamidy)	Krystaluria, najczęściej niemożliwa do identyfikacji wizualnej lub chemicznej, jeśli osoba badająca nie ma wiedzy o prowadzonej terapii (4)
Glikol etylenowy	Obecność kryształów szczawianu wapnia w postaci jednowodnej (ryc. 10) (5)
Leki cytostatyczne	Obecność kryształów kwasu moczowego (zwiększenie rozpadu jąder komórkowych i uwolnienie dużej ilości puryn do krwiobiegu) (ryc. 11) (4)

spotyka się pojemniki z widoczną ziemią, owadami, trawą, żwirkiem z kuwety czy pudrem z rękawiczek (ryc. 5-8). Wszystko to może wpłynąć na uzyskane wyniki, zarówno badania mikroskopowego, jak i fizykochemicznego.

Jednym z najczęstszych i najbardziej wiążących badanie zanieczyszczeń jest niewielka domieszka środków odkażających w moczu (5). Zanieczyszczenie nimi powstać może zarówno jako błąd przedlaboratoryjny jak i laboratoryjny. Przedlaboratoryjne zanieczyszczenie powstaje najczęściej w wyniku mycia okolic moczowo-płciowych przed pobraniem (np., złe wypłukana sieć, po której spływa mocz), w momencie

czyszczenia kuwety (popularne środki do czyszczenia toalet zawierają silnie utleniający podchloryn), czy przy „zbieraniu moczu ze stołu” w trakcie wizyty ze zwierzęciem (mycie stołu między pacjentami). Zanieczyszczyć środkiem odkażającym można także w trakcie badania – sam fakt przecierania stolika pomiarowego automatu odczytującego paski alkoholem, lub innym środkiem odkażającym, pomiędzy badaniami i jego nieodparowanie może znacznie zaburzyć wyniki (6).

W ramce prezentowane są zafałszowania, które wynikać mogą z zanieczyszczenia moczu bądź badania środkami dezynfekcyjnymi (Tab 2).

...powstałe na etapie przechowywania

Czas upływający od pobrania do badania, jak i warunki przechowywania próbek, również mają wpływ na uzyskiwane wyniki. Co do zasady, mocz powinien być zbadany jak najprędzej od momentu pobrania (w szczególności pod kątem oceny występowania krystalurii) lub przechowywany do czasu badania w lodówce. W takim przypadku przed badaniem próbka powinna zostać doprowadzona do temperatury pokojowej (2). Wydłużony czas upływający między pobraniem a badaniem sprzyja powstaniu całej gamy zmian, niezależnie od warunków przechowywania materiału. Jednym z takich przykładów w przypadku krwimoczu i krwinkomoczu będzie stopniowe uwalnianie hemoglobiny z erytrocytów, w obrazie mikroskopowym objawiające się obecnością erytrocytów wylugowanych, a w badaniu biochemicznym gwałtownym wzrostem stężenia białka. Erytrocyty wylugowane pojawiają się też w wyniku pęknięcia erytrocytów w moczu o niskim cięężar właściwym (<1,008) (4, 5). Podręcznikowo obecność erytrocytów wylugowanych opisuje się głównie jako objaw utraty erytrocytów na poziomie nerek. Należy więc pamiętać, iż dopiero odpowiednio wysoki procent udziału erytrocytów wylugowanych oraz brak innych czynników mogących zmienić ich morfologię, interpretowany powinien być jako krwawienie pochodzenia nerkowego (ryc. 9).

Tabela 4. Wyjątki i predyspozycje gatunkowe i rasowe do uwzględnienia przy ocenie wyników badania moczu (2, 4, 5)

Wyjątki i predyspozycje gatunkowe i rasowe do uwzględnienia przy ocenie wyników badania moczu

- Gatunki roślinożerne (np. króliki, konie) posiadają fizjologicznie zasadowy odczyn moczu wraz z wytrącaniem kryształów węglanu wapnia (4).
- Niektóre rasy psów (np. basenji, cocker spaniel) w wyniku wady dziedzicznej mogą cierpieć na pierwotny cukromocz (4, 5).
- Słabo dodatni (1+) wynik reakcji w kierunku obecności bilirubiny u psów przy jednocześnie wysokim cięężar właściwym moczu jest fizjologiczny (gatunkowo niski próg nerkowy dla bilirubiny) (4, 5).
- Przeciwnieństwem są koty, które gatunkowo posiadają wysoki próg nerkowy dla bilirubiny, dlatego wynik „śląd” będzie już u tego gatunku bardzo znaczący (2, 4).
- Dla koni fizjologiczna jest obecność dużej ilości śluzu w moczu
- U niektórych ras psów (np. buldog angielski, amstaff) występować może dziedziczna cystynuria wraz z krystalizacją cystyny w moczu (4, 5).



Ryc. 1. Pobranie moczu do butelki po wodce.



Ryc. 2. Pobranie moczu do butelki po wodzie mineralnej.



Ryc. 3. Pobranie moczu do pojemnika po serum do twarzy.

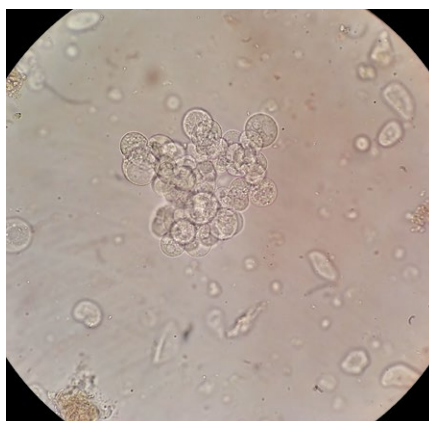
Ryc.1-3: Pobranie materiału do niedostosowanych do tego celu pojemników może prowadzić do zafałszowania wyników badania (np. zmiana składu jonów wskutek wpływu na cięężar właściwy moczu, zmiana pH moczu, itd). Próbkę do badań zawsze należy pobierać do przeznaczonych do tego celu, sterylnych pojemników i przechowywać w odpowiedni sposób.

Ryc. 4a, 4b:

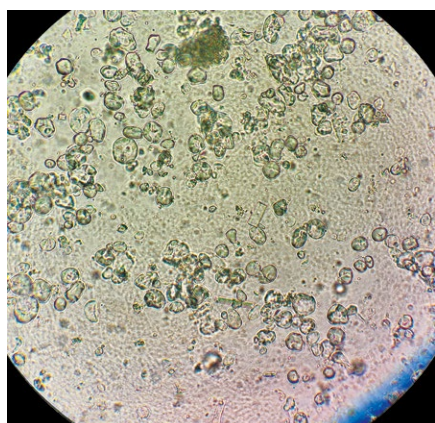
Możliwe zróżnicowanie nabłonkowe wynikające z techniki pobrania bądź toczącego się procesu patologicznego.



Ryc. 4a. widoczne komórki nabłonka płaskiego (wielokątne) jak i nabłonek przejściowy dróg moczowych (komórki okrągłe i owalne), leukocyty, bakterie.



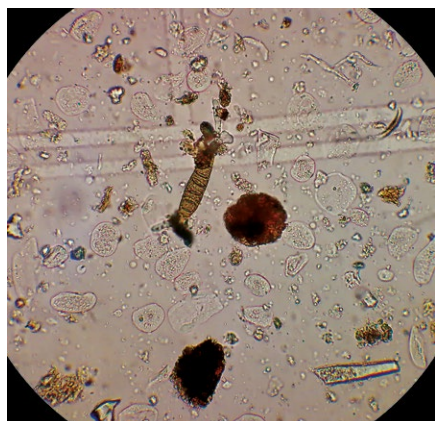
Ryc. 4b. widoczny płat nabłonkowy składający się z niewielkich komórek okrągłych bądź sześciennych. Obraz może stanowić trudność w interpretacji przy klasyfikacji widocznych komórek do komórek kanalików nerkowych, a nowotworowych.



Ryc. 5. Talk bądź puder z rękawiczek – widoczne ziarna skrobi.



Ryc. 6. Roztocz pochodzenia środowiskowego.



Ryc. 7. Osad moczu makroskopowo widoczne zanieczyszczenie ziemią.



Ryc. 8. Osad moczu pochodzący ze źle przygotowanej do pobrania moczu kuwety, bądź zanieczyszczenia krystalizującymi solami.

Ryc. 4-8: Artefakty widoczne w osadzie moczu, wynikające najprawdopodobniej z nieprawidłowego pobrania moczu lub jego zanieczyszczenia w trakcie lub po pobraniu

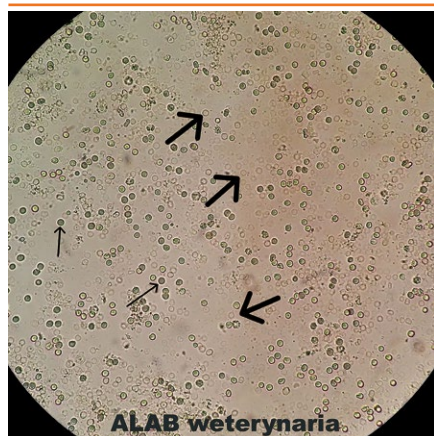
Niska temperatura sprzyja wytrącaniu soli do postaci kryształów, co ma szczególnie znaczenie przy ocenie występowania kryształów struwitu (soli fosforanów amonowo-magnezowych) oraz szczawianu wapnia (2). W wyjątkowych przypadkach niektórzy autorzy zalecają do oceny krystalurii ogrzanie moczu nawet do temperatury 37°C (2). Badanie moczu bez doprowadzenia go do przynajmniej temperatury pokojowej skutkować może także zawyżeniem ciężaru właściwego oraz zahamowaniem reakcji enzymatycznych w badaniu paskowym (w szczególności obniżenie wykrywalności glukozy) (3, 4, 5). Z drugiej strony zbyt długie przetrzymywanie moczu w temperaturze pokojowej sprzyjać będzie rozrostowi flory bakteryjnej, wzrostowi pH (a w konsekwencji wytrącaniu kryształów fosforanowych), znacznie rzadziej obniżeniu pH (w przypadku namnożenia bakterii wytwarzających kwaśne metabolity np. *E. coli*), a także szybszej degradacji komórek i walczków (2, 4). Nie można zapominać o wpływie działania światła (w szczególności UV, uwaga, wiele nowoczesnych lodówek zawiera źródło światła UV) na badanie moczu. Fotoczule substancje rozpuszczone w moczu to bilirubina, która pod wpływem światła ultrafioletowego ulega przekształceniu i rozłożeniu do biliwerdyny (mocz może nabrać zielonkawego zabarwienia, a reakcja w kierunku bilirubiny może być fałszywie ujemna), a także urobilinogen, który pod wpływem światła przekształca się do urobiliny (4, 5). Jednak oznaczenie stężenia urobilinogenu jest miernie przydatne w praktyce weterynaryjnej i można je pominąć, ponieważ wyniki dodatnie, które nie wynikają z zafałszowania ciemną barwą moczu są niezwykle rzadkie (4).

...wynikające z przyjętych substancji lub leków

Nie można zapominać o tym, że wszystko co dostaje się do organizmu i ostatecznie filtrowane jest przez nerki może w różnoraki sposób wpływać na wyniki badania moczu. Zafałszowania mogą powstawać na drodze zmiany zabarwienia moczu (np. spożycie buraków lub barwników /kolorowe słodycze!/, ale też witaminy z grupy B lub furazydyny /Furaginy/, które barwią mocz na intensywnie żółty bądź ciemnożółty kolor); lub wpływając na przebieg reakcji enzymatycznej na pasku. W tab. 3 prezentowane są opisane interakcje, a także obserwacje własne autorki.

...gdy właściwości moczu i predyspozycje rasowe wzajemnie na siebie wpływają

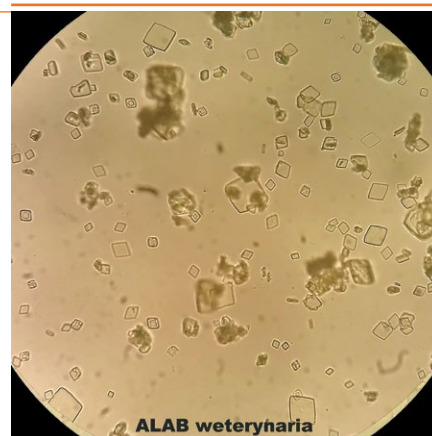
Ponadto, interpretując wyniki badań trzeba pamiętać o wyjątkach gatunkowych i rasowych, fizjologicznych, czy wynikających z dziedzicznych zaburzeń powiązanych z rasą. Przykłady przedstawiono



Ryc. 9. Erytrocyty w osadzie moczu świeże (cienka strzałka) i wyługowane (gruba strzałka).



Ryc. 10. Kryształy jednowodnego szczawianu wapnia w przebiegu zatrucia glikolem etylenowym o morfologii hantli oraz ziarna proso.



Ryc. 11. Kryształy kwasu moczowego.

w tabeli 4 (Tab. 4). Niektóre właściwości moczu w badaniu paskowym mogą dawać fałszywie dodatnie lub ujemne wyniki. Najczęściej obserwowanym w praktyce tego typu zafałszowaniem jest reakcja paskowa wykazująca obecność białka, która jest wyraźnie zawyżona gdy badany mocz ma wysokie pH (8-8,5), lub zaniżona w przypadku wyjątkowo kwaśnego odczynu (<6) (2, 4). Stąd tak istotne jest potwierdzenie wyniku dodatniego inną metodą (np. ilościowym oznaczeniem lub, w warunkach lecznicy, przeprowadzenie próby zmniejszenia z kwasem sulfosalicylowym). Paski do badania moczu w standardzie oznaczają obecność ciał ketonowych w reakcji, która nie wykrywa kwasu beta-hydroksymasłowego, lecz jedynie aceton i kwas acetylooctowy (6). Aceton jest związkiem, który się szybko ulatnia (ważny czas badania), natomiast kwas acetylooctowy może zostać zmetabolizowany przez florę bakteryjną (4). Wysoki ciężar

właściwy moczu może zaniżyć wynik reakcji na obecności krwi/hemoglobiny. Natomiast bakterie, wytwarzające peroksydazę, mogą dawać fałszywie dodatni wynik reakcji na obecność hemoglobiny w moczu (4, 5).

Podsumowanie

Podsumowując, badanie moczu będące najprostszym i najczęściej wykonywanym oznaczeniem, może być stosunkowo trudne w interpretacji, biorąc pod uwagę całość przeróżnych zależności, mogących wpływać na jego wynik. Dlatego, aby wynik był wiarygodny należy wyeliminować potencjalne błędy przedlaboratoryjne, dokładnie instruując właściciela jaka jest procedura pobrania moczu i czas jego dostarczenia do laboratorium. I o ile nie mamy wpływu na ewentualne błędy laboratoryjne, wynikające z właściwości badanego moczu, to w każdym wątpliwym przypadku należy kontaktować się z labora-

torium, w którym wykonywano badanie, aby uniknąć błędów podlaboratoryjnych przy jego interpretacji.

Piśmiennictwo:

1. Gilor Ch., Graves T. K. Interpretation of Laboratory Tests for Canine Cushing's Syndrome, Top Companion Anim Med., 2011 May;26(2):98-108. DOI: 10.1053/j.tcam.2011.03.001.
2. Reppas G., Foster S. F.: Practical urinalysis in the cat: 1: Urine macroscopic examination 'tips and traps', J Feline Med Surg. 2016 Mar;18(3):190-202. DOI: 10.1177/1098612X16631228.
3. Schwendenwein I., Moritz A., Diagnostyka laboratoryjna psów i kotów, Łódź, Galaktyka, 2021
4. Sink C. A., Weinstein N. M., Atlas badania moczu psów i kotów, Łódź, Galaktyka, 2014
5. Wamsley H., Allemen R., chpt. Complete Urinalysis; [w:] Elliot J., Grauger G.F., BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology, 3rd edition, BSAVA, 2017
6. Multistix, ulotka odczynnikowa, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown NY

Zdjęcia: zbiór ALAB Weterynaria oraz własny

DIETY I SUPLEMENTY DLA ZDROWIA TWOICH PACJENTÓW



Odpowiednio dobrana dieta oraz właściwe suplementy zapewniają kompleksowe wsparcie terapii CKD na każdym jej etapie.

Wskaźniki diagnostyczne ostrego uszkodzenia nerek oraz przewlekłej choroby nerek, oznaczane u psów i kotów



dr. n. wet. **Karolina Wrześniewska***, dr. hab. **Jacek Madany****,

* specjalista chorób psów i kotów, specjalista radiologii weterynaryjnej

** specjalista chorób psów i kotów,

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

Streszczenie: Choroby nerek stanowią duży problem kliniczny u psów i kotów ze względu na znaczne pogorszenie jakości i skrócenie długości ich życia. Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest nagłym pogorszeniem funkcji filtracyjnej nerek, rozwijającej się z różnych przyczyn i charakteryzującej się nagłym przebiegiem. Przewlekła choroba nerek (CKD) jest postępującą, nieodwracalną utratą funkcjonalnych nefronów w następstwie zaistniałych wcześniej uszkodzeń nerek na skutek, np.: stanów zapalnych, kamic lub chorób ogólnoustrojowych np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby zakaźne (w tym leptospiroza, babeszjoza, leishmanioza).

Wczesne rozpoznanie AKI i/lub CKD umożliwia wdrożenie odpowiedniej terapii, co w niektórych przypadkach pozwala uchronić zwierzę od śmierci lub innych nieodwracalnych powikłań. Stężenie kreatyniny i SDMA, oznaczane w surowicy, nie jest w pełni zadowalającym markerem niewydolności nerek. Dlatego stale trwają poszukiwania nowych wskaźników laboratoryjnych, z wysoką czułością i specyficznością, umożliwiających wczesne i wiarygodne rozpoznawanie AKI lub określenie stopnia zaawansowania CKD. Niniejszy artykuł koncentruje się na omówieniu diagnostycznego znaczenia nowo poznanych i perspektywicznych białek: cystatyny B, KIM-1 i NGAL, które wzbudzają największe nadzieje jako biomarkery. Artykuł wymienia również liczne nowe związki, nad którymi trwają prace oceniające ich możliwości diagnostyczne i rokownicze w rozpoznawaniu wczesnych stadiów chorób nerek u psów i kotów.

Słowa kluczowe: biomarkery, ostre uszkodzenie nerek, przewlekła choroba nerek, kreatynina, SDMA, cystatyna B, KIM-1, NGAL

Wprowadzenie

W praktyce klinicznej rozpoznanie ostrego uszkodzenia nerek (AKI, acute kidney injury) i przewlekłej choroby nerek (CKD, chronic kidney disease) dokonuje się sumując dane z oznaczeń laboratoryjnych: w surowicy krwi – stężenia mocznika, kreatyniny i SDMA, pełnego badania moczu i ewentualnie, badania rtg i usg – dzięki wyznaczonym parametrom obrazowania. Dominującą rolę odgrywają jednak zmiany w wynikach badań laboratoryjnych, mogą one odzwierciedlać stany przejściowe, jak i utrwalone. Jednak stosowane szeroko w praktyce wskaźniki nie są wystarczająco czułe i specyficzne. Najczęściej ulegają one ekspresji dopiero po kilku dniach/tygodniach/miesiącach od zadziałania czynnika uszkadzającego nerki, co może wywoływać spóźnioną interwencję lekarską. Osłabienie funkcji nerek, głównie filtracyjnej, bywa zatem ujawnione w rutynowych badaniach laboratoryjnych, ale zmiany te są identyfikowane stosunkowo późno towarzysząc nasilającym się już, niekorzystnym objawom klinicznym. Zatem wczesna, inicjująca faza chorób nerek

pozostaje najczęściej laboratoryjnie utajona, dlatego trwają poszukiwania nowych biomarkerów AKI i CKD, by móc wskazywać na uszkodzenie nerek dużo wcześniej, na etapie bez objawów klinicznych (28, 64, 65). Uwaga ta odnosi się zarówno do CKD jak i AKI.

CKD jest najczęściej rozpoznawaną postacią zaburzeń nerek u psów i kotów i zawsze jest postępująca i nieodwracalna (53). Jej częstość występowania szacuje się na 0,5–3,7% u psów (41, 49, 52, 59). U młodszych kotów wynosi 2–4%, u starszych kotów (> 10 lat) jest główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności, z częstością występowania sięgającą nawet do 30–40% (29, 40, 43, 48). Zgodnie z definicją CKD polega na trwałym uszkodzeniu strukturalnym nerek, polegającym na stopniowym, ilościowym eliminowaniu czynnych nefronów (43, 55). CKD jest głównym czynnikiem ryzyka pogarszającego funkcję nerek i, mogącego prowadzić do zaostrzenia ich dysfunkcji z możliwością prowokowania ostrego uszkodzenia nerek (z przyczyn nerkowych) w czasie stosowania nefrotoksycznych leków czy po poważnych zabiegach chirurgicznych (68).

AKI definiuje się jako nagłe zmniejszenie funkcji filtracyjnej nerek, przebiegające z azotemią (hiper-kreatynemią) i zmniejszeniem ilości oddawanego moczu (26, 34). Wśród przyczyn AKI wymienia się czynniki przednerkowe – hipotensja, hipowolemia, czynniki nerkowe – m.in. niesteroidowe leki przeciwzapalne, zatrucia, choroby zakaźne (leptospiroza), zakażenia układu moczowego, neurotoksyny i czynniki pozanerkowe – m.in. niedrożności dróg moczowych. Ryzyko zejścia śmiertelnego w przypadku AKI u kotów i psów pozostaje wysokie, literatura podaje, że może dotyczyć nawet 53,1% kotów i 45% leczonych psów (34).

W ostatnim czasie ukazało się wiele badań, które wskazują, że obie jednostki chorobowe są ze sobą ściśle powiązane i połączone wspólnymi czynnikami ryzyka. AKI może przechodzić w CKD i CKD może prowokować powstawanie AKI. Wiedza ta wnosi nowe dane dotyczące diagnostyki i monitorowania chorób nerek, podkreślając potrzebę stworzenia panelu czułych wskaźników, określających zarówno uszkodzenia czynnościowe jak i strukturalne narządu, które powinny być kluczowe

dla postępowania lekarskiego i przedstawienia rokowania (68).

Biomarker

Pojęcie „biomarker” definiowane jest jako związek, który jest obiektywnie mierzalny i mogący być wykorzystywany jako wskaźnik, który koreluje z odpowiedzią fizjologiczną, procesem patologicznym, odpowiedzią na zastosowany środek farmakologiczny lub inną interwencją terapeutyczną. Ma zastosowanie diagnostyczne i/lub terapeutyczne (64). Droga, którą musi przejść biomarker od laboratorium do kliniki jest długa. W ostatniej dekadzie zwrócono uwagę na wiele nowych biomarkerów oznaczanych w surowicy krwi i/lub moczu do diagnozowania AKI i CKD, ale niewiele z nich trafiło do praktyki. Istnieje kilka wymagań i ścisłych kryteriów, które stawia się biomarkerom, a ich spełnienie jest warunkiem ich przyjęcia do praktyki klinicznej (38, 68). Idealny marker do diagnozowania uszkodzenia nerek powinien zatem być: powtarzalnie mierzalny standaryzowanymi, powszechnie dostępnymi metodami, łatwy do interpretacji, cechować się nieinwazyjnością dla pacjenta, obdarzony odpowiedzią czułością oraz ustaloną wartością progową dla oceny progresji i regresji uszkodzenia, wykazywać wysoką specyficzność narządową, być związanym z określonym czynnikiem etiologicznym powodującym dysfunkcję nerek, korelować z obrazem histopatologicznym biopatów nerek, wykrywać zmiany we wczesnej fazie uszkodzenia oraz identyfikować zmiany patologiczne w różnych segmentach kanalików (38, 63).

Wybrane markery uszkodzenia nerek

Kreatynina

Pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi jest najczęściej używanym parametrem do szacowania wielkości przesączania kłębuszkowego w nerkach. Jej metabolizm, metody pomiaru i znaczenie diagnostyczne u psów zostały już wcześniej omówione (6). W rezultacie dysfunkcja nerek może pozostać niezauważona u zwierząt wyniszczonych, o małej masie mięśniowej, podczas gdy u zwierząt silnie umięśnionych może dochodzić do błędnego zawyżenia szacunku filtracji kłębuszkowej i stawiania fałszywej diagnozy. Metody analityczne, wiek, masa ciała, dieta, pora pośilków również mogą znacząco wpływać na stężenie kreatyniny w surowicy, dlatego uzyskane wyniki należy interpretować ostrożnie, zwłaszcza gdy wartości zbliżają się do dolnej i górnej granicy przedziałów referencyjnych (6, 14). Mimo wszystkich wymienionych istotnych ograniczeń, ocena stężenia kreatyniny w surowicy krwi nadal pozostaje rutynową metodą oceny funkcji nerek zarówno u ludzi jak i zwierząt, ponieważ znalezienie i adaptowanie do warunków praktyki nowych markerów oferujących większą czułość i swoistość okazuje się niezwykle trudne (68). Dlatego też międzynarodowy zespół IRIS (IRIS – International Renal Interest Society) nadal przyjmuje

za podstawę klasyfikacji stopnia uszkodzenia nerek w AKI i CKD stężenie kreatyniny w surowicy krwi (<https://www.iris-kidney.com/iris-guidelines-1>. Accessed March 14, 2025).

Symetryczna dimetyloarginina (SDMA)

SDMA jest stabilną cząsteczką, która pochodzi ze zlokalizowanych wewnątrzjądrowo białek komórkowych, powstając w wyniku metylacji reszt argininy (24). Mały rozmiar cząsteczki (masa cząsteczkowa 202 g/mol) i dodatni ładunek elektryczny pozwalają na jej swobodną filtrację (19). Jej stężenie w osoczu koreluje ze zmianami filtracji kłębuszkowej (GFR) w nerkach. Ponieważ wzrost SDMA powyżej przedziału referencyjnego występuje przy średniej redukcji GFR u psów i kotów o 40%, a u samych kotów o 24%, może to ułatwiać wcześniejsze wykrycie osłabionej funkcji wydalinowej nerek u kotów i psów w porównaniu z samą kreatyniną (24, 39, 54). Badania wykazały, że stężenie SDMA oznaczane w surowicy jest markerem wczesnej choroby nerek u kotów i psów, jej stężenie wzrasta również u osobników z AKI (13, 16, 23, 24, 39). Ponadto, w przeciwieństwie do kreatyniny, SDMA nie jest zależna od masy mięśniowej, jest więc bardziej czułym wskaźnikiem funkcji nerek u pacjentów wyniszczonych czy w starszym wieku. Dlatego też IRIS dodało ten wskaźnik do swoich wytycznych dotyczących diagnozowania i postępowania przy AKI i CKD (54). Dzięki tym pozytywom SDMA został włączony do standardowej diagnostyki choć jego skuteczność jest wciąż przedmiotem dyskusji. Przy oznaczaniu jego stężenia autorzy badań wskazują na pewną zmienność dobową i zależność od wieku, zwłaszcza u młodych psów (31, 32, 46). Konieczne są dalsze badania, w tym chociażby w celu określenia wpływu rasy na stężenia SDMA. Liffman stwierdził, że charty mają wyższe średnie stężenia SDMA w surowicy w porównaniu z psami innych ras (36). Ponadto u niektórych psów z chłoniakiem bez azotemii nerkowej, stwierdzono zwiększone stężenia SDMA i wykazano powrót do normalnych wartości po chemioterapii i remisji klinicznej (2).

Cystatyna B

To białko o masie cząsteczkowej 11 kDa należące do rodziny inhibitorów proteaz cysteinowych. Występuje powszechnie w wielu typach komórek, jest białkiem wewnątrzkomórkowym, dzięki czemu w surowicy zdrowych osobników wykrywa się jedynie śladowe jego stężenia (1, 33). Jest uwalniana do moczu na skutek uszkodzenia komórek nabłonkowych kanalików nerkowych (68). Potwierdzają to badania wykonane u ludzi z nefropatią cukrzycową, u których stwierdzono wyższe stężenie cystatyny B oznaczanej w moczu. Ponadto wskaźnik ten wyprzedzał wzrost innych oznaczanych markerów czynnościowych (45). Yerramilli jako jeden z pierwszych podjął się oceny przydatności cystatyny B oznaczanej w moczu i surowicy jako biomarkera AKI indukowanego gentamycyną u psów

rasy Beagle – wskaźnik okazał się obiecujący (68). Do podobnych wniosków doszli i inni autorzy, którzy oznaczali stężenie cystatyny B w moczu psów po zatruciu jadem żmii zygzakowatej, u psów z erlichiozą, poddawanych operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego oraz u psów i kotów poddanych znieczuleniu ogólnemu (20, 22, 25, 35, 60). W 2023 r. Segev wykazał, że na podstawie stężenia cystatyny B w moczu można różnicować stabilną od postępującą CKD w stadium I według klasyfikacji IRIS. Możliwie wczesna identyfikacja psów z postępującą CKD może dawać możliwości wczesnej interwencji i spowolnienia tempa postępu choroby (57). Na podstawie wskazanych badań, cystatyna B jawi się jako obiecujący biomarker wykrywania aktywnego uszkodzenia nerek w surowicy i moczu, który zaczyna być dostępny w codziennej praktyce. Jednak wciąż wymaga dalszych szczegółowych badań by jego ocena była pełniejsza i by mógł być dostępny na szerszą skalę.

Cząsteczka – 1 uszkodzenia nerek (KIM-1)

Cząsteczka – 1 uszkodzenia nerek (KIM – 1; Kidney injury molecule – 1, T-cell immunoglobulin, mucin-containing molecule) jest białkiem transbłonowym typu 1 tzn. jest białkiem błony komórkowej przechodzącym przez całą grubość jej warstwy, sięgającym i powierzchni zewnętrznej błony i cytoplazmy. Ma masę cząsteczkową 104 kDa i zlokalizowane jest w błonie komórek nabłonka kanalików bliższych nefronu, w jej części wierzchołkowej, skierowanej do światła kanalik. Nie stwierdza się go w kłębuszkach ani w warstwie śródmiąższowej rdzenia nerek (21, 42). W warunkach zdrowia, podczas prawidłowego funkcjonowania nerek, KIM – 1 jest białkiem nieobecnym i niewykrywalnym w moczu i surowicy. Dlatego też jego obecność w surowicy krwi i moczu uznaje się za ilościowy marker uszkodzenia nerek. Pojawia się ono szybko w odpowiedzi na uszkodzenie kanalików bliższych i utrzymuje do czasu regeneracji nerki (8, 17, 42). Wielu autorów uważa, że białko KIM – 1 pozwala komórkom nabłonka rozpoznawać i fagocytować martwe komórki lub ich fragmenty i poprzez oczyszczanie kanalików z resztek komórkowych wpływać na ograniczenie odpowiedzi immunologicznej. A także, poprzez zmniejszanie formowania konglomeratów białkowo – komórkowych w świetle kanalików zabezpieczać przed wzrostem ciśnienia hydrostatycznego i utrzymywać efektywne ciśnienie filtracji kłębuszkowej. Zatem fizjologiczna rola KIM – 1 polega, najpewniej, na miejscowym kontrolowaniu fagocytozy i regulacji procesów regeneracyjnych (17, 42). Istnieją także obserwacje mówiące o tym, że KIM – 1 bierze także udział w procesie włóknienia śródmiąższowego nerek (61). Rola KIM – 1 jako biomarkera w stanach patologicznych nerek ciągle jest badana. Do tej pory w wielu pracach wykazano, że białko to jest czułym i swoistym markerem uszkodzenia kanalików bliższych. Badano jego przydatność

u ludzi uzyskując dobre rezultaty przyczyniające się do wczesnego diagnozowania AKI, a także CKD (4, 8, 17, 58, 61, 67).

Znaczenie diagnostyczne KIM – 1 jako wskaźnika rozpoznawczego CKD potwierdzono również w badaniach u zwierząt laboratoryjnych. U myszy i szczurów wykazano, że jest markerem dobrze ukazującym dynamikę zmian w przebiegu CKD i jego stężenie było istotnie wyższe u zwierząt z doświadczalnie wywołaną CKD (17). U psów i kotów również wykazano jego przydatność jako wczesnego wskaźnika AKI, zarówno oznaczanego w surowicy jak i w moczu, (9, 37, 69). Perspektywy szerszego jego zastosowania w diagnostyce CKD wydają się obiecujące, a prace nad wykazaniem jego dalszej przydatności trwają.

Lipokalina związana z żelatynazą neutrofilii (NGAL)

NGAL lub lipokalina związana z żelatynazą neutrofilii, jest białkiem cząsteczkowym o masie 25 kDa. Należy do rodziny lipokalin, grupy ponad 20 drobnocząsteczkowych białek, głównie mających funkcje transportowe. Białko to syntetyzowane jest w wielu miejscach organizmu, m.in.: nerkach, płucach, czy jelitach. Ponadto jako białko ostrej fazy uwalniane jest z neutrofilii i makrofagów w stanach zapalnych i uszkodzeniach śródbłonna (17, 18, 44). W nerkach NGAL ulega swobodnej filtracji kłębuszkowej oraz resorpcji w kanalikach bliższych. Zatem wzrost stężenia NGAL w moczu może być konsekwencją uszkodzenia kanalików bliższych, zmniejszenia filtracji kłębuszkowej lub też uszkodzenia dalszej części nefronu – kanalików dalszych. Wzrost NGAL w moczu jest więc głównie wynikiem wzmożenia nerkowej syntezy tego białka, ale, co istotne, zmiany te nie wpływają na osoczowe jej stężenie (5, 10, 11, 12, 65). Badania przeprowadzone u ludzi z CKD, jako powikłania innych chorób wykazały, że stężenie NGAL we krwi i moczu jest skorelowane z GFR i wartości te są wyższe niż stężenie cystatyny C (3, 7, 15, 47). Korzyści ze stosowania NGAL w ocenie psów z chorobami nerek są znane od dekady (27). Stwierdzono również, że stosunek NGAL do kreatyniny w moczu (UN/CR) jest wczesnym wskaźnikiem AKI i CKD oraz zakażenia dróg moczowych (56). Ponadto stwierdzono, że stężenie NGAL w surowicy i moczu jest użytecznym markerem prognostycznym u psów z CKD, a osobniki z wyższym stężeniem tego wskaźnika wykazują krótszy czas przeżycia (27). Ostatnie prace przynoszą dane o ocenie przydatności surowiczego oznaczenia NGAL w grupie psów z chorobami serca (a dokładniej z kardiomiopatią rozstrzeniową) w stadium bezobjawowym oraz u psów z niewydolnością serca w kontekście zaburzeń osi sercowo-naczyniowo-nerkowej (30, 66). Natomiast zastosowanie tego białka jako markera uszkodzeń nerek u kotów nie zostało jeszcze szeroko przetestowane (62). NGAL, jako jeden z obiecujących biomarkerów przydatnych w ustaleniu wczesnego etapu uszkodzenia nerek u psów, zarówno

w AKI jak i CKD, zaczyna być wykorzystywany w praktyce klinicznej. Opracowany jest test oparty na metodzie immunochromatograficznej (IC) z przepływem bocznym, służącym do półilościowego oznaczania stężenia lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilii w moczu.

Markery dalszej przyszłości

W weterynarii wciąż opisywane są nowe markery służące do wczesnego diagnozowania AKI i CKD. Kilka z nich, być może, będzie wykorzystywanych w przyszłości do identyfikacji uszkodzeń nerek. Trwające badania wykazują, że niektóre związki są swoistymi wskaźnikami uszkodzenia kłębuszków nerkowych, w tym immunoglobuliny (IgA, IgG, IgM), białko C-reaktywne, trombosan B2 i transferyna. Prowadzone są również badania nad wieloma markerami uszkodzenia kanalików nerkowych, takimi jak RBP – białko wiążące retinol (ang. retinol-binding protein), THP – białko Tamm-Horsfalla (ang. protein Tamm-Horsfall), NAG (N-acetylo-β-D-glikozaminidaza, ang. N-acetyl-β-D-glucosaminidase), klasteryna i F2-izoprostany. Ocenie poddawane są również markery zwłóknienia mięszu nerek TGF-β1 – transformujący czynnik wzrostu β1 (ang. transforming growth factor β1) i PIIINP – aminoterminalny peptyd prokolagenu III (ang. procollagen III aminoterminal peptide) oraz zmienionego metabolizmu nerkowego, FGF-23 – czynnik wzrostu fibroblastów 23 (ang. fibroblast growth factor 23). W roku 2024 ukazały się prace oceniające przydatność oznaczania białka MCP-1, zwanego regnazą-1, jako markera stanu zapalnego i uszkodzenia nerek oraz podocyny i nefryny, białek służących do wykrywania podocyturii, wskaźnika odzwierciedlającego stopień uszkodzenia kłębuszków nerkowych (50, 51). Wprowadzenie do powszechnego użytku i oznaczanie wspomnianych wyżej biomarkerów wymaga jednak czasu i kolejnych badań. Być może staną się one niedługo standardowymi markerami służącymi do wczesnego wykrywania uszkodzenia nerek.

Podsumowanie

W ocenie wykorzystania różnych nowych biomarkerów w chorobach nerek psów i kotów poczyniono znaczne postępy. Jednak w praktyce nadal dominuje stosowanie tradycyjnych wskaźników, oznaczanie kreatyniny i SDMA w celu rozpoznawania AKI i CKD, zgodnie z wytycznymi IRIS. A liczba dostępnych, nowych testów do oceny czynności i stopnia uszkodzenia nerek nadal pozostaje ograniczona, stąd potrzeba prowadzenia dalszych badań. W niniejszym artykule zwrócono uwagę na kilka nowych, najbardziej perspektywicznych biomarkerów (Cystatyna B, KIM-1, NGAL), które, być może, w krótkim czasie pomogą na wcześniejsze wykrywanie chorób nerek u psów i kotów. Wskazano również nowe związki/markery, nad którymi trwają prace badawcze. Wydaje się jednak mało prawdopodobne, aby w przyszłości po-

jedynym biomarker umożliwił uzyskanie pełnego obrazu czynności lub uszkodzenia nerek. Bardziej prawdopodobne jest, że trzeba będzie tworzyć zestawy/panele markerów, aby zapewnić lepszą możliwość oceny, monitorowania i prognozowania etapów chorób nerek u psów i kotów.

Piśmiennictwo:

1. Abrahamson M., Barrett A.J., Salvesen G., Grubb A.: Isolation of six cysteine proteinase inhibitors from human urine. Their physicochemical and enzyme kinetic properties and concentrations in biological fluids. *J Biol Chem.* 1986;261(24):11282-11289. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)67380-6.
2. Abrams-Ogg A., Rutland B., Levis P., Sabine V., Ma-jeed A., Bienen D., Linden A., Richardson D., Mutsa-ers A., Woods P.: Lymphoma and symmetric dimethylarginine concentration in dogs: A preliminary study. *J Vet Intern Med.* 2017;31:1584-1585.
3. Bolognani D., Coppolino G., Campo S., Aloisi C., Nic-ocia G., Frisina N., Buemi M.: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2007;27(4):373-378. DOI: 10.1159/00010391.
4. Bonventre J.V.: Kidney injury molecule- 1 (KIM-1): a specific and sensitive biomarker of kidney injury. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2008;241:78 – 83. DOI: 10.1080/00365510802145059.
5. Borgarelli M., Tarducci A., Tidholm A., Häggström J.: Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part II: Pathophysiology and therapy. *Vet J.* 2001;162(3):182-195. DOI: 10.1053/vj.2001.0616.
6. Braun J.P., Lefebvre H.P., Watson A.D.: Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol.* 2003;32(4):162-179. DOI: 10.1111/j.1939-165x.2003.tb00332.x.
7. Brunner H.L., Mueller M., Rutherford C., Passo M.H., Witte D., Grom A., Mishra J., Devarajan P.: Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2577-2584. DOI: 10.1002/art.22008.
8. Bujnowska A., Będzichowska A., Jobs K., Kalicki B.: Nowe, wczesne markery przewlekłej choroby nerek. *Pediatr Med Rodz.* 2019;15(3):234-239. DOI: 10.15557/PiMR.2019.0039.
9. Chen H., Avital Y., Segev G.: Biomarkers of acute kidney injury. *Israel J Vet Med.* 2017;72(1):3-10.
10. Choi B-S., Moon H-S., Seo S-H., Hyun C.: Evaluation of serum cystatin C and symmetric dimethylarginine concentrations in dogs with heart failure from chronic mitral valvular insufficiency. *J Vet Med Sci.* 2017;79(1):41-46. DOI: 10.1292/jvms.16-0188.
11. Cortellini S., Pelligand L., Syme H., Chang Y.M., Adamantos S.: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in dogs with sepsis undergoing emergency laparotomy: a prospective case-control study. *J Vet Intern Med.* 2015;29(6):1595-1602. DOI: 10.1111/jvim.13638.
12. Cowgill L.D., Polzin D.J., Elliott J., Nabity M.B., Segev G., Grauer G.F., Brown S., Langston C., van Dogen A.M.: Is progressive chronic kidney disease a slow acute kidney injury? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(6):995 – 1013. DOI: 10.1016/j.cvs.2016.06.00.
13. Dahlem D.P., Neiger R., Schweighauser A., Francey T., Yerramilli M., Obare E., Steinbach S.M.L.: Plasma symmetric dimethylarginine concentration in dogs with acute kidney injury and chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2017;31(3):799-804. DOI: 10.1111/jvim.14694.
14. Dalton R.N.: Serum creatinine and glomerular filtration rate: perception and reality. *Clin Chem.* 2010;56(5):687-9. DOI: 10.1373/clinchem.2010.144261.
15. Ding H., He Y., Li K., Yang J., Li X., Lu R., Gao W.: Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) is an early biomarker for renal tubulointerstitial injury in IgA nephropathy. *Clin Immunol.* 2007;123(2):227-234. DOI: 10.1016/j.clim.2007.01.010.
16. Dixon J.J., Lane K., Dalton R.N., MacPhee I.A., Phillips B.J.: Symmetrical dimethylarginine is a more sensitive biomarker of renal dysfunction than creatinine. *Crit Care.* 2013;17(2):P423. DOI: 10.1186/cc12361.
17. Dobrek Ł., Thor P.J.: Wybrane białka jako bio-

- markery uszkodzenia nerek wykorzystywane w diagnostyce nefrologicznej. *Postępy Biochemii*. 2016;62(4):482–494.
18. Gala-Błazińska A., Kuźniowski M.: Oznaczenie lipokality związanej z żelatynazą neutrofilową (NGAL) w praktyce klinicznej. *Przegl Lek.* 2013;70(6):400–403.
 19. Glorieux G., Neiryneck N., Pletinck A., Schepers E., Vanholder R.: Uraemic toxins: overview. In: Turner N., Lamiere N., Goldsmith D.J., et al, editors. *Oxford textbook of clinical nephrology*. 4th edition. Oxford (United Kingdom): Oxford University Press; 2016. p. 2161–73.
 20. Gordin E., Gordin D., Viitanen S., Szlosek D., Coyne M., Farace G., Murphy R., Quinn J., Yerramilli M., Yerramilli M., Spillmann T.: Urinary clusterin and cystatin B as biomarkers of tubular injury in dogs following envenomation by the European adder. *Res Vet Sci*. 2021;134:12–18. DOI: 10.1016/j.rvsc.2020.11.019.
 21. Guo L., Tokino T., Endo Y., Domoto T., Sato H.: Shedding of kidney injury molecule-1 by membrane-type 1 matrix metalloproteinase. *J Biochem*. 2012;152(5):425–432. DOI: 10.1093/jb/mvs082.
 22. Hall J.A., Forman F.J., Bobe G., Farace G., Yerramilli M.: The impact of periodontal disease and dental cleaning procedures on serum and urine kidney biomarkers in dogs and cats. *PLoS One*. 2021;16(7):e0255310. DOI: 10.1371/journal.pone.0255310.
 23. Hall J.A., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Almes K., Jewell D.E.: Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2016;30(3):794–802. DOI: 10.1111/jvim.13942.
 24. Hall J.A., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Jewell D.E.: Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2014;28(6):1676–1683. DOI: 10.1111/jvim.12445.
 25. Harjen H.J., Anfinson K.P., Hultman J., Moldal E.R., Szlosek D., Murphy R., Friis H., Peterson S., Rørtveit R.: Evaluation of urinary clusterin and cystatin B as biomarkers for renal injury in dogs envenomated by the European adder (*Vipera berus*). *Top Companion Anim Med*. 2022;46:100586. DOI: 10.1016/j.tcam.2021.100586.
 26. Hilton R.: Clinical review—acute renal failure. *BMJ*. 2006;333(7572):786–790. DOI: 10.1136/bmj.38975.657639.AE.
 27. Hsu W-L., Lin Y-S., Hu Y-Y., Wong M-L., Lin F-Y., Lee Y-J.: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in dogs with naturally occurring renal diseases. *J Vet Intern Med*. 2014;28(2):437–442. DOI: 10.1111/jvim.12288.
 28. Hyla-Klekot L., Kokot F.: Biomarkery uszkodzenia nerek. *Postępy Nauk Medycznych*. 2009;1:28–33.
 29. Jepson R.E., Brodbelt D., Vallance C., Syme H.M., Elliott J.: Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med*. 2009;23(4):806–813. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2009.0339.x.
 30. Jung H-B., Kang M-H., Park H-M.: Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs. *J Vet Diagn Invest*. 2018;30(3):386–391. DOI: 10.1177/1040638718758430.
 31. Kopke M.A., Burchell R.K., Ruaux C.G., Burton S.E., Lopez-Villalobos N., Gal A.: Response to letter to editor regarding variability of symmetric dimethylarginine in apparently healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2018;33(1):9–10. DOI: 10.1111/jvim.15370.
 32. Kopke M.A., Burchell R.K., Ruaux C.G., Burton S.E., Lopez-Villalobos N., Gal A.: Variability of symmetric dimethylarginine in apparently healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2018;32(2):736–742. DOI: 10.1111/jvim.15050.
 33. Lee M-J., Yu G-R., Park S-H., Cho B-H., Ahn J-S., Park H-J., Song E-Y., Kim D-G.: Identification of cystatin B as a potential serum marker in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2008;14(4):1080–1089. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1615.
 34. Legatti S.A.M., El Dib R., Legatti E., Botan A.G., Camargo S.E.A., Agarwal A., Barretti P., Paes A.C.: Acute kidney injury in cats and dogs: a proportional meta-analysis of case series studies. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190772. DOI: 10.1371/journal.pone.0190772.
 35. Le Sueur A.N.V., de Souza A.A.L., Paes A.C., Takahira R.K., Melchert A., Okamoto A.S., Coyne M., Murphy R., Szlosek D., Peterson S., Guimarães-Okamoto P.T.C.: Novel renal injury markers in dogs with ehrlichiosis. *PLoS One*. 2023;18(12):e0293545. DOI: 10.1371/journal.pone.0293545.
 36. Liffman R., Johnstone T., Tennent-Brown B., Heworth G., Courtman N.: Establishment of reference intervals for serum symmetric dimethylarginine in adult nonracing Greyhounds. *Vet Clin Pathol*. 2018;47(3):458–463. DOI: 10.1111/vcp.12638.
 37. Lippi I., Perondi F., Meucci V., Bruno B., Gazzano V., Giudi G.: Clinical utility of urine kidney injury molecule-1 (KIM-1) and gamma-glutamyltransferase (GGT) in the diagnosis of canine acute kidney injury. *Vet Res Commun*. 2018;42(2):95–100. DOI: 10.1007/s11259-018-9711-7.
 38. Lisowska-Myjak B.: Laboratoryjne wskaźniki ostrego uszkodzenia nerek oznaczane w moczu i w surowicy. *Forum Nefrologiczne*. 2010;3(2):71–81.
 39. Loane S.C., Thomson J.M., Williams T.L., McCallum K.E.: Evaluation of symmetric dimethylarginine in cats with acute kidney injury and chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2022;36(5):1669–1676. DOI: 10.1111/jvim.16497.
 40. Lund E.M., Armstrong P.J., Kirk C.A., Kolar L.M., Klausner J.S.: Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc*. 1999;214(9):1336–1341.
 41. Macdougall D.F., Cook T., Steward A.P., Cattell V.: Canine chronic renal disease: prevalence and types of glomerulonephritis in the dog. *Kidney Int*. 1986;29(6):1144–1151. DOI: 10.1038/ki.1986.120.
 42. Marchewka Z., Plonka J.: Znaczenie diagnostyczne nowego markera KIM-1 w uszkodzeniach nerek. *Postępy Hig Med Dosw*. 2013;67:695–699.
 43. Marino C.L., Lascelles B.D.X., Vaden S.L., Gruen M.E., Marks S.L.: Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Feline Med Surg*. 2014;16(6):465–472. DOI: 10.1177/1098612X13511446.
 44. Michalak Ł.: Rola lipokality związanej z żelatynazą neutrofilową (NGAL) w diagnostyce przewlekłej choroby nerek w przebiegu przewlekłej niewydolności krążenia. *Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny, Łódź* 2018.
 45. Musante L., Tataruch D., Gu D., Liu X., Forsblom C., Groop P-H., Holthofer H.: Proteases and protease inhibitors of urinary extracellular vesicles in diabetic nephropathy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:289734. DOI: 10.1155/2015/289734.
 46. Nabity M.B., Lees G.E., Boggess M.M., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Rakitin A., Aguiar J., Relford R.: Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *J Vet Intern Med*. 2015;29(4):1036–1044. DOI: 10.1111/jvim.12835.
 47. Nishida M., Kawakatsu H., Okumura Y., Hamaoka K.: Serum and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels in children with chronic renal diseases. *Pediatr Int*. 2010;52(4):563–568. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2010.03067.x.
 48. O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D., Thomson P.C., Brodbelt D.C.: Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Vet J*. 2014;202(2):286–291. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.08.004.
 49. O'Neill D.G., Elliott J., Church D.B., McGreevy P.D., Thomson P.C., Brodbelt D.C.: Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *J Vet Intern Med*. 2013;27(4):814–821. DOI: 10.1111/jvim.12090.
 50. Pantaleo V., Furlanello T., Carli E., Ventura L., Solano-Gallego L.: Evaluation of urinary podocin and nephrin as markers of podocyturia in dogs with leishmaniosis. *Parasit Vectors*. 2024;17(1):423. DOI: 10.1186/s13071-024-06510-3.
 51. Pantaleo V., Furlanello T., Ventura L., Solano-Gallego L.: Serum and urinary monocyte chemoattractant protein-1 as markers of inflammation and renal damage in dogs with naturally occurring leishmaniosis. *Parasit Vectors*. 2024;17(1):366. DOI: 10.1186/s13071-024-06432-0.
 52. Pelander L., Ljungvall I., Egenvall A., Syme H., Elliott J., Häggström J.: Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs. *Vet Rec*. 2015;176(25):656. DOI: 10.1136/vr.103059.
 53. Polzin D.J.: Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011;41:15–30. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.09.004.
 54. Relford R., Robertson J., Clements C.: Symmetric dimethylarginine: improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016;46(6):941–60. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.010.
 55. Roudebush P., Polzin D.J., Adams L.G., Towell T.L., Forrester S.D.: An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. *J Small Anim Pract*. 2010;51(5):244–252. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2010.00932.x.
 56. Segev G., Palm C., LeRoy B., Cowgill L.D., Westropp J.L.: Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of kidney injury in dogs. *J Vet Intern Med*. 2013;27(6):1362–1367. DOI: 10.1111/jvim.12180.
 57. Segev G., Vaden S., Ross S., Dufayet C., Cohn L.A., Farace G., Szlosek D., Ouyang Z., Peterson S., Beall M., Yerramilli M., Polzin D., Cowgill L.D.: Urinary cystatin B differentiates progressive versus stable IRIS Stage 1 chronic kidney disease in dogs. *J Vet Intern Med*. 2023;37(6):2251–2260. DOI: 10.1111/jvim.16887.
 58. de Silva P.M., Mohammed Abdul K.S., Eakanayake E.M., Jayasinghe S.S., Jayasumana C., Asanthi H.W., Perera H.S.D., Chaminda G.G.T., Chandana E.P.S., Siribaddana S.H.: Urinary biomarkers KIM-1 and NGAL for detection of chronic kidney disease of uncertain etiology (CKD) among Agricultural Communities in Sri Lanka. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(9):e0004979. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004979.
 59. Sosnar M., Kohout P., Růžicka M., Vrbasová L.: Retrospective study of renal failure in dogs and cats admitted to University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno during 1999–2001. *Acta Vet Brno*. 2003;72(4):593–598. DOI: 10.2754/avb200372040593.
 60. Starybrat D., Jepson R., Bristow P., Peterson S., Yerramilli M., Yerramilli M., Chang Y-M., Cortellini S.: Prospective evaluation of novel biomarkers of acute kidney injury in dogs following cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *J Vet Emerg Crit Care*. 2022;32(6):733–742. DOI: 10.1111/vec.13250.
 61. van Timmeren M.M., van Heuvel M.C., Bailly V., Bakker S.J., Van G.H., Stegeman C.A.: Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease. *J Pathol*. 2007;212(2):209–217. DOI: 10.1002/path.2175.
 62. Wang I-C., Hsu W-L., Wu P-H., Yin H-Y., Tsai H-J., Lee Y-J.: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cats with naturally occurring chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2017;31(1):102–108. DOI: 10.1111/jvim.14628.
 63. Wasung M.E., Chawla I.S., Madero M.: Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta*. 2015;438:350–357. DOI: 10.1016/j.cca.2014.08.039.
 64. Wrześniewska K.: Rola wybranych biomarkerów w diagnostyce uszkodzeń nerek w przebiegu przewlekłej niewydolności serca u psów. *Praca doktorska UP Lublin* 2021.
 65. Wrześniewska K., Madany J.: Lipokalina związana z żelatynazą neutrofilową (NGAL) jako nowy biomarker w ocenie zaburzeń osi sercowo-naczyniowo-nerkowej. *Życie Wet*. 2024;99(1):27–30.
 66. Wrześniewska K., Madany J., Tobolski D., Żylińska B., Milczak A., Sobczyńska-Rak A.: A pilot study of the role of selected biomarkers of kidney injury in dogs with dilated cardiomyopathy. *Animals*. 2024;14(9):1305. DOI: 10.3390/ani14091305.
 67. Xue W., Xie Y., Wang Q., Xu W., Mou S., Ni Z.: Diagnostic performance of urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury in an obstructive nephropathy patient. *Nephrology*. 2014;19(4):186–194. DOI: 10.1111/nep.12173.
 68. Yerramilli M., Farace G., Quinn J., Yerramilli M.: Kidney Disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury: the role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016;46(6):961–93. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.011.
 69. Zheng J-S., Nie J., Zhu T-T., Ruan H-R., Wei X., Wu R.: Screening of early diagnostic markers of gentamicin-induced acute kidney injury in canines. *J Vet Res*. 2019;63(3):405–411. DOI: 10.2478/jvetres-2019-0048.

Diagnostyka kwasicy metabolicznej u kotów w przebiegu przewlekłej choroby nerek

dr hab. Piotr Sławuta,
dr. n. wet. Grzegorz Sapikowski,
dr. n. wet. Agnieszka Sikorska -Kopyłowicz,

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów, Wydział Medycyny Weterynaryjnej UPWr



Streszczenie: Przewlekła choroba nerek jest często diagnozowaną chorobą kotów domowych i najczęstszą przyczyną ich śmierci. Uważa się, że tak wysoka śmiertelność wynika z braku możliwości powstrzymania zmian histopatologicznych w mięszu nerki oraz występowania powikłań w postaci kwasicy metabolicznej. Artykuł prezentuje różne metody diagnostyki kwasicy metabolicznej u kotów z CKD.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, kot, kwasica metaboliczna

Przewlekła choroba nerek – CKD (Chronic kidney disease), jest częstą chorobą kotów domowych i innych kotowatych (3, 4, 5, 29). Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że CKD jest diagnozowana u około 40 % kotów domowych powyżej 10. roku życia (34) i jest najczęstszą przyczyną ich śmierci (5, 30). Uważa się, że tak wysoką śmiertelność powoduje brak możliwości powstrzymania zmian histopatologicznych w mięszu nerki (10, 11, 38), oraz powikłania w postaci kwasicy metabolicznej (30), która pojawia się u większości pacjentów z CKD i zwykle ma charakter umiarkowany (10, 26). Niewyrównana – nieleczona kwasica metaboliczna zawsze prowadzi do śmierci, ponieważ wszystkie reakcje biochemiczne zachodzące w organizmie wymagają by pH krwi krążącej mieściło się w granicach 7,40-7,45. W przypadku zmiany pH, organizm zaczyna „wyłączać” poszczególne przemiany biochemiczne, zaczynając oczywiście od tych najmniej istotnych (1, 10, 13, 24). Kliniczne wygląda to tak, że procesy życiowe, powoli ustają – każdy lekarz weterynarii z całą pewnością miał kocięgo pacjenta z CKD, który powoli „gaśnie”.

Z klinicznego punktu widzenia kluczowa jest odpowiedź na pytanie: KIEDY KWASICA SIĘ POJAWIA? Autorzy prezentowanego opracowania postarają się odpowiedzieć na to pytanie korzystając zarówno

z badań własnych, jak i obserwacji innych lekarzy. Tabela 1. przedstawia międzynarodową klasyfikację CKD u kotów, od łagodnej (I) do ciężkiej (IV).

Pojawianie się kwasicy metabolicznej jest spowodowane stałym i postępującym spadkiem liczby czynnych nefronów (32), co powoduje spadek filtracji – GFR (glomerular filtration rate) w nerce poniżej 25 ml/min. Zależność pojawiania się kwasicy metabolicznej od postępującej utraty nefronów wynika z tego, że w kanalikule bliższym nerki następuje niemal całkowita (ok. 90%) resorpcja zwrotna HCO_3^- , regeneracja HCO_3^- w procesie amoniogenezy i wytwarzanie tego związku z kwasu cytrynowego. W nerkach odbywa się również, wykorzystujący bufor fosforanowy, proces tworzenia kwasności miareczkowej (11). Postępująca niewydolność nerek bardzo utrudnia, a z czasem uniemożliwia te procesy (18, 26, 31, 32, 33). Powstająca kwasica metaboliczna powoduje dalsze uszkodzenie nerek, poprzez wzmocnienie amoniogenezy w przetrwałych nefronach, rozwój reakcji zapalnej i stymulacji układu renina-angiotensyna-aldosteron (18, 23). Uważa się, że stężenie HCO_3^- we krwi jest dobrym wskaźnikiem funkcjonowania nerek, a jego spadek we krwi poniżej 22 mmol/l jest czynnikiem ryzyka świadczącym o postępie choroby nerek (32). Przyjmuje się, że wartość GFR

u zdrowych kotów wynosi od 1,30 do 1,40 ml/min/kg (17). Płynie stąd prosty wniosek: GFR poniżej tej wartości oznacza początek kwasicy metabolicznej, problem polega jednak na tym, że w praktyce klinicznej GFR ocenia się bardzo rzadko, co sprawia, że ten, w swej istocie bezpośredni i najbardziej wiarygodny sposób diagnozy, jest praktycznie niedostępny w warunkach gabinetu weterynaryjnego. Kwasicę metaboliczną diagnozuje się zatem pośrednio, na podstawie oznaczenia we krwi stężenia pewnych parametrów, których wzrost lub spadek świadczy o pojawianiu tego zaburzenia.

Klasycznie kwasicę metaboliczną rozpoznaje się na podstawie analizy stężenia w próbce krwi tętniczej składowych układu buforowego kwas węglowy – wodorowęglany: ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (pCO_2) i HCO_3^- , gdzie HCO_3^- pełni funkcję zasady i przyłącza powstające jony H^+ , a pCO_2 , będący bezwodnikiem kwasu węglowego, jest dawcą jonów H^+ , czyli pełni funkcję kwasu. Według zasad interpretacji modelu klasycznego kwasica metaboliczna charakteryzuje się pierwotnym spadkiem stężenia HCO_3^- we krwi i kompensacyjnym spadkiem pCO_2 w wyniku wzmożonej akcji oddechowej, która powoduje normalizację pH (22, 33). Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że w próbce krwi tętniczej będzie widoczne niższe niż fizjologiczne

Tabela 1. Stadia CKD u kotów na podstawie stężenia kreatyniny, mocznika i SDMA w surowicy krwi (wg IRIS)

CKD				
Kryterium	I	II	III	IV
Stężenie kreatyniny $\mu\text{mol/l}$	< 140	140-250	251-440	> 440
SDMA $\mu\text{g/dl}$	< 14	> 25	> 45	powyżej możliwości oznaczenia
Mocznik mmol/l	4,8-10,1	13,1-19,9	20,3-45,5	45,7-54,0

Tabela 2. Wartości referencyjne składowych bufora kwas węglowy-wodorowęglany u kotów.

pH	7,41 – 7,46
pCO_2 mmHg	26,2 – 34,8
HCO_3^- mmol/l	18,0 – 21,6

stężenie HCO_3^- (bo nerki przestały produkować zasady) i niższe niż fizjologiczne stężenie pCO_2 , pH krwi zazwyczaj pozostaje w normie ze względu na opisane wcześniej zjawisko kompensacji. W tabeli 2. przedstawiono wartości referencyjne tych trzech parametrów. Ta metoda diagnostyki kwasicy metabolicznej ma swoje zalety, ponieważ jest ona precyzyjna i prosta w interpretacji. Z praktycznego punktu widzenia posiada jednak dwie dosyć istotne wady:

1. Zwykle stężenie HCO_3^- utrzymuje się w normie bardzo długo, co wynika z uwalniania węglanów do krwi z tak zwanej rezerwy buforowej organizmu, znajdującej się w tkance kostnej (2, 7). Z doświadczeń własnych autorów pracy wynika, że zmiany w stężeniu HCO_3^- we krwi pojawiają się na tyle późno, że doustna suplementacja wodorowęglanów i tauryny, które hamują do pewnego stopnia procesy patologiczne w nerkach, nie ma już właściwie znaczenia (1, 10, 13, 20, 24).

2. Z obserwacji własnych wynika również, że pobranie krwi tętniczej od kota jest trudne technicznie, a to, że pCO_2 pełni funkcję kwasu sprawia, że analiza próbki krwi żyłnej jest niewiarygodna, ponieważ pCO_2 jest w niej oczywiście dużo wyższe. Tabela 3. przedstawia zmianę wartości składowych bufora kwas węglowy-wodorowęglany we krwi tętniczej kotów w zależności od stadium CKD, uzyskane w badaniach własnych.

Kwasicę metaboliczną można również diagnozować na podstawie stężenia jonów w surowicy krwi, określając wartość luki anionowej – AG (anion gap), oraz stosunek stężenia chloru do sodu – Chloride/sodium ratio (Cl^-/Na^+). Dla utrzymania elektroobojętności płynów ustrojowych stężenia kationów i anionów muszą być równe, jednak w przypadku porównania w surowicy krwi stężenia głównych kationów: Na^+ i K^+ ,

z głównymi anionami – Cl^- i HCO_3^- , wystąpi pozorny brak anionów czyli tzw. luka, na którą składają się naładowane ujemnie białka, fosforany i siarczany krwi (9, 12, 25, 28). Wartość AG oblicza się wg wzoru:

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-)$$

W przebiegu kwasicy metabolicznej wartość zwykle AG rośnie, co związane jest ze zmniejszeniem stężenia, czyli „zużyciem” bufora HCO_3^- , wiążącego powstające protony H^+ (25, 26). Niestety wadą tej metody jest to, że często spadkowi stężenia HCO_3^- we krwi towarzyszy wzrost stężenia Cl^- , przez co matematyczna wartość AG się nie zmienia (21). Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że chcąc wykorzystać AG w diagnostyce kwasicy metabolicznej należy sprawdzić stężenie Cl^- , ale w przypadku wzrostu stężenia tego jonu ponad wartości referencyjne AG traci wartość diagnostyczną (15, 21).

Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej organizmu opisuje również tak zwany model Stewart’a (Strong Ion Approach), który zakłada, że najważniejszym i niewyczerpalnym źródłem jonów wodorowych jest obecna w organizmie woda, a jony H^+ powstają w ciągłym procesie jej dysocjacji. Zmiany osoczowego pH wynikają więc wyłącznie ze zmiany stopnia dysocjacji wody, na który ma wpływ różnica stężeń kompletnie zdysocjowanych jonów: Na^+ i Cl^- (9, 35, 36). Założenie to wykorzystuje się w szybkiej diagnostyce zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej na podstawie oceny stosunku stężenia Cl^- do stężenia Na^+ we krwi – Chloride/Sodium ratio (Cl^-/Na^+). Wskaźnik ten oblicza się według wzoru:

$$\text{Cl}^-/\text{Na}^+ = (\text{Cl}^-) : (\text{Na}^+)$$

Przyjmuje się, że wartości Cl^-/Na^+ powyżej 0,80 świadczą o kwasicy (16, 19, 37). Niektórzy autorzy uważają, że Cl^-/Na^+ jest najlepszym wskaźnikiem pojawiania się kwasicy metabolicznej (14, 19). W tabeli 4.

przedstawiono zmianę wartości AG i (Cl^-/Na^+) u kotów w zależności od stadium CKD.

Z badań własnych autorów prezentowanej pracy, wynika, że AG u kotów z CKD w związku z kompensacyjnym wzrostem stężenia Cl^- nie jest precyzyjnym wskaźnikiem diagnostycznym, natomiast w warunkach gabinetu weterynaryjnego wartość Cl^-/Na^+ jest wystarczająco precyzyjna do oceny pojawienia się kwasicy metabolicznej u kotów z CKD, a przy tym możliwym do wykonania w każdych warunkach.

Piśmiennictwo:

1. Bartlett PC, Van Buren JW, Neterer M, Zhou C. Disease surveillance and referral bias in the veterinary medical database. *Prev Vet Med.* 2010; 94: 264-71.
2. Bolton LA, Munson L. Glomerulosclerosis in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Vet Pathol.* 1999; 36: 14-22.
3. Munson L, Terio KA, Worley M, Jago M, Bagot-Smith A, Marker L. Extrinsic factors significantly affect patterns of disease in free-ranging and captive cheetah (*Acinonyx jubatus*) populations. *J Wildl Dis.* 2005; 41: 542-48.
4. Sparkes AH, Caney S, Chalhoub S, Elliott J, Finch N, Gajanayake I, et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J Feline Med Surg.* 2016; 18: 219-39.
5. O'Neill DG, Elliott J, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: 814-21.
6. Chakrabarti S, Syme HM, Brown CA, Elliott J. Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Vet Pathol.* 2013; 50: 147-55.
7. Mc Leland SM, Cianciolo RE, Duncan CG, Quimby JM. A comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Vet Pathol.* 2015; 52: 524-34.
8. Dębowska M, Jędras M, Matuszkiewicz-Rośnińska J. Treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease. *Nefrol Dial Pol.* 2013; 17: 113-115.
9. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: 978-93.
10. Frassetto LA, Hsu CY. Metabolic acidosis and progression of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20: 1869-70.
11. Ringer AR. Renal tubular acidosis. *Neo Reviews.* 2010; 11: 252-55.
12. Sławuta P, Nicpoń J, Skrzypczak P. Contemporary approach to acid-base balance and its disorders in dogs and cats. *Pol J Vet Sci.* 2010; 13: 561-67.
13. Kovesdy CP. Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 3056-62.
14. Finch N. Measurement of glomerular filtration rate in cats: methods and advantages over routine markers of renal function. *J Feline Med Surg.* 2014; 16: 736-48.
15. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20: 2075-84.
16. Di Iorio B, Aucella F, Conte G, Cupisti A, Santoro D. A prospective, multicenter, randomized, controlled study: the correction of metabolic acidosis with use of bicarbonate in Chronic Renal Insufficiency (UBI) Study. *J Nephrol.* 2012; 25: 437-40.
17. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care.* 2000; 4: 6-14.
18. Han X, Chesney RW. The role of taurine in renal disorders. *Amino Acids.* 2012; 43: 2249-63.
19. Breen PH. Arterial blood gas and pH analysis. Clinical approach and interpretation. *Anesthesiol*

Tabela 3. Zmiana wartości składowych bufora kwas węglowy-wodorowęglany we krwi tętniczej kotów w zależności od stadium CKD, K oznacza badanie kontrolne (koty zdrowe) (38)

	K	I	II	III	IV
pH	7,42±0,04	7,42±0,01	7,42±0,09	7,41±0,02	7,41±0,08
pCO2 mmHg	31,26±1,84	30,78±2,44	29,27±2,07	26,85±1,49	24,90±1,01
HCO3⁻-mmol/l	22,47±2,02	20,02±0,43	19,54±0,42	19,33±0,68	17,71±0,67
n =	20	20	20	20	20

Tabela 4. Zmiana wartości zmianę wartości AG i (Cl^-/Na^+) u kotów w zależności od stadium CKD, K oznacza badanie kontrolne (koty zdrowe) (38)

	K	I	II	III	IV
AG	24,93±2,92	24,03±3,85	15,91*±1,43	15,47*±1,65	17,19*±1,27
Cl⁻/Na⁺	0,71±0,04	0,71±0,02	0,77*±0,08	0,78*±0,01	0,78*±0,01
n =	20	20	20	20	20

- Clin North Am. 2001;19:885-906.
20. Constable PD. Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches. Vet Clin Pathol. 2000; 29: 115-28.
 21. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2: 162-74.
 22. Smuszkiewicz P, Jakiela-Sokołowska A. Interpretation of acid-base disorders in patients treated in Intensive Care Unit. Is the traditional approach sufficient? AnestRatow. 2011; 5: 371-80.
 23. Emmett M. Anion-gap interpretation: the old and the new. Nat Clin Pract Nephrol. 2006; 2: 4-5.
 24. Kirschbaum B. The acidosis of exogenous phosphate intoxication. Arch Intern Med. 1998;158: 405-8.
 25. Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap. J Lab Clin Med. 2005; 146: 317-20.
 26. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol. 1983;61:1444-61.
 27. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 2246-51.
 28. Goggs R, Myers M, De Rosa S, Zager E, Fletcher DJ. Chloride:Sodium Ratio May Accurately Predict Corrected Chloride Disorders and the Presence of Unmeasured Anions in Dogs and Cats. Front Vet Sci. 2017; 4: 122 - 30.
 29. Vanova-Uhrikova I, Rauserova-Lexmaulova L, Rehakova K, Scheer P, Doubek J. Determination of reference intervals of acid-base parameters in clinically healthy dogs. J Vet Emerg Crit Care. 2017; 27: 325-32.
 30. Sławuta P, Glińska-Suchocka K, Cekiera A. The use of elements of the Stewart model (Strong Ion Approach) for the diagnostics of respiratory acidosis on the basis of the calculation of a value of a modified anion gap (AGm) in brachycephalic dogs. Pol J Vet Sci. 2015;18: 217-22.
 31. Goy-Thollot I, Chafotte C, Besse S, Garnier F, Barthez PY. Iohexol plasma clearance in healthy dogs and cats. Vet Radiol Ultrasound. 2006; 47: 168-73.
 32. Schück O, Matousov K. Relation between pH and the strong ion difference (SID) in body fluids. Biomed Papers. 2005; 149: 69-73.
 33. Caravaca F, Arrobas M, Pizarro JL, Esparrago JF. Metabolic acidosis in advanced renal failure: differences between diabetic and nondiabetic patients. Am J Kidney Dis. 1999;33: 892-98.
 34. Bushinsky DA, Smith SB, Gavrilov KL, Gavrilov LF, Li J, Levi-Setti R. Chronic acidosis-induced alteration in bone bicarbonate and phosphate. Am J Physiol Renal Physiol. 2003; 285: F532-39.
 35. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. Crit Care Med. 1998; 26: 1807-10.
 36. Hatherill M, Waggie Z, Purves L, Reynolds L, Argent A. Correction of the anion gap for albumin in order to detect occult tissue anions in shock. Arch Dis Child. 2002; 87: 526-29.
 37. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and inter-individual variability. Kidney Int. 2003;63: 1934-43.
 38. Sławuta P, Sikorska-Kopyłowicz A, Sapikowski G. Diagnostic utility of different models used to assess the acid-base balance in cats with chronic kidney disease. Acta Vet Hung. 2020, 68, :169-176.

Pomiar ciśnienia tętniczego jako ważny wskaźnik w monitorowaniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek



dr. n. wet. **Marta Parzeniecka-Jaworska***, **Aleksandra Leszczyńska****,

* Katedra Chorób Małych Zwierząt i Klinika, Instytut Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

** Koło Naukowe Medyków Weterynaryjnych, SGGW w Warszawie

Nadciśnienie tętnicze (systemic hypertension, SH) to stan, w którym skurczowe ciśnienie krwi (SBP) przekracza wartości referencyjne, prowadząc do ryzyka uszkodzenia narządów docelowych (target organ damage, TOD). O nadciśnieniu u psów i kotów możemy mówić, gdy SBP wynosi powyżej 160 mmHg, jednak już teraz wiadomo, że wartość ta może się różnić ze względu na czynniki takie jak rasa czy temperament. Główne narządy narażone na negatywne skutki nadciśnienia (TOD) to nerki, serce, oraz ośrodkowy układ nerwowy (OUN). U psów i kotów nadciśnienie często współwystępuje z chorobami nerek, co wskazuje na ich wzajemną zależność. Przewlekła choroba nerek (CKD) może prowadzić do nadciśnienia, które z kolei przyspiesza progresję niewydolności nerek poprzez zwiększenie białkomoczu oraz nasilenie uszkodzenia kłębuszków nerkowych.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, białkomocz

Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze to stan utrzymującego się wysokiego ciśnienia skurczowego. Możemy wyróżnić 3 typy nadciśnienia: sytuacyjne, idiopatyczne i wtórne.

Nadciśnienie sytuacyjne wywołane jest przez zmiany w autonomicznym układzie nerwowym związane ze stresem lub pobudzeniem (1). Możemy je wyeliminować zmniejszając czynniki lekowe w środowisku zwierzęcia. Jest to tak zwany „syndrom białego fartucha”. Krótkotrwały wzrost ciśnienia nie stanowi ryzyka dla zdrowia zwierzęcia, jednak często jest przyczyną stawiania błędnej diagnozy. Nie zawsze łatwo jest odróżnić chwilowy wzrost ciśnienia tętniczego od przewlekłego nadciśnienia. Nie wszystkie zwierzę-

ta tak samo reagują na stres, a dodatkowo nie wiemy, jak bardzo ciśnienie może wzrastać jedynie w wyniku stresu.

Nadciśnienie wtórne to podwyższone ciśnienie skurczowe występujące wraz z chorobą współistniejącą. Najczęściej wynika ono z takich chorób jak: przewlekła lub ostra choroba nerek, hiperadrenokortycyzm, cukrzyca, hiperdosteronizm, guz chromochłonny, otyłość oraz niedoczynność tarczycy u psów, zaś u kotów nadczynność tarczycy. Może ono również wynikać z podawania leków powodujących wzrost ciśnienia tętniczego takich jak np.: glikokortykosteroidy, erytropoetyna, fenylpropanolamina, czy pseudofedryna.

Nadciśnienie idiopatyczne to wysokie ciśnienie tętnicze, które występuje u pacjentów,

u których nie ma klinicznych objawów choroby (1). Należy również wykluczyć współistnienie chorób mogących prowadzić do nadciśnienia w badaniach laboratoryjnych i obrazowych.

Mechanizmy powstawania nadciśnienia w chorobie nerek

W patogenezie nadciśnienia u zwierząt z chorobami nerek kluczową rolę odgrywa aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS; Renin-Angiotensin-Aldosterone System). Postępujące uszkodzenie nerek prowadzi do retencji sodu i wody, zwiększając objętość wewnątrznaczyniową i podnosząc ciśnienie krwi. Zmiany struk-

turalne w nerkach, takie jak zwłóknienie naczyń nerkowych, dodatkowo zmniejszając zdolność autoregulacyjną nerek, prowadząc do dalszego wzrostu ciśnienia systemowego. Nadciśnienie wpływa również na zwiększenie filtracji kłębuszkowej w pozostałych funkcjonujących nefronach, co paradoksalnie początkowo może maskować spadek filtracji kłębuszkowej (GFR, Glomerular Filtration Rate), ale w dłuższej perspektywie przyczynia się do przyspieszonej utraty funkcji nerek. U kotów z CKD (chronic kidney disease) wzrost ciśnienia krwi często obserwuje się już na wczesnych etapach choroby, natomiast u psów może pojawiać się na bardziej zaawansowanych etapach choroby nerek (1, 2).

Czasami trudno jest rozróżnić idiopatyczne nadciśnienie powodujące wtórnie problemy w nerkach od wtórnego nadciśnienia do niewydolności nerek. Wysokie ciśnienie tętnicze może powodować wielomocz, tzw. diurezę ciśnieniową, co wiąże się z niskim ciężarem właściwym moczu (<1,030). U takich pacjentów możemy błędnie wykluczyć problemy nerkowe. Dlatego też warto nie ograniczać się jedynie do badania morfologicznego, biochemicznego i analizy moczu, ale także wykonać badanie ultrasonograficzne nerek, oznaczyć SDMA (Symmetric Dimethylarginine) oraz współczynnik filtracji kłębuszkowej (GFR).

Metody pomiaru ciśnienia krwi i wskazania do jego monitorowania

Dokładny pomiar ciśnienia krwi jest kluczowy dla diagnozy i monitorowania nadciśnienia u psów i kotów. Złotym standardem jest inwazyjna metoda bezpośredniego pomiaru poprzez cewnikowanie tętnicy i zastosowanie transduktora ciśnienia, jednak ze względu na konieczność sedacji lub znieczulenia, metoda ta nie jest wykorzystywana w codziennej praktyce klinicznej. W warunkach klinicznych stosuje się nieinwazyjne metody pośrednie – metodę dopplera oraz oscylometryczną (3).

- Metoda dopplera pozwala na dokładny pomiar skurczowego ciśnienia krwi (SBP, Systolic Blood Pressure). Jest uznawana za bardziej wiarygodną, szczególnie u kotów, u których oscylometria często przeszacowuje wartości ciśnienia.
- Metoda oscylometryczna jest łatwiejsza w użyciu, pozwala na automatyczny pomiar skurczowego, średniego i rozkurczowego ciśnienia krwi, jednak jej dokładność może być mniejsza u małych zwierząt i w przypadkach nadmiernej pobudliwości pacjenta (3).

Pomiar ciśnienia powinien być wykonywany w spokojnym, cichym otoczeniu z dala od innych zwierząt i ludzi. Powinno ono być mierzone na początku wizyty, kiedy jeszcze nic innego u danego pacjenta nie robiliśmy. Zawsze powinniśmy dać pacjentowi 5-10 minut na aklimatyzację do otoczenia zanim za-

czniemy wykonywać pomiar. Zaleca się, aby właściciel był ze zwierzęciem w czasie wykonywania pomiaru, to również zmniejsza stres i ogranicza sytuacyjny wzrost ciśnienia. Duże znaczenie dla wiarygodności badania ma doświadczenie osoby wykonującej pomiar oraz odpowiednio dobrany mankieta (1). Najczęściej stosowane miejsca do pomiaru ciśnienia tętniczego to kończyna piersiowa oraz ogon – ważne jest, aby wykonywać pomiary zawsze w tej samej lokalizacji, używając mankieta o szerokości stanowiącej 30–40% obwodu kończyny w miejscu założenia mankieta (3). Użycie zbyt dużego mankieta da nam zaniżony pomiar, zaś jeżeli użyjemy zbyt małego mankieta pomiar będzie fałszywie wysoki. Wykonujemy około 7 pomiarów pod rząd. Pierwszy odrzucamy, z pozostałych wyciągamy średnią (1). Wszystkie pomiary powinny być do siebie zbliżone, jeżeli poszczególne pomiary wykonywane chwilę po sobie znacznie się od siebie różnią należy się upewnić czy mankieta na pewno jest dobrze założony i przylega całym obwodem do kończyny, czasami warto zmienić miejsce pomiaru. Może się również zdarzać, że pierwsze pomiary są wysokie, a kolejne już niższe. W takiej sytuacji czekamy na moment kiedy pomiary się ustabilizują na jednym poziomie i dopiero zaczynamy wliczać wyniki do średniej. Niektóre zwierzęta, zwłaszcza koty na początku bardzo się stresują, a po kilku napompowaniach mankieta uspokajają się i ciśnienie zaczyna być niższe.

Wartości prawidłowe skurczowego ciśnienia tętniczego u psów i kotów powinno wynosić nie więcej niż 160 mmHg (1). Nie jest to jednak wartość stała, dlatego że jest duży odsetek zwierząt, zwłaszcza kotów, u których mimo zastosowania wszystkich opisanych wyżej wytycznych dotyczących wykonywania pomiaru, ciśnienie mierzone w gabinecie weterynaryjnym jest wyższe, a zwierzęta te nie mają przewlekłego nadciśnienia. Dlatego też diagnostyka nadciśnienia tętniczego opiera się nie tylko na wykonaniu samego pomiaru ciśnienia skurczowego, ale także wzięcia pod uwagę stanu klinicznego pacjenta i wyników badań dodatkowych.

Na ciśnienie tętnicze ma wpływ wiek pacjenta. Szacuje się, że wzrasta ono o ok. 1-3 mmHg/rok. Nie obserwuje się wpływu płci na wysokość ciśnienia tętniczego (1). Wydaje się, że największy wpływ na wysokość ciśnienia ma rasa, zwłaszcza u psów. Badania wykazały, że ciśnienie tętnicze u zdrowych psów takich jak charty czy psy gończe jest wyższe w porównaniu do innych ras. Wynika to najprawdopodobniej z temperamentu danej rasy.

Przewlekłe nadciśnienie tętnicze doprowadza do uszkodzenia tkanek. Leczenie nadciśnienia opiera się głównie na zapobieganiu uszkodzenia tkanek, a nie na uzyskaniu prawidłowej wartości ciśnienia tętniczego. Narządami narażonymi na negatywne skutki nadciśnienia (TOD, Target Organ Damage) są nerki, serce, OUN oraz oczy (1).

Należy brać to pod uwagę nie tylko przy leczeniu pacjentów z nadciśnieniem, ale także przy jego diagnostyce. Obecność zmiany w narządach TOD to często główny objaw sugerujący konieczność wykonania badania ciśnienia. Nadciśnienie tętnicze prowadzi do białkomoczu, który jest związany z szybszym postępem choroby nerek i zwiększoną śmiertelnością. Głównie mamy do czynienia z mikroalbuminurią. Nadciśnienie tętnicze może występować w każdym stadium przewlekłej choroby nerek. Stężenie kreatyniny w surowicy nie jest bezpośrednio związane ze wzrostem ciśnienia. Często zarówno u psów jak i kotów z nadciśnieniem występuje niewielka azotemia, albo w ogóle się jej nie obserwuje. Obserwujemy natomiast wzrost stężenia SDMA oraz spadek GFR (1, 4). Przewlekłe nadciśnienie prowadzi do przerostu dośrodkowego ścian lewej komory (1). Taki obraz w badaniu echokardiograficznym wskazuje na fenotypową kardiomiopatię przerostową. Najczęściej nadciśnienie nie doprowadza do niewydolności serca, jednak może powodować zmiany w badaniu osłuchowym, takie jak: słyszalny galop (obecność dodatkowych tonów serca), arytmie, czy szmery sercowe. W ośrodkowym układzie nerwowym możemy zaobserwować encefalopatię nadciśnieniową, w przebiegu której może dochodzić do obrzęku istoty białej i zmian naczyniowych w OUN. Pojawiać się mogą takie objawy jak: letarg, drgawki, dezorientacja, zaburzenia równowagi. Zmiany neurologiczne częściej obserwowane są u kotów niż u psów (1).

Najbardziej charakterystyczne i zauważalne zmiany, wynikające z nadciśnienia tętniczego pojawiają się w oczach. Może pojawiać się retinopatia nadciśnieniowa. W jej przebiegu może dochodzić do odwarstwienia siatkówki, obrzęku siatkówki, wylewów krwi do ciała szklistego. Naczynia na siatkówce robią się kręte i pojawiać się może obrzęk okołonaczyniowy. Widoczny jest również obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. Może dochodzić do utraty wzroku (1). Niektóre z tych objawów są łatwe do zauważenia przez właściciela, dlatego też pacjenci ze zmianami w oczach są najczęściej kierowani na pomiar ciśnienia.

Wskazania do regularnego pomiaru ciśnienia krwi obejmują:

- diagnozowanie i monitorowanie przewlekłej choroby nerek (CKD),
- obecność białkomoczu bez wyraźnej przyczyny,
- choroby predysponujące do nadciśnienia, np. nadczynność tarczycy u kotów, hiperadrenokortycyzm u psów,
- podejrzenie uszkodzeń narządów docelowych (TOD), np. retinopatia nadciśnieniowa, encefalopatia nadciśnieniowa (1).

Diagnozę nadciśnienia tętniczego opiera się na:

- pomiarze ciśnienia tętniczego – wynik powyżej 160 mmHg. Najczęściej jednorazowy pomiar ciśnienia nie wystarcza do postawienia diagnozy, jest on przydatny jedynie do wykluczenia problemu, jeżeli otrzymujemy pomiar poniżej 160 mmHg. Jeżeli zaś ciśnienie jest powyżej normy, należy rozszerzyć diagnostykę przed rozpoczęciem leczenia.
- obecność zmian w narządach TOD.
- stwierdzeniu obecności chorób mogących powodować nadciśnienie (1).

Jeżeli jednorazowy pomiar ciśnienia jest powyżej normy, należy sprawdzić czy u pacjenta są zmiany w narządach TOD, albo współistniejące choroby mogące prowadzić do nadciśnienia. Dopiero po przeprowadzeniu diagnostyki możemy rozważyć leczenie. Jeżeli zaś okaże się, że pacjent nie ma zmian w narządach wskazujących na nadciśnienie, powinniśmy wykonać kolejne pomiary ciśnienia. Uzyskanie 3 kolejnych pomiarów powyżej minimum 180 mmHg w ciągu kolejnych 2 tygodni upoważnia nas do rozważenia leczenia nadciśnienia (1). Należy pamiętać, że każdy pomiar jest związany ze stresem i może powodować sytuacyjne nadciśnienie. Jeżeli zaś zdiagnozujemy chorobę, która wywołuje u naszego pacjenta nadciśnienie, to powinniśmy leczyć zarówno chorobę pierwotną, jak i nadciśnienie. W większości przypadków bowiem samo leczenie choroby pierwotnej nie wystarczy do obniżenia ciśnienia. Bardzo ważne jest wytłumaczenie właścicielowi celu leczenia i istotności regularnego stosowania leków. Lekami pierwszego wyboru do obniżenia ci-

śnienia tętniczego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek są inhibitory RAAS i blokery kanału wapniowego. Wśród inhibitorów RAAS najczęściej stosowane są inhibitory konwertazy angiotensyny (benazepril, enalapril) lub blokery receptora angiotensyny (telmisartan). U pacjentów z niewydolnością nerek unikamy stosowania blokerów kanałów wapniowych w monoterapii, gdyż powodują one rozszerzenie tętniczki doprowadzającej, wywołując zwiększone ryzyko uszkodzenia kłębuszków nerkowych poprzez wzrost ciśnienia hydrostatycznego w naczyniach kłębuszków nerkowych. Inhibitory konwertazy angiotensyny oraz blokery receptora angiotensyny powodują rozszerzenie tętniczki odprowadzającej kłębuszka nerkowego. Należy jednak pamiętać, że inhibitory RAAS należy stosować ostrożnie u zwierząt odwodnionych, gdyż można doprowadzić do gwałtownego spadku GFR (5,6). U kotów lekiem z wyboru przy nadciśnieniu tętniczym także tym związanym z białkomoczem jest bloker kanału wapniowego – amlodypina. Przy stosowaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz blokerów receptorów angiotensyny należy pamiętać, że mogą one u kotów powodować wzrost azotemii, należy ich unikać także u odwodnionych pacjentów (1). Leczenie zawsze dobieramy do stanu ogólnego pacjenta oraz choroby pierwotnej, wywołującej nadciśnienie. U kotów staramy się stosować monoterapię, zaś u psów możemy stosować kilka leków z różnych grup.

Według zaleceń ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine), u zwierząt z grupy ryzyka pomiary ciśnienia powinny być wykonywane regularnie – co najmniej raz na 6–12 miesięcy, natomiast u pacjentów z rozpoznanym nadciśnie-

niem monitorowanie powinno odbywać się co 1–3 miesiące w zależności od skuteczności terapii.

Podsumowanie

Nadciśnienie tętnicze jest często występującym problemem zwłaszcza u starszych zwierząt. Należy pamiętać o konieczności monitorowania ciśnienia u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Nie zawsze właściciele są w stanie zauważyć objawy nadciśnienia i zmiany, które ono wywołało. Nie zdiagnozowane i nieleczone nadciśnienie u pacjentów z niewydolnością nerek, będzie pogłębiało białkomocz, co jest niekorzystnym wskaźnikiem w rokowaniu u pacjentów z chorobą nerek.

Piśmiennictwo:

1. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats, Mark J. Acierno, Scott Brown, Amanda E. Coleman, Rosanne E. Jepson, Mark Papich, Rebecca L. Stepien, Harriet M. Syme
2. Chien-Ning H, You-Lin T: Targeting the Renin-Angiotensin-Aldosterone System to Prevent Hypertension and Kidney Disease of Developmental Origins. Int J Mol Sci. February 2021;22(5)
3. A Comparison of Ultrasonic Doppler and Oscillometric Methods in Systemic Blood Pressure Measurement of Dogs, Ho-min Gang, Joong-Hyun Song, Kyu-Woan Cho, Dong-In Jung
4. Kezhen Y, Pingna Z, Xiaofeng D, Gong Y, Jipeng L, Yi Y, Jianqiao F, Qingguo L, Lu Z, Jianhua L, Fangchao W: Integrating bioinformatics and metabolomics to identify potential biomarkers of hypertensive nephropathy. Sci Rep. March 2025;15(1):7437
5. Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. J Vet Intern Med. 2013;27 Suppl 1:S27–43
6. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:15–30

RENALVET ULTRA



KOMPLEKSOWE WSPARCIE DLA KOTÓW Z PRZEWLEKŁĄ CHOROBA NEREK



NOWOŚĆ



- ograniczenie wchłaniania fosforu z przewodu pokarmowego
- ochrona antyoksydacyjna
- ograniczenie białkomoczu

Podjęzzenie wrodzonej jednostronnej atrezji moczowodu i wodonercza u psa – opis przypadku

lek.wet. **Magdalena Kraińska**,
specjalista chirurgii weterynaryjnej, Przychodnia Weterynaryjna Vistula Vet Clinic, Warszawa



Streszczenie: Atrezja moczowodu jest wrodzonym brakiem ujścia moczowodu, co prezentuje się jako ślepe zakończenie moczowodu, którego ujście anatomicznie powinno znajdować się w pęcherzu moczowym w okolicy trójkąta pęcherza moczowego. Następstwem tej wady jest rozwój wodonercza nerki po stronie nieprawidłowego ujścia moczowodu, jak również ryzyko wtórnych zmian w nerce po stronie przeciwnej.

Anomalia ta jest rzadka u psów, zwykle jednostronna i diagnozowana u młodych zwierząt. Często występuje w obecności innej wady moczowodów, tj. ektopii moczowodów. Wtórne zmiany będą obejmować poszerzenie moczowodu do rozwoju moczowodu olbrzymiego, poszerzenie miedniczki nerkowej do rozwoju wodonercza, a następnie rozwój przewlekłej niewydolności nerek.

Słowa kluczowe: atrezja moczowodu, moczowód, hydroureter, wodonercze, uszkodzenie nerek.

WSTĘP

Wrodzone wady rozwojowe moczowodów u psów powstają wskutek zaburzeń w okresie rozwoju płodowego. Wady te najczęściej występują u ras predysponowanych, tj. Syberian Husky, Labrador i Golden Retriever, Pudł czy Buldog, ale również mogą wystąpić u psów mieszańców.

Do najczęstszych wrodzonych anomalii moczowodów należą:

1. Ektopia moczowodów, czyli nieprawidłowe ujście moczowodów do pęcherza moczowego. Jest to wada, w której ujście jednego bądź obu moczowodów znalazły się w niefizjologicznym miejscu, tj. w innym miejscu niż trójkąt pęcherza moczowego. Przemieszczenie moczowodu można podzielić na wewnątrzścienną i zewnątrzścienną. Pierwsze z nich występuje, gdy ujścia moczowodów wchodzi w ścianę pęcherza moczowego w polu trójkąta pęcherza, ale nie otwierają się bezpośrednio w anatomicznym położeniu. Drugie występuje, kiedy ujście moczowodu znajduje się poza trójkątem pęcherza moczowego m.in. na szyjce pęcherza, cewce moczowej, macicy lub pochwie.

2. Hipoplazja lub atrezja moczowodu, czyli niedorozwój lub całkowity brak ujścia moczowodu.

3. Ureterocele, jest to torbielowate poszerzenie końcowego odcinka moczowodu w obrębie ściany pęcherza moczowego.

4. Duplikacja moczowodu, czyli obecność dwóch moczowodów odchodzących od tej samej nerki (częściowa lub całkowita duplikacja).

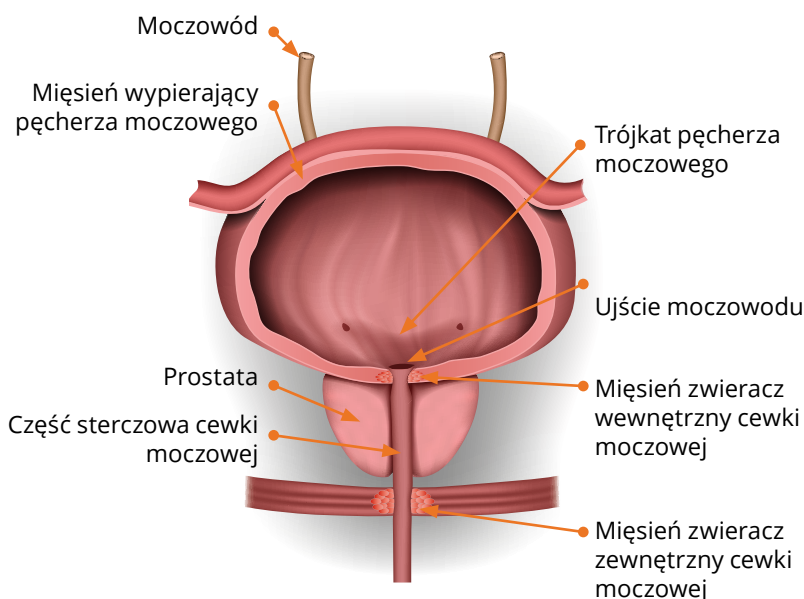
Różnicowanie atrezji i ektopii moczowodów z innymi chorobami układu moczowego powinno opierać się na badaniach dodatkowych, do których zaliczamy: badanie krwi (morfologia, parametry biochemiczne), badanie moczu (ogólne badanie moczu z osadem, bakteriologia), diagnostykę obrazową (USG, RTG z kontrastem, cystoskopia, tomografia komputerowa).

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA ZABURZEŃ ODDAWANIA MOCZU

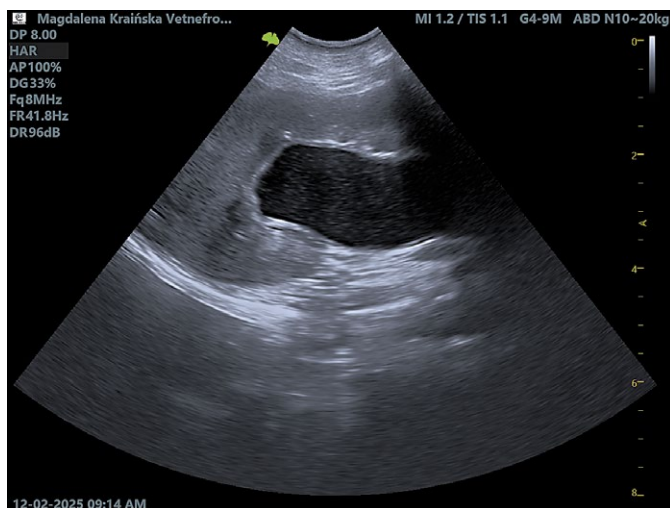
Właściciele zazwyczaj zgłaszają się do lekarza weterynarii w związku z utrudnionym oddawaniem moczu, nietrzymaniem moczu, które nasilone jest w trakcie chodzenia, zabawy, snu. Podczas badania klinicznego taki pacjent często nie wykazuje nieprawidłowości ani odchyleń, jedynie w okolicy zewnętrznych narządów płciowych często występuje zapalenie skóry.

Badania krwi mogą wykazać podwyższone parametry nerkowe (kreatynina i mocznik), jako następstwo podstawowych zaburzeń (rozwój niewydolności nerek). Badanie ultrasonograficzne, wykonywane jest jako pierwsze z powodu małej inwazyjności. Pomocne jest w określeniu poszerzenia moczowodu, określenia przemieszczenia moczowodów w obrębie pęcherza moczowego, jak również wtórnych zmian w nerkach (poszerzenie miedniczki nerkowej, wodonercze).

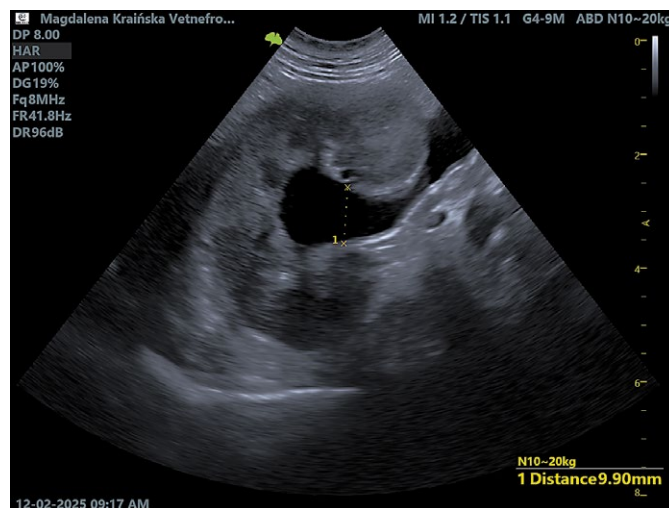
Do badań, które są najbardziej przydatne w postawieniu właściwej diagnozy należą cystoskopia oraz tomografia komputerowa z użyciem środka kontrastowego.



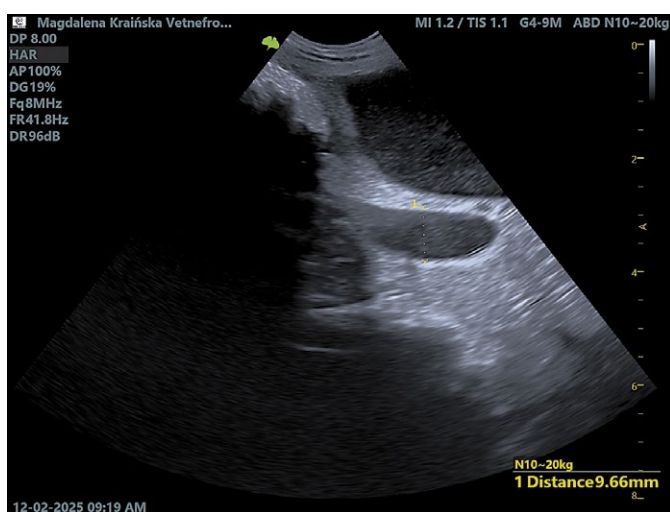
Ryc. 1. Anatomia dróg moczowych psa. Moczowody uchodzą do trójkąta pęcherza moczowego.



Ryc. 2. Obraz zmienionej nerki z cechami wodonercza oraz poszerzony moczowód.



Ryc. 3. Obraz zmienionej nerki z cechami wodonercza oraz poszerzony moczowód.



Ryc. 4. Poszerzony moczowód na wysokości pęcherza moczowego.



Ryc. 5. Brak ujścia moczowodu do pęcherza moczowego.

Prezentacja przypadku

Samica rasy mieszanej w wieku 20 tygodni, została skierowana na konsultację uro-nefrologiczną z powodu częstomoczu, strangurii i braku reakcji na leczenie farmakologiczne antybiotykiem (amoksycylina z kwasem klawulanowym w dawce 20 mg/kg m.c. 2 x dz przez 14 dni).

W badaniu fizykalnym pies miał tkliwą jamę brzuszną i wyczuwalną masę w śródbrzuszu. Oddawanie moczu skutkowało albo słabym, przerywanym strumieniem moczu, albo rzadkim oddawaniem moczu. Badania hematologiczne i biochemiczne wykazały kilka istotnych nieprawidłowości dotyczących pracy nerek (kreatynina 1,90 mg/dl; zakres referencyjny, 0,70-1,30 mg/dl; BUN 70 mg/dL; zakres referencyjny od 20 do 50 mg/dL). Badanie bakteriologiczne moczu było ujemne pod względem wzrostu bakterii, przypuszczalnie z powodu niedawnego podania antybiotyku.

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej ujawniło wodonercze prawej nerki i ciężkie poszerzenie lewej miedniczki nerkowej (zakres referencyjny dla miedniczki nerkowej < 4,0 mm) [1], prawego moczowodu (zakres referencyjny dla moczowodu, < 1,8 mm) [2] i lewego moczowodu. Nie uwidoczniło żadnego z moczowodów wchodzących do pęcherza moczowego. Postawiono diagnozę obustronnego wodonercza i obustronnego poszerzenia moczowodów, gorszego po prawej stronie; nie zidentyfikowano jednak przyczyny. Zlecono wykonanie badania tomografii komputerowej z kontrastem oraz cystoskopii.

W pierwszej kolejności wykonano badanie tomografii komputerowej (TK) z kontrastem w Pracowni Tomografii Komputerowej w Klinice Weterynaryjnej Auxilium w Milanówku.

Badanie TK potwierdziło podobne zmiany w nerkach i moczowodach, jak wykazano w badaniu ultrasonograficznym;

jednak dodatkowo zidentyfikowano nagłe, ślepo zakończone ujście prawego moczowodu bez połączenia z pęcherzem moczowym.

Następnym badaniem była cystoskopia, która pozwoliła zdiagnozować lewostronny śródścienny ektopowy moczowód i brak prawego ujścia moczowodu. Wyniki te były zgodne z prawostronną dystalną atrezią moczowodu i wodonerczem, co skutkowało zewnątrzściennym uciskiem przeciwnego (lewego) moczowodu i pęcherza moczowego. Skutkiem tej wrodzonej nieprawidłowości moczowodu było obustronne wodonercze i objawy ze strony dolnych dróg moczowych.

Po tych zabiegach pies został wypisany w oczekiwaniu na prawostronną uretero-nefrektomię i plastykę lewego moczowodu (neoureterostomię).

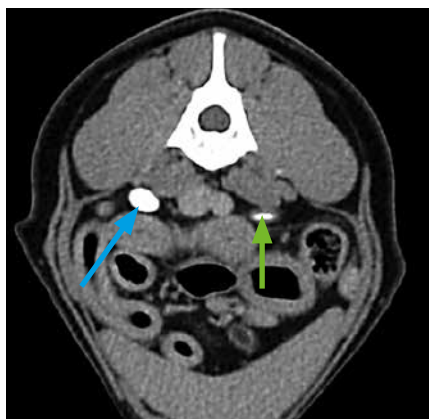
DYSKUSJA I WNIOSKI

Atrezja moczowodu jest wrodzonym brakiem ujścia moczowodu, co skutkuje zaburzeniem w odpływie moczu z nerki, rozwojem wodonercza i wtórnego moczowodu olbrzymiego. Atrezja moczowodu jest rzadka u psów. Zwykle jest jednostronna, występuje najczęściej w dystalnym odcinku moczowodu, jest związana z dysplastyczną lub niew funkcjonującą nerką i jest diagnozowana w młodym wieku.[3, 4, 5, 6, 7, 8].

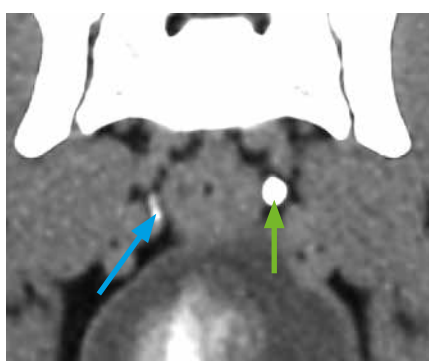
Chociaż dokładna przyczyna jest niejasna, przypuszcza się, że atrezja moczowodu jest wynikiem niedokrwienego uszkodzenia rozwijającego się moczowodu lub genetycznego niepowodzenia różnicowania tkanek. Podczas rozwoju embriologicznego moczowód powstaje z pączka moczowodowego, który z kolei wywodzi się z przewodu mezonefrycznego [11]. Podczas wzrostu moczowodu kanalizacja ma kluczowe znaczenie dla ustalenia drożności moczowodu [11]. Atrezja powstaje, gdy drożność moczowodu nie występuje, prawdopodobnie z powodu jednej z wyżej wymienionych hipotez. Chociaż etiologia atrezji moczowodu u psów jest również nieznana, liczne podobieństwa między tym przypadkiem, a opisanym u ludzi sprawiają, że wspólna przyczyna jest prawdopodobna.

Wrodzone anomalie anatomiczne moczowodu, powodujące obturacyjne wodonercze i moczowód olbrzymi są rzadkie u weterynaryjnych pacjentów. Zgłaszane nieprawidłowości anatomiczne moczowodów obejmują duplikację, atrezię, zwężenie, ureterocele i moczowód ektopowy. Klasyczne objawy kliniczne dolnych dróg moczowych w postaci krwiomoczu, częstomoczu i strangurii, jeśli występowały, były wynikiem bakteryjnego zakażenia dolnych dróg moczowych.

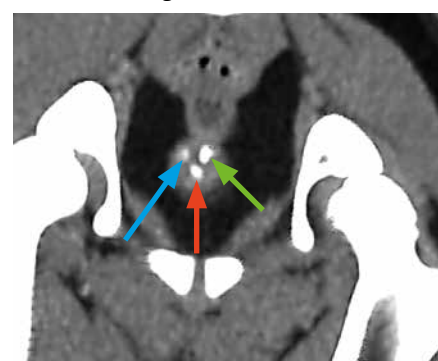
Z drugiej strony, etiologia objawów ze strony dolnych dróg moczowych w tym przypadku była wyjątkowa i wynikała z zewnętrznego ucisku pęcherza moczowego przez znacznie poszerzony moczowód atrezyjny. Wątpliwa diagnoza zakażenia układu moczowego (ZUM), brak poprawy objawów klinicznych po antybiotykoterapii oraz wyniki przedoperacyjnego badania ultrasonograficznego i tomografii komputerowej dostarczają mocnych dowodów na ucisk pęcherza moczowego jako przyczynę zgłaszanych strangurii i pollakiurii. Wreszcie, objawy kliniczne ze strony dolnych dróg moczowych wydają się być rzadkimi objawami którejkolwiek z wrodzonych nieprawidłowości anatomicznych układu moczowego u małych zwierząt.



Jama brzuszna w przekrojach poprzecznych, w badaniu po podaniu środka kontrastowego. Widoczne są wypełnione środkiem kontrastowym moczowody – prawy (niebieskie strzałki) i lewy (w miejscu zwężeń – zielone strzałki). Moczowodów, z ujściem obu moczowodów do cewki moczowej na wysokości jej ujścia wewnętrznego. Obecność środka kontrastowego w świetle pęcherza moczowego sugeruje częściowe cofanie się moczu do światła pęcherza moczowego.



Moczowody w przekroju poprzecznym, w badaniu po podaniu środka kontrastowego. Moczowód prawy (w miejscu zwężenia – niebieska strzałka) i lewy (zielona strzałka).



Miejsce ujścia moczowodów w przekroju poprzecznym, w badaniu po podaniu środka kontrastowego. Moczowód prawy (niebieska strzałka), lewy (zielona strzałka) i wypełniona środkiem kontrastowym cewka moczowa (czerwona strzałka).

Ryc. 6. Tomografia komputerowa- widoczna jest obustronna ektopia moczowodów, z ujściem obu moczowodów do cewki moczowej na wysokości jej ujścia wewnętrznego. Obecność środka kontrastowego w świetle pęcherza moczowego sugeruje częściowe cofanie się moczu do światła pęcherza moczowego.

PODSUMOWANIE

Znaczenie Kliniczne

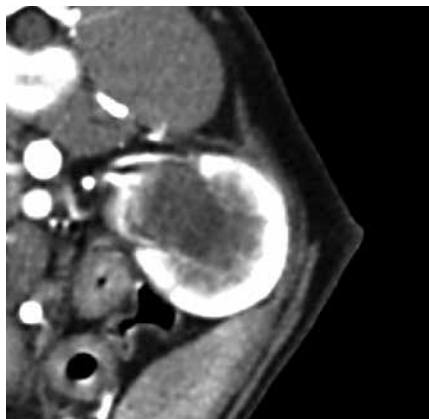
Wyżej opisany przypadek kliniczny ma na celu przedstawić opcję lekarzowi weterynarii diagnostyki różnicowej wad anatomicznych dotyczących moczowodów. Atrezja moczowodu powinna być brana pod uwagę jako rozpoznanie różnicowe objawów ze strony dolnych dróg moczowych i/lub obustronnego wodonercza u młodego psa. Opisanie tego przypadku poszerza naszą wiedzę na temat wrodzonych chorób dolnych dróg moczowych i etiologii ich objawów u psów. Chirurgiczne usunięcie wrodzonej nieprawidłowości moczowodu może pozwolić na poprawę funkcjonowania tkanki nerkowej i wydłużenie życia pacjentów dotkniętych tą wadą.

Piśmiennictwo:

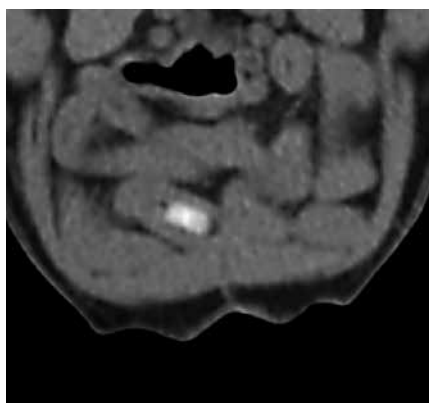
1. D'Anjou MA, Bédard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2011;52:88–94.
2. Neuwirth L, Mahaffey M, Crowell W, Selcer B, Barsanti J, Cooper R, Brown J. Comparison of excretory urography and ultrasonography for detection of experimentally induced pyelonephritis in dogs. *Am J Vet Res*. 1993;54:660–69.
3. Blevie CB, Conighi ML, Fasoli L, Bucci V, Battagliolo F, Chiarenza SF. Proximal ureteral atresia, a rare congenital anomaly-incidental finding: a case report. *Transl Pediatr*. 2017;6:67–71.
4. Ashimine S, Miyazato M, Hayashi E, Morozumi M, Sugaya K, Ogawa Y. Distal ureteral atresia: recovery of renal function after relief of obstruction at ten months old. *Int J Urol*. 2005;12:578–80.
5. Bhattacharjee PK, Sushil G, Sharma GD. Distal ureteric atresia presenting as an abdominal lump in an adult. *Indian J Surg*. 2004;66:175–77.
6. Wu S, Xu R, Zhu X, Zhao X. Distal ureteral atresia with ureteropelvic junction obstruction in a female child: a rare case. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:1472–74.



Poszerzone miedniczki nerkowe w przekrojach poprzecznych, okno tkanek miękkich, badanie pokontrastowe – faza tętnicza.



Nerki w przekroju grzbietowym. Okno tkanek miękkich, badanie pokontrastowe – faza tętnicza.

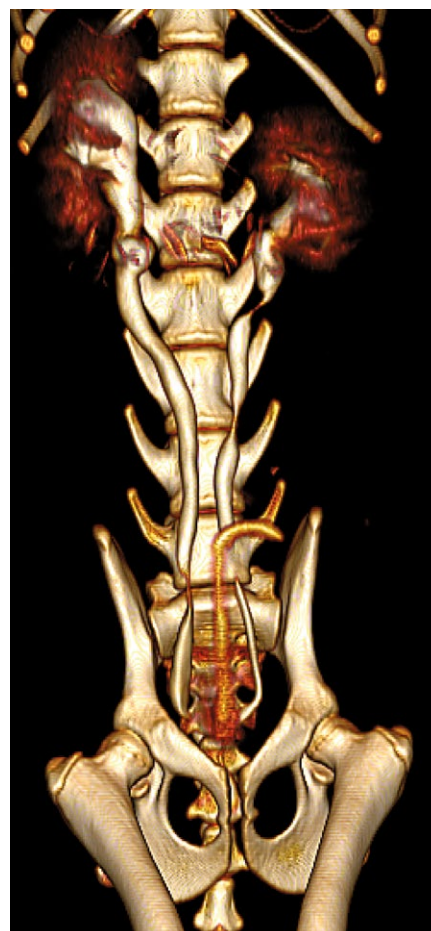


Ciało obce w jelicie. Okno tkanek miękkich, badanie natywne, przekrój poprzeczny.



Ryc. 7. W badaniu uwidoczniono asymetrię nerek, z obu stronnym poszerzeniem miedniczek nerkowych oraz obu stronnie, nierównomierne poszerzenie moczowodów z nieco krętym przebiegiem i z ich miejscowym zwężeniem. Wodonercze i moczowód olbrzymi, o charakterze wtórnym do zwężeń lub wskutek wrodzonych wad rozwojowych. Zwężenia moczowodów mogą wynikać z wrodzonych anomalii anatomicznych, hipoplazji czy atrezji ujścia moczowodu, zwłóknienia po infekcji, ucisku zewnętrznego.

7. Bagnara V, Castorina S, Nappo SG, Privitera G, Luca T, Caione P. Hypothesis on etiopathogenesis, congenital or acquired, of an imperforate distal ureter: a case report. J Med Case Rep. 2015;9:227.
8. Sinha RS, Saha K, Bhattacharjee P, Majhi TK, Sarkar R. Distal ureteric atresia-a case report. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2002;7:156–58.
9. Louw JH, Barnard CN. Congenital intestinal atresia; observations on its origin. Lancet. 1955;269:1065–67.
10. Airik R, Kispert A. Down the tube of obstructive uropathies: the important of tissue interactions during ureter development. Kidney Int. 2007;72:1459–67.
11. Ruanto-Gill D, Coco-Payeras A, Tejedo-Mateu A. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. Eur Urol. 1975;1:287–93.
12. Rousset N, Abbondati E, Posch B, Owen LJ, Herrtage M. Unilateral hydronephrosis and hydroureter secondary to ureteric atresia, and uterus unicornis in a young terrier. J Small Anim Pract. 2011;52:441–44.
13. Zotti A, Poser H, Chiavegato D. Asymptomatic double ureteral stricture in an 8-month-old Maine Coon cat: an imaging-based case report. J Feline Med Surg. 2004;6:371–75.
14. Esterline ML, Biller DS, Sicard GK. Ureteral duplication in a dog. Vet Radiol Ultrasound. 2005;46:485–89.
15. Pullium JK, Dillehay DL, Webb S, Pinter MJ. Congenital bilateral ureteral stenosis and hydronephrosis in a neonatal puppy. Contemp Top Lab Anim Sci. 2000;39:34–6.
16. Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, Samii VF, Chew DJ, DiBartola SP. Evaluation of transurethral cystoscopy and excretory urography for diagnosis of ectopic ureters in female dogs: 25 cases (1992–2000). J Am Vet Med Assoc. 2003;223:475–81.
17. Krysiak K.: Anatomia zwierząt. Warszawa 2001, 2. Safarpour S, Safarpour S, Moghadamnia AA, Kazemi S, Ebrahimpour A, Shirafkan F, et al. Cardioprotective effect of silymarin nanoemulsion on 5-fluorouracil-induced cardiotoxicity in rats. Arch Pharm (Weinheim). 2022 Jul;355(7):e2200060.



Ryc. 8. Moczowody w rekonstrukcji MIP (u góry) i 3D (na dole).

Terapie nerkozastępcze w medycynie weterynaryjnej

dr n. wet. **Jolanta Bujok**,
Zakład Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, UPWr
„Przychodnia Weterynaryjna Wrocławska”, Bielany Wrocławskie



Streszczenie: Stale rozwijająca się nefrologia weterynaryjna pozwala na wprowadzanie nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych. Wiele z nich jest zaczerpniętych z medycyny człowieka po odpowiednich modyfikacjach. Głównymi wskazaniami do leczenia nerkozastępczego u zwierząt są: ostre uszkodzenie nerek oraz zaostrzenie w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Niemniej jednak techniki pozaustrojowego oczyszczania krwi są również wykorzystywane w leczeniu nienefrologicznych pacjentów na oddziałach intensywnej terapii. Artykuł szczegółowo przedstawia różne techniki terapii nerkozastępczych, w tym hemodializę i dializę otrzewnową.

Słowa kluczowe: hemodializa, dializa otrzewnowa, ostre uszkodzenie nerek, ciągła terapia nerkozastępcza

Wprowadzenie

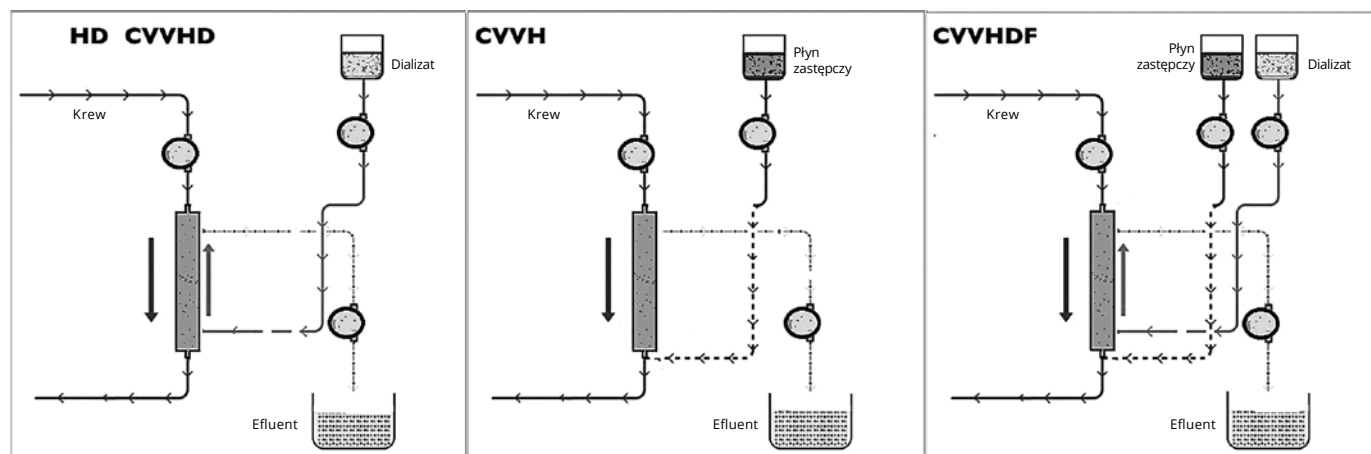
Nefrologia weterynaryjna stale się rozwija. Do praktyki wchodzi nowe metody diagnostyczne i terapeutyczne. Wiele z nich jest zaczerpnięte z medycyny człowieka, jednak wymagało znaczących modyfikacji z uwagi na wielkość, temperament i odmienności fizjologiczne psów i kotów, jak również na organizację leczenia weterynaryjnego i kwestie etyczne. Terapie nerkozastępcze (RRT) w medycynie ludzkiej kojarzone są przede wszystkim z leczeniem pacjentów przewlekłych oczekujących na przeszczep. W medycynie weterynaryjnej głównymi wskazaniami do leczenia nerkozastępczego są ostre uszkodzenie nerek i zaostrzenie w przebiegu przewlekłej choroby nerek, ale różne techniki pozaustrojowego oczyszczania krwi wykorzystywane są też w leczeniu nienefrologicznych pacjentów na oddziałach intensywnej terapii. Ciężkie ostre uszkodzenie nerek charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, często

mimo intensywnego leczenia zachowawczego. Dzieje się tak, ponieważ nawet jeśli uszkodzenie jest potencjalnie odwracalne, regeneracja nerek wymaga czasu, a stan kliniczny pacjenta w związku z mocnicą pogarsza się. W takich przypadkach dzięki terapiom nerkozastępczym pacjenci otrzymują szansę na wyzdrowienie, gdyż leczenie nerkozastępcze oczyszcza organizm z toksyn mocznicowych, wyrównuje bilans wodno-elektrolitowy i przywraca równowagę kwasowo-zasadową organizmu, czyli podtrzymuje pacjenta przy życiu do czasu powrotu funkcji nerek.

Rodzaje terapii nerkozastępczych i inne zaawansowane techniki wykorzystujące krążenie pozaustrojowe

Leczenie nerkozastępcze może wykorzystywać krążenie pozaustrojowe i sztuczne

błony półprzepuszczalne w celu oczyszczania krwi lub naturalną błonę półprzepuszczalną, jaką jest otrzewna. Pozaustrojowe oczyszczanie krwi opiera się w różnym stopniu na dyfuzji, konwekcji i filtracji w zależności od wybranej metody terapeutycznej. W klasycznej hemodializie przerywanej (IHD) wiodącym procesem fizycznym odpowiedzialnym za przechodzenie toksyn mocznicowych z krwi do płynu dializacyjnego jest dyfuzja, zatem motorem napędowym dla wymiany będzie różnica stężeń substancji po obu stronach błony dializacyjnej. Różnicę tę podtrzymuje się dzięki przeciwprądowemu, szybkiemu przepływowi dializatu po drugiej stronie błony półprzepuszczalnej. Z kolei w ciągłych terapiach nerkozastępczych najważniejszymi mechanizmami z reguły są filtracja i towarzysząca jej konwekcja. W praktyce część wody osocza wraz z substancjami w niej rozpuszczonymi jest filtrowane przez błonę półprzepuszczalną, a następnie uzupełniane sterylnym zbilansowanym płynem



Ryc. 1. Schematyczne przedstawienie pętli pozaustrojowej krwi z zaznaczeniem kierunku przepływu krwi, przepływu dializatu lub/i podłączenia płynu zastępczego w hemodializie i ciągłej żyłno-żyłnej hemodializie (HD i CVVHD), ciągłej żyłno-żyłnej hemofiltracji (CVVH) i ciągłej żyłno-żyłnej hemodiafiltracji (CVVHDF).



Ryc. 2. Pies z ostrym uszkodzeniem nerek nieznanego tła podczas I zabiegu hemodializy.



Ryc. 3. Kot z ostrym uszkodzeniem nerek na tle zatrucia liliami podczas II zabiegu hemodializy.

zastępczym typowo za filtrem (ciągła żylna-żylna hemofiltracja; CVVH). Techniki ciągłe mogą też wykorzystywać proces dyfuzji z dodatkowym przepływem płynu dializacyjnego na niskim poziomie (ciągła żylna-żylna hemodializa; ciągła żylna-żylna hemodializacja, CVVHD, CVVHDF) (Ryc. 1). Wszystkie te rodzaje terapii pozaustrojowych wymagają założenia cewnika centralnego dwuświatłowego o dużym rozmiarze, celem zapewnienia krążenia krwi w pętli pozaustrojowej zawierającej dializator lub filtr z błoną półprzepuszczalną oraz zastosowania antykoagulacji.

Metodą RRT wykorzystującą własną błonę półprzepuszczalną pacjenta jest dializa otrzewnowa. Otrzewna ma powierzchnię porównywalną do całkowitej powierzchni ciała pacjenta oraz zawiera w sobie pory o różnej wielkości przepuszczające drobne cząsteczki i wodę, przez co stanowi dobrą błonę półprzepuszczalną umożliwiającą wymianę substancji między płynami ustrojowymi pacjenta a płynem w jamie otrzewnej. Ta metoda nerkozastępcza wymaga odpowiedniego założenia jednoświatłowego, perforowanej cewnika otrzewnowego, który zapewni odpowiedni spływ zużytego płynu dializacyjnego – tzw. efluentu z jamy brzusznej.

Krążenie pozaustrojowe krwi znajduje też zastosowanie u pacjentów intensywnej terapii po zatruciach, z sepsą, SIRS, chorobami autoimmunologicznymi o gwałtownym lub ciężkim przebiegu, jak autoimmunologiczna anemia hemolityczna, myastenia gravis, pęcherzyca zwykła. Jednak w tym przypadku stosowane są hemoperfuzja (HP) z wykorzystaniem kardridża zawierającego materiał adsorbujący np. toksyny, cytokiny prozapalne, bilirubinę albo terapeutyczna wymiana osocza (TPE) usuwająca toksyny związane z białkami osocza i immunoglobuliny.

Wskazania do terapii nerkozastępczej u psów i kotów

Leczenie nerkozastępcze jest wskazane u pacjentów, u których występuje ciężkie uszkodzenie nerek (stopień IV i V wg IRIS), szczególnie jeśli jest ono progresywne lub/i może spowodować wtórnie uszkodzenie innych narządów. Wzrastające stężenie kreatyniny powyżej 5 mg/dl (442 $\mu\text{mol/l}$) u dobrze nawodnionego pacjenta jest podstawą do zaproponowania opiekunowi terapii nerkozastępczej, szczególnie jeśli występuje u niego utrzymująca się > 6 godzin anuria lub oliguria (< 0,3 ml/kg/h) mimo zastosowania leków moczopędnych. W przypadku, gdy już doszło do przewodnienia pacjenta z bezmoczem, przywrócenie diurezy bez odwodnienia w trakcie dializy jest bardzo mało prawdopodobne, zatem jest to kolejne wskazanie do RRT niezależnie od stężenia kreatyniny. Ponadto obecność ciężkich zaburzeń elektrolitowych (szczególnie potasu) i równowagi kwasowo-zasadowej, których nie da się kontrolować lekami, powinno stanowić podstawę do zalecenia leczenia nerkozastępczego. Istotne jest, że RRT pozwala głównie zapobiegać upośledzeniu funkcji wielu narządów w przebiegu mocznicy, natomiast jeśli doszło już do ciężkich powikłań mocznicy, samo leczenie nerkozastępcze może nie przynieść oczekiwanych rezultatów w postaci znaczącej poprawy klinicznej i ochrony życia do czasu zdrowienia. Zatem rokowanie u pacjentów poddawanych dializoterapii zależy między innymi od czasu rozpoczęcia leczenia oraz obecnych komplikacji (jak długo trwa bezmocz, przewodnienie, ile pozostałych narządów zostało uszkodzonych przez toksyny mocznicowe) i wiadomo, że wcześniejsza interwencja daje lepsze rezultaty. Innymi czynnikami, które będą wpływały na rokowanie są przyczyna uszkodzenia nerek, choroby towarzyszące nie spowodowane OUN (np. przewlekła niewydolność serca),

zaawansowany wiek i z przyczyn technicznych – wielkość pacjenta. Wśród przyczyn uszkodzenia nerek, które dają najlepsze rokowanie u pacjentów dializowanych są infekcje (leptospiroza, odmiedniczkowe zapalenie nerek) oraz OUN jako element MODS w przebiegu chorób zapalnych (babeszjoza, sepsa), w dalszej kolejności uszkodzenia niedokrwienne i poobstrukcyjne (np. po wstrząsie hipowolemicznym, AKI po długotrwałej niedrożności moczowodu lub cewki moczowej), najgorzej zaś rokują ciężkie toksyczne uszkodzenia nerek (szczególnie dużymi dawkami, glikolem etylenowym i liliami). U kotów leczenie nerkozastępcze może wyjątkowo być wskazane w niedrożnościach moczowodów nie reagujących na leczenie farmakologiczne, gdy parametry biochemiczne pacjenta lub ciężki stan kliniczny i przewodnienie wykluczają bezpieczne, odpowiednio długie znieczulenie do zabiegu lub pacjent ma bezmocz utrzymujący się po zabiegu. Ogólnie przeżywalność i poprawa funkcji nerek jest spodziewana u ok. 50% pacjentów poddawanych leczeniu, przy czym będzie to ponad 85% pacjentów w przypadku leptospirozy i babeszjozy, a mniej niż 50% dla glikolu etylenowego i lilii (Ryc. 2).

Innymi wskazaniami do hemodializy lub CRRT są niektóre zatrucia, należy jednak pamiętać, że pory dializatorów/filtrów są małe i przepuszczają jedynie substancje o dość niskiej masie cząsteczkowej (< 500 Da). Ponadto substancje te nie mogą być nadmiernie związane z białkami osocza (< 80%), mieć zbyt dużej objętości dystrybucji w organizmie (< 1-2 l/kg). Nie ma też sensu prowadzić odtruwającego leczenia nerkozastępczego, jeśli toksyna podlega bardzo szybkiej naturalnej eliminacji i nie upośledza dróg tej eliminacji lub jeśli występuje skuteczna odtrutka. Przykładowymi substancjami, które można usuwać wykorzystując hemodializę są: glikol etylenowy, etanol, metanol, kofeina, barbiturany, baklofen, metaldehyd. Dla usuwania większych cząsteczek lub bardziej związanych z białkami przeznaczone są techniki hemoperfuzji i terapeutycznej wymiany osocza.

Hemodializa i terapie ciągłe

Dobór pacjenta

Hemodializę i terapie ciągłe wybieramy u pacjentów ważących więcej niż 3-4 kg, zależnie od dostępnej aparatury i doświadczenia personelu. Wynika to z potrzeby wyprowadzenia określonej objętości krwi z pacjenta i uzyskania odpowiedniej dokładności tempa oczyszczania i odwadniania organizmu. Najmniejsze dostępne pętle pozaustrojowe (linie krwi oraz dializator/filtr) mają objętość między 60-74 ml, a objętość krwi pacjenta, którą można wyprowadzić bez wywołania objawów hipotensji i wstrząsu hipowolemicznego to 20%. Ob-



Ryc. 4. Schemat zakładania dojścia dializacyjnego u psa z ostrym uszkodzeniem nerek. Od lewej: ułożenie pacjenta na lewym boku z uniesieniem szyi, okolica wkłucia została ogolona i zdezynfekowana; Wprowadzenie prowadnicy przez igłę w żyłę szyjną zewnętrzną; poszerzenie drogi wkłucia rozszerzaczem nawleczonym na prowadnicę; wprowadzanie cewnika dwuświatłowego do żyły szyjnej zewnętrznej po prowadnicy; zamknięcie portów cewnika po wypełnieniu jego światła roztworem heparyny.

jętość krwi u kotów wynosi ok 60-70 ml/kg, a u psów ok 80 ml/kg. U kota ważącego 3 kg, całkowita objętość krwi wynosi 180-210 ml, zatem można bezpiecznie wyprowadzić z jego organizmu 36-42 ml krwi, co stanowi w przybliżeniu połowę objętości najmniejszej pętli pozaustrojowej. W takich przypadkach konieczne jest wykorzystanie krwi dawców celem wypełnienia pętli pozaustrojowej i zapewnienia stabilności hemodynamicznej pacjenta.

sterylnych najczęściej przezskórną metodą Seldingera po prowadnicy, rzadziej po wy-preparowaniu naczynia u pacjenta leżącego w pozycji na lewym boku. Celem lokalizacji wkłucia można posłużyć się obrazowaniem ultrasonograficznym. Najczęściej pacjenci do założenia dojścia centralnego wymagają jedynie znieczulenia miejscowego i premedykacji butorfanolem, rzadziej konieczne jest krótkie znieczulenie ogólne. Idealnie położenie cewnika powinno

być. Niedrożność dojścia może wynikać z obecności skrzepu, powłoki fibrynowej lub opierania się końcówki o ścianę naczynia, rzadziej w przypadku cewników poliuretanowych z załamania cewnika i jego zaginania w tym miejscu. Infekcje odcewnikowe wynikają z zabrudzenia miejsca wkłucia i infekcji tkanki wokół cewnika lub z wprowadzenia bakterii do światła cewnika z jego późniejszą kolonizacją. Przeciwwskazaniem do założenia cewnika jest obecna infekcja skóry w miejscu planowanego wkłucia lub choroba samego naczynia, w pozostałych przypadkach ratowanie życia pacjenta przeważa nad ryzykiem katetyzacji (Ryc. 3).

Do wykonania zabiegu konieczne jest dobranie odpowiedniego zestawu drenów i dializatora/filtra, w przypadku psów i kotów głównym kryterium przy pierwszych zabiegach jest wielkość pacjenta i objętość zestawu, w dalszym leczeniu bierze się pod uwagę również wydajność dializatora/filtra, aby osiągnąć odpowiednią intensywność leczenia. Typowe zabiegi IHD trwają między 4,5-5,5 godziny, CRRT w zależności od możliwości zespołu i żywotności pętli pozaustrojowej od 8 godzin do 72 godzin. Podczas pierwszych zabiegów IHD oczyszczanie krwi przeprowadza się ostrożnie, redukując intensywność oczyszczania krwi do 5-10% redukcji mocznika na godzinę dla IHD (w przypadku terapii ciągłych oczyszczanie jest wolniejsze, 20-45 ml/kg/godz. efluentu), aby zapobiec zespołowi niewy-równania dializacyjnego. Podczas kolejnych zabiegów zwiększa się intensywność leczenia do 50-80% dla II IHD i ok. 90% dla III IHD i kolejnych dni leczenia IHD. Dla obliczenia wymaganego klirensu mocznika można zastosować formułę jednoprzeciętłowego Kt/V:

$$Kt/V = -\ln(1-URR); (URR = (UREA_{poHD} - UREA_{przedHD})/UREA_{przedHD})$$

gdzie K – to klirens mocznika (równy przepływowi krwi lub dializatu), t – czas leczenia, a V – objętość dystrybucji toksyn u pacjenta, czyli 60% masy ciała, URR – stopień redukcji mocznika, UREA – stężenie mocznika w surowicy.



Ryc. 5. Zdjęcie rentgenowskie w pozycji lewobocznej dojścia naczyniowego u psa do terapii nerkozastępczej z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego.

Dostęp naczyniowy

Aby umożliwić podłączenie pacjenta do pętli pozaustrojowej konieczne jest utworzenie dostępu naczyniowego za pomocą cewnika dializacyjnego dwuświatłowego wprowadzanego przez żyłę szyjną zewnętrzną do granicy prawego przedsionka. U małych pacjentów sprawdzają się cewniki: 6-8 Fr 10-15 cm, u średnich: 8-11,5 Fr 10-20 cm, a u dużych pacjentów: 11,5-13,5 Fr 15-25 cm, które zakłada się w warunkach

zostać skontrolowane w obrazie rentgenowskim. Od razu po założeniu cewnika pacjent może zostać poddany (pierwszemu) zabiegowi. Cewnik dializacyjny powinien być używany jedynie do przeprowadzania zabiegów i poza tym pozostawać zamknięty i wypełniony roztworem antykoagulantu – najczęściej heparyny oraz zabezpieczony opatrunkiem. Najczęstszymi powikłaniami u pacjentów z dojściem centralnym są niedrożność cewnika i infekcje odcewni-



Ryc. 6. Zdjęcie rentgenowskie w pozycji strzałkowej dręnu dializacyjnego w jamie otrzewnej u kota.

Stosując formułę można wyliczyć, że przy założeniu 50% redukcji mocznika Kt/V wynosi 0,7, zatem dla zabiegu trwającego 5 godzin (300 min) u 5 kilogramowego pacjenta ($V = 3000$ ml), potrzebny klirens to 2100 ml dla całego zabiegu, czyli 7 ml/min. krwi przepływającej przez dializator lub 420 ml/h efluentu dla 5 godzin leczenia. Formuła ta nie jest przewidziana dla dializy otrzewnowej, jednak można posłużyć się nią, aby oszacować objętość płynu dializacyjnego do wymiany.

Kolejnymi elementami dawkowania dializy poza intensywnością są ultrafiltracja – inaczej odwadnianie oraz kompozycja płynu dializacyjnego i temperatura dializatu. Zazwyczaj pacjentów można bezpiecznie odwadniać w tempie ok. 10 ml/k/godz., jednak za każdym razem należy mieć na uwadze stabilność hemodynamiczną pacjenta, ciśnienie krwi i stopień przewodnienia, i odpowiednio zmodyfikować szybkość odwadniania. W przypadku technik ciągłych filtracja nie powinna przekraczać 20-30% osocza z uwagi

na możliwość zbytowego zagęszczenia krwi i spowodowania wykrzepiania w filtrze. Zatem ustawiamy prędkość przepływu tak, aby dla znanego hematokrytu przy założonym tempie produkcji efluentu frakcja filtracji osocza wynosiła około 25%. Skład jonowy dializatu/płynu zastępczego powinien być dostosowany do parametrów pacjenta. Przy hiperkalemii > 7 mmol/l wybieramy płyny z niskim potasem (1 mmol/l), przy hipokalemii z kolei wybieramy płyny z potasem 4 mmol/l. Staramy się nie przekraczać stężenia 30 mmol/l dwuwęglanu w dializacie. Zawartość wapnia uzależniona jest od rodzaju antykoagulacji, w przypadku heparynizacji dializat zawiera 1,5 mmol/l wapnia, natomiast płyny bezwapniowe używane są, gdy stosowany jest cytrynian (wówczas pacjent jednocześnie otrzymuje wlew dożylny wapnia za pętlą pozaustrojową). Temperaturę dializatu wybiera się mając na uwadze szybkość przepływu krwi i jej wychładzanie w pętli pozaustrojowej, ciepłotę ciała pacjenta i jego stabilność hemodynamiczną.

Aby krew nie uległa wykrzepieniu w pętli pozaustrojowej należy użyć antykoagulantu. Najczęściej jest to heparyna niefrakcjonowana podana we wlewie ciągłym między 20-50 IU/kg/godz. w zależności od wielkości i statusu krzepliwości pacjenta. Wcześniej można też pacjentowi podać bolus dożylny heparyny 25-50 IU/kg.

Możliwe komplikacje

Powikłaniem, wynikającym z samego zabiegu, może być zespół niewyrównania dializacyjnego (DDS), polegający na osmozie wody do komórek (nerwowych) wywołanej wytworzonym gradientem toksyn mocznicowych między płynem przestrzeni naczyniowej, a płynem wewnątrzkomórkowym. Najbardziej narażeni są pacjenci o niskiej masie ciała, z bardzo wysokimi parametrami (stężenie mocznika w surowicy > 600 mg/dl) oraz z wcześniejszymi objawami neurologicznymi. U takich pacjentów należy rozważyć podanie mannitolu „prewencyjnie” po zabiegu.

Kolejnymi najistotniejszymi powikłaniami są zaburzenia hemostazy. Pacjent może nadmiernie krwawić w trakcie zabiegu z miejsca wkłucia, wcześniejszych ran pooperacyjnych lub większych nakłuć, do płuc w przypadku leptospirozy lub z powodu pokarmowego. Z drugiej strony może też dojść do wykrzepienia w pętli pozaustrojowej z koniecznością przerwania zabiegu i utratą dużej objętości krwi. Typowo pacjenci dializowani mają pewną utratę krwi związaną z leczeniem, jeśli Ht spada u pacjenta do wartości $< 20\%$, każdorazowo przed zabiegiem należy wykonać u niego transfuzję krwi lub koncentratu czerwono-krwinkowego.

Niedociśnienie śróddializacyjne może pojawić się szczególnie w przypadku pacjentów septycznych, z wcześniejszym niskim ciśnieniem, małych oraz tych, których trzeba intensywnie odwadniać. Z tego powodu monitoring ciśnienia tętniczego krwi jest nieodzowny w trakcie zabiegu i należy mieć przygotowane odpowiednie leki i płyny w razie konieczności leczenia niedociśnienia.

Kolejnymi możliwymi powikłaniami są hipotermia lub rzadziej hipertermia, świąd, bolesność i skurcze mięśni, dreszcze i gorączka (jeśli mamy do czynienia z zakażeniem cewnika lub reakcją alergiczną na materiał dializatora), powikłania neurologiczne zbyt szybkiej korekcji stężenia sodu lub dwuwęglanu. Rzadko mogą rozwinąć się zaburzenia rytmu serca, może też nastąpić zgon pacjenta.

Długość leczenia

Długość leczenia nerkozastępczego jest uzależniona od ciężkości uszkodzenia nerek i czasu potrzebnego na ich regenerację. Typowo 2 pierwsze zabiegi wykonuje się dzień po dniu, aby doprowadzić do obniżenia stężenia mocznika w surowicy do war-

tości bliskich normalnym. Kolejne zabiegi powtarza się co 2-3 (czasem 4) dni w zależności od kinetyki parametrów nerkowych w surowicy pacjenta. W zależności od przyczyny i stopnia uszkodzenia potrzebne mogą być tylko 2 zabiegi hemodializy lub wiele sesji podczas leczenia trwającego ponad miesiąc. Zazwyczaj jednak pacjenci rokujący wymagają od 2 do 6 zabiegów, a leczenie trwa do 1 do 4 tygodni. Sygnałem do zakończenia dializoterapii są objawy regeneracji, np. rozwijająca się poliuria po okresie oligo/anurii, zmniejszenie narastania stężenia kreatyniny między zabiegami i samoistny spadek stężenia kreatyniny u pacjenta w okresie między zabiegowym. W takim przypadku leczenie przerywa się i kontynuuje terapię zachowawczą. Przerwanie terapii może być też podyktowane znaczącymi powikłaniami wśród zabiegowymi lub brakiem odpowiedzi na leczenie po dłuższym czasie. Po zakończeniu RRT usuwa się dojsię centralne, rana skóry może zostać zamknięta pojedynczym szwem lub klejem tkankowym, naczynie zasklepia się samo i typowo, nie występują większe krwawienia z miejsca wkłucia po usunięciu cewnika.

Dializa otrzewnowa

Dializa otrzewnowa u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek jest techniką mniej wydajną w porównaniu do IHD, a nawet CRRT, może jednak stanowić alternatywę dla pacjentów bardzo małych, u których hemodializa lub CRRT są zbyt ryzykowne lub niemożliwe z uwagi na brak odpowiedniego dojsia naczyniowego (Ryc. 4). Należy jednak pamiętać, że dializa otrzewnowa u zwierząt w stanach ostrych różni się od przewlekłej dializy otrzewnowej u ludzi i wymaga o wiele częstszych wymian płynu dializacyjnego, szczególnie w pierwszych dobach leczenia. Wśród przeciwwskazań do dializy otrzewnowej należy wymienić zapalenie otrzewnej, ciężki białkomocz z utratą albumin, duże zrosty w jamie otrzewnej zmniejszające skuteczność wymiany substancji. Pierwszym etapem w leczeniu dializami otrzewnowymi jest uzyskanie dojsia do jamy otrzewnej. Można to zrobić za pomocą cewnika naczyniowego centralnego lub ostrego cewnika otrzewnowego stosując metodę Seldingera, w ostateczności można posłużyć się kateterem dożylnym o dużym rozmiarze lub innym drenem. Należy mieć jednak na uwadze, że takie podejście najczęściej skutkuje słabym odzyskiem płynu dializacyjnego i tym samym zmniejszeniem efektywności zabiegów i ryzykiem przewodnienia pacjenta. Z tego powodu autorka preferuje dedykowane pediatryczne cewniki dializacyjne Tenckhoffa zakładane przez drobne nacięcia powłok brzusznych, nieco bocznie od pępka, z towarzyszącą częściową omentektomią. Wszczepianie cewnika, jak również wszelkie późniejsze manipulacje, muszą odbywać się z zachowaniem asepty-

ki, ponieważ septyczne zapalenie otrzewnej stanowi jedno z częstszych i niebezpiecznych powikłań dializ otrzewnowych. Po założeniu cewnika należy go podłączyć do systemu „Y”, np. za pomocą kranika trójdrożnego. Pozwala to na rozdzielanie drogi podaży płynu dializacyjnego i spływu efluentu oraz umożliwia przepłukanie systemu, co zmniejsza ryzyko zakażenia. Płyn dializacyjny powinien być możliwie podobny składem do odbiałczonego osocza i zawierać glukozę w stężeniu od 1,5 do 4% w zależności od celów dializacyjnych oraz być podgrzany do fizjologicznej temperatury ciała pacjenta. Z uwagi na niestabilność dwuwęglanu w roztworach zawierających wapń, buforem w płynach dializacyjnych często jest mleczan. Do leczenia można wykorzystać gotowe komercyjne worki z płynem lub przygotować taki płyn samodzielnie dodając do r-ru Ringera z mleczanami odpowiednią objętość glukozy 40%. W przypadku pacjentów o normalnym nawodnieniu dodatek glukozy powinien wynosić 1,5%, a dla wywołania ultrafiltracji celem odwodnienia pacjenta można zastosować stężenia 2 lub rzadko 4%. Pierwszy worek powinien zawierać dodatek heparyny z uwagi na tworzenie się strąków fibryny na cewniku po ingerencji na terenie jamy brzusznej. Wymiany płynu dializacyjnego u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek należy prowadzić z wysoką częstotliwością stopniowo zwiększając objętość podawanego płynu na każdą wymianę. W pierwszej dobie leczenia płyn powinien być wymieniany co 1-2 godziny, a podawana objętość stopniowo zwiększana z 10 ml/kg do 40 ml/kg (i więcej, jeśli pacjent toleruje), aby zapobiec ucieczce płynu do tkanki podskórnej (co równa się przewodnieniu pacjenta i znaczącemu obniżeniu efektywności leczenia). Objętość płynu odzyskiwanego po czasie przebywania w jamie otrzewnowej powinna być równa objętości płynu podanego lub większa, jeśli wymuszamy ultrafiltrację. Zbyt duża objętość podawanego płynu może wywołać dyskomfort, duszność, przeciek do jamy opłucnowej lub ucisk na żyłę główną i zmniejszony powrót żylny. W przypadku braku możliwości odzyskania płynu można spróbować delikatnego masażu brzucha lub przełożyć pacjenta na drugi bok, natomiast próby zassania płynu będą skutkowały większą niedrożnością cewnika. Intensywność wymian płynu zmniejsza się po uzyskaniu redukcji stężenia kreatyniny u pacjenta do ok. 5 mg/dl i mocznika ok. 200 mg/dl, płyn wymienia się co 3-4 godziny. Należy kontrolować parametry nerkowe, jonogram, stężenie albumin, białka całkowitego i glikemię minimum raz dziennie. Jeśli parametry nerkowe u pacjenta stabilizują się po zmniejszeniu intensywności wymian lub ulegają dalszemu obniżeniu, wydłuża się czas między wymianami do 6-8 godzin i w kolejnym kroku wychodzi z leczenia nerkozastępczego.

Podsumowanie

Terapie nerkozastępcze znajdują coraz szersze zastosowanie w leczeniu psów i kotów. Zwiększają one przeżywalność zwierząt z ciężkimi uszkodzeniami nerek, ponieważ pozwalają na odtrucie pacjenta, normalizację równowagi kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej i tym samym na stabilizację stanu klinicznego do czasu powrotu funkcji nerek. Prowadzenie RRT wymaga odpowiedniego sprzętu oraz wyszkolonego zespołu i wiąże się z dużym nakładem pracy, szczególnie w przypadku dializoterapii otrzewnowej, przez co jest leczeniem kosztochłonnym, jednak dla wielu zwierząt stanowi jedyne źródło ratunku i szczególnie w przypadkach, gdy wiemy, że przeżywalność pacjentów jest wysoka, jak np. w chorobach OUN, czy w przebiegu babeszjozy, nie należy zwlekać z decyzją o rozpoczęciu RRT.

Piśmiennictwo:

1. Cowgill LD.: Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011 Jan;41(1):193-225.
2. Segev G, Foster JD, Francey T, Langston C, Schweighauser A, Cowgill LD.: International renal interest society best practice consensus guidelines for intermittent hemodialysis in dogs and cats. *Vet J.* 2024 Jun;305:106092.
3. Teichmann-Knorrn S, Doerfelt S, Doerfelt R.: Retrospective evaluation of the use of hemodialysis in dogs with suspected metaldehyde poisoning (2012-2017): 11 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2020 Mar;30(2):194-201.
4. Basile JK, Vigani A.: Treatment of phenobarbital intoxication using hemodialysis in two dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2020 Mar;30(2):221-225. doi: 10.1111/vec.12908.
5. Acierno MJ.: Continuous renal replacement therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011 Jan;41(1):135-46.
6. Bloom CA, Labato MA.: Intermittent hemodialysis for small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011 Jan;41(1):115-33.
7. Dufayet C.: Reevaluation of prescription strategies for intermittent and prolonged renal replacement therapies. *Advances in Small Animal Care, E-Book 2021: Advances in Small Animal Care, E-Book 2021 2.1 (2021): 117.*
8. Bujok J i in.: Zastosowanie hemodializy u psów. *Weterynaria w Praktyce.* 2013
9. Bujok J. i in.: Cewniki do wkłuć centralnych u pacjentów weterynaryjnych. *Życie Weterynaryjne* 2018

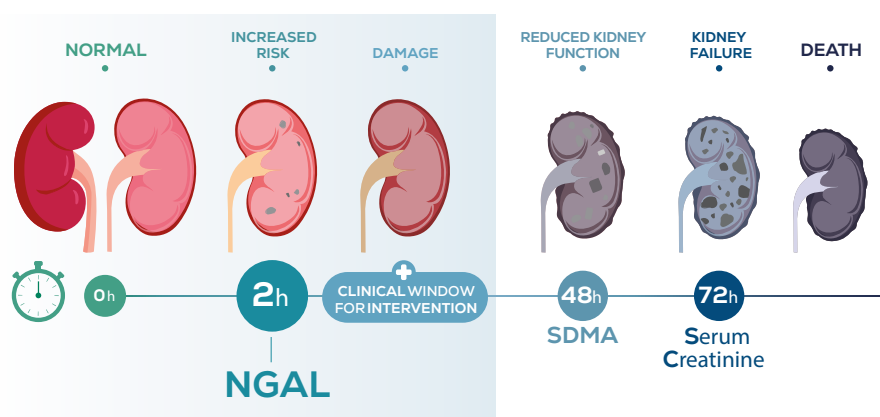


CANINE NGAL

– INNOWACYJNY BIOMARKER USZKODZENIA NEREK PSÓW



Wczesna diagnostyka chorób nerek u psów często bywa dużym wyzwaniem klinicznym, a tradycyjne wskaźniki – takie jak stężenie kreatyniny czy SDMA w surowicy – wykazują ograniczoną czułość w początkowych stadiach uszkodzenia nefronów.



Etapy postępującego uszkodzenia nerek i możliwości wykorzystania wybranych markerów diagnostycznych.

Szybki test **Vet Expert Rapid Test Canine NGAL** przeznaczony jest do półilościowego oznaczenia stężenia lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilów (NGAL) w moczu psów. NGAL jest jednym z najbardziej czułych wskaźników wczesnej dysfunkcji nerek. Ocena jego stężenia jest możliwa już po 2 h od zadziałania czynnika uszkadzającego. Szybciej niż inne dostępne na rynku parametry pozwala na wykrycie ostrego uszkodzenia nerek (AKI – Acute Kidney Injury).

KIEDY WYKONAĆ VET EXPERT RAPID TEST CANINE NGAL?

- ✓ w każdym przypadku podejrzenia choroby nerek u psów, jako element diagnostyki różnicowej
- ✓ jako wsparcie diagnostyki ostrego uszkodzenia nerek (AKI – Acute Kidney Injury) we wczesnym stadium
- ✓ przy ocenie ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek (CKD – Chronic Kidney Disease)
- ✓ w celu oceny pacjentów z subklinicznym uszkodzeniem nerek – bez widocznego wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy krwi
- ✓ pacjentów leczonych substancjami o potencjale nefrotoksycznym (np. chemioterapeutyki, cyklosporyna, gentamycyna)
- ✓ po zabiegach w znieczuleniu ogólnym, jako profilaktyka powikłań

+ DIETY

Pełnoporcjowa karma dietetyczna dla dorosłych psów, której podawanie ma na celu wspomaganie funkcji nerek w przypadku ich chronicznej niewydolności.



RENAL DOG



Skład:

Mięso i produkty pochodzenia zwierzęcego (42% kurczak), zboża (5% mielony ryż), substancje mineralne (1%). Źródło białka: kurczak.

Składniki analityczne:

Białko surowe 6,3%, tłuszcz surowy 9%, popiół surowy 2%, włókno surowe 0,3%, wilgotność 77%, wapń 0,17%, fosfor 0,07%, sód 0,07%, potas 0,2%, wielonienasycone kwasy tłuszczowe Omega-3 i Omega-6 2,2%. Wartość energetyczna: 122 kcal/100 g

Opakowania:

400 g



RENAL ELIMINATION



Skład:

Ryż brązowy (31,5%), ryż biały (20%), tłuszcz z kaczki, królik suszony (10,5%), groch, siemę lniane (5%), pulpa buraczana (5%), minerały, żurawina suszona (0,01%). Źródło białka: królik

Składniki analityczne:

Białko surowe 15,50%; Tłuszcz surowy 19,50%; Popiół surowy 4,00%; Włókno surowe 3,50%; Wilgotność 8,00%; Wapń 0,70%; Fosfor 0,40%; Sód 0,20%; Potas 0,40%; Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3: 1,20% i omega-6: 3,90%. Wartość energetyczna: 403 kcal/100 g

Opakowania:

2 kg i 8 kg

Pełnoporcjowa karma dietetyczna dla dorosłych kotów, której podawanie ma na celu wspomaganie funkcji nerek w przypadku ich chronicznej niewydolności.



RENAL CAT



Skład:

Mięso i pochodne (kurczak 26%, wołowina 23%), ryż (6%), minerały (1%), oleje i tłuszcze (0,5% olej z łososia). Źródło białka: kurczak, wołowina

Składniki analityczne:

Białko surowe 8,00%; Tłuszcz surowy 7,50%; Popiół surowy 2,00%; Włókno surowe 0,50%; Węglowodany 6,00%; Wilgotność 76,00%; Wapń 0,20%; Fosfor 0,16%; Sód 0,16%; Potas 0,29%; Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-6 0,80%; wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 0,20%. Wartość energetyczna 112,75 kcal/100 g

Opakowania:

100 g



RENAL CAT



Skład:

Jaja (26%), żółty groch (26%), hydrolizowane białko łososia (10%), hydrolizowane białko z kurczaka (8%), tłuszcz z kurczaka (8%), kasza gryczana (7%), suszona pulpa jabłkowa (6%), olej z łososia (2%), hydrolizowana wątróbka z kurczaka (2%), skorupki z jaj (źródło wapnia, 1,5%), drożdże (0,8%), cytrynian potasu (0,8%), mąka grochowa, łuski i nasiona psyllium (0,6%), suszone algi *Ascophyllum nodosum* (0,4%), proszek ze skorupiaków (źródło chitozanu, 0,08%), mannanoligosacharydy (0,025%), produkty drożdży (betaglukan) (0,022%), fruktooligosacharydy (0,02%), jukka Mojave (0,02%), suszony rokitnik morski (0,015%), inaktywowany *Lactobacillus helveticus* HA – 122 (15x10⁹ komórek/kg). Źródło białka: jaja, żółty groch, hydrolizowane białko łososia, hydrolizowane białko z kurczaka, hydrolizowana wątróbka z kurczaka

Składniki analityczne:

Białko surowe – 22%, tłuszcz surowy – 18%, popiół surowy – 5,1%, włókno surowe – 2,3%, wilgotność – 10%, wapń – 0,8%, fosfor – 0,5%, sód – 0,3%, magnez – 0,09%, potas – 0,5%, kwasy tłuszczowe Omega-3 – 0,8%, kwasy tłuszczowe Omega-6 – 2,9%, EPA (20:5 n-3) – 0,2%, DHA (22:6 n-3) – 0,3%, LA (18:2 n-6) – 2,0%, tauryna – 0,22%, L-arginina – 0,63%. Energia metaboliczna: 3940 kcal/kg

Opakowania:

400 g, 2 kg i 6 kg



RENALVET



Preparat przeznaczony dla psów i kotów w celu wspomagania prawidłowej pracy nerek.

Skład:

Olej sojowy *Glycine max.* (L.) Merr. rafinowany, węglan wapnia, mączka ze skorupiaków *Chionoecetes opilio* (chitozan), lecytyna surowa, wosk pszczeli. Dodatki dietetyczne (na kapsułkę): witamina D3 80 IU.

Stosowanie:

Koty i psy < 10 kg m.c. – 1 kapsułka dziennie. Psy > 10 kg m.c. – 1 kapsułka na 10 kg m.c. dziennie

Opakowanie:

45 kaps.



RENALVET ULTRA



Preparat przeznaczony dla dorosłych kotów w celu wsparcia prawidłowej funkcji nerek. Dodatek węglanu lantanu oktahydratu zmniejsza wchłanianie fosforu.

Skład:

Olej sojowy *Glycine max.* (L.) Merr. rafinowany, olej z ryb (źródło kwasów omega-3), wosk pszczeli, lecytyna, suszony korzeń traganek błoniastego *Astragalus membranaceus*, suszone ziele skrzypu polnego *Equisetum arvense* L., liofilizowany koncentrat soku z melona. Dodatki zootechniczne na kg: węglan lantanu oktahydrat 202,7 g.

Stosowanie:

1 kapsułka dwa razy dziennie w trakcie jedzenia

Opakowanie:

45 kaps.



BIOPROTECT



Preparat przeznaczony dla psów i kotów w celu optymalizacji prawidłowego funkcjonowania mikrobiomu przewodu pokarmowego

Skład:

Produkty drożdży (MOS), fruktooligosacharydy (FOS), stearynian magnezu. Dodatki zootechniczne (na kapsułkę): *Enterococcus faecium* 25 mg ($2,5 \times 10^9$ CFU), *Lactobacillus acidophilus* 25 mg ($2,5 \times 10^9$ CFU).

Stosowanie:

1-2 caps., dziennie

Opakowanie:

45 kaps.



BIOPROTECT ULTRA



Preparat przeznaczony dla psów i kotów, pomagający przywrócić równowagę mikrobiomu jelit oraz prawidłowe funkcjonowanie bariery jelitowej w dysbiozie przewodu pokarmowego. Zalecany do długotrwałego stosowania wspomagająco w stanach nieprawidłowej pracy przewodu pokarmowego w szczególności trzustki i enteropatii różnego tła

Skład:

Yarrowia lypolitica, galaktooligosacharydy, inaktywowane *Limosilactobacillus reuteri*, mikrootoczony maślan sodu, stearynian magnezu. Dodatki zootechniczne (na kapsułkę): *Lactobacillus acidophilus* 50 mg (5×10^9 CFU), *Enterococcus faecium* 5 mg (5×10^8 CFU). Dodatki dietetyczne (na kapsułkę): L-tryptofan 50 mg.

Stosowanie:

1-2 kapsułki dziennie, stosować minimum 4-8 tygodni

Opakowanie:

45 kaps.

NGAL

NOWOCZESNY
BIOMARKER Wczesnego
USZKODZENIA NEREK U PSÓW



**TERAZ DOSTĘPNY
W SZYBKIM TEŚCIE**

Vet Expert Rapid Test Canine NGAL jest przydatnym narzędziem we wczesnym wykrywaniu chorób nerek u psów.

- ⌚ szybki i łatwy w użyciu test, wykonywany z moczu psów
- ⌚ pozwala na półilościową ocenę stężenia białka NGAL (lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilową)
- ⌚ biomarker możliwy do wykrycia już 2 h od zadziałania czynnika uszkadzającego



WCZESNA REAKCJA - NERKI POD KONTROLĄ

Skontaktuj się z Przedstawicielem Vet Expert
i poznaj nasz innowacyjny produkt!