

# Agenezja nerki u psa – opis przypadku

**Barbara Szczepankiewicz<sup>1</sup>, Piotr Sławuta<sup>1</sup>, Paweł Jonkisz<sup>1</sup>, Magdalena Brzozowska<sup>2</sup>, Urszula Paślawska<sup>1</sup>**

z Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów<sup>1</sup> oraz Katedry i Kliniki Chirurgii<sup>2</sup> Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

**W**rodzone wady nerek i układu moczowego należą do chorób dziedzicznych i mogą występować samodzielnie lub wraz z innymi malformacjami. Nerki o nieprawidłowej budowie anatomicznej wykształcają się w późniejszym etapie rozwoju embrionalnego, kiedy w trakcie prawidłowego połączenia przewodu śródnercza (pierwotnego moczowodu) i blastemy (masy komórek zdolnych

do przekształcania się w nerkę ostateczną) dochodzi do zaburzeń podziałów przewodu śródnercza i blastemy. W efekcie powstaje nerka dysplastyczna, czyli nerka o zaburzonej budowie. Takimi anomaliami są m.in. nerka wielotorbielowata (charakteryzuje się obecnością torbieli różnych rozmiarów) czy też nerka aplastyczna (skrajnie mała). Obydwie wady rozwojowe: wielotorbielowatość i aplazja,

jak wspomniano, nazywane są wadami dysplastycznymi i charakteryzują się szczątkową zawartością mięszu nerki (1) (ryc. 1).

Dysplazja wielotorbielowata (lub inaczej nerka wielotorbielowata) oznacza powiększenie nerki z obecnością torbieli różnych rozmiarów, niekomunikujących się ze sobą. Dodatkowo występuje brak prawidłowego mięszu nerki, zmniejszenie ilości czynnych nefronów oraz atrezja miedniczki, a także szczątkowa tętnica nerkowa lub jej brak. Dysplazja wielotorbielowata nerek jest dziedziczną nefropatią u psów ras: lhasa apso, shih tzu, pudel, terier, chow-chow, alaskan malamute, sznaucer miniaturowy, płochacz holenderski. Predyspozycje do torbielowatości nerek występują u kotów ras: amerykański krótkowłosey, brytyjski, egzotyczny, himalajski, perski oraz szkocki zwisłouchy (2).

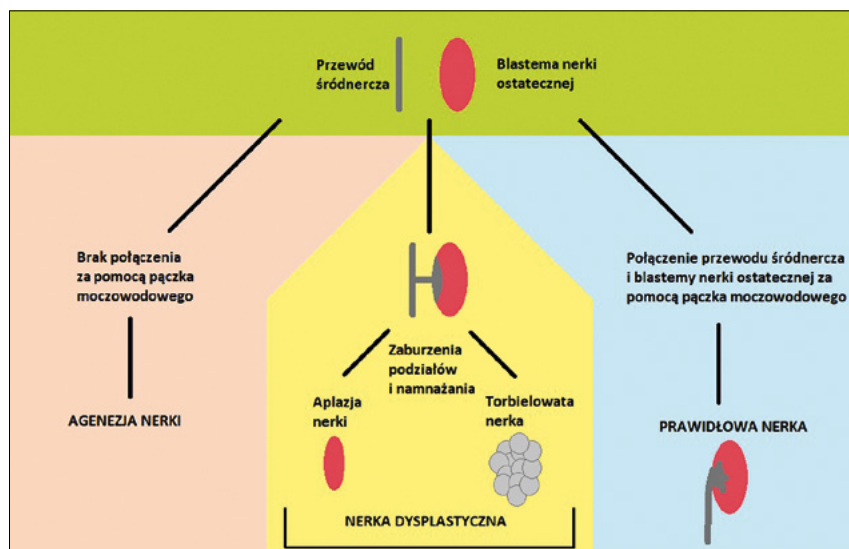
## Kidney agenesis in dog – a case report

Szczepankiewicz B.<sup>1</sup>, Sławuta P.<sup>1</sup>, Jonkisz P.<sup>1</sup>, Brzozowska M.<sup>2</sup>, Paślawska U.<sup>1</sup>, Department of Internal Medicine and Clinic of Diseases of Horses, Dogs and Cats<sup>1</sup>, Department and Clinic of Surgery<sup>2</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, University of Environmental and Life Sciences in Wrocław

Agenesis, is the absence of an organ due to nonappearance of its primordium in the embryo. Agenesis of kidney is the congenital defect, that results in the development of only one kidney and one ureter. When the two kidney buds develop and at the same time cells divide abnormally, the hypoplastic, aplastic or cystic kidneys are build. These defects lead to poor kidney function. The exact causes of renal agenesis or dysplasia – also known as progressive juvenile nephropathy and familial renal disease – are not fully understood. In some dogs, the condition is inherited through a recessive gene. All congenital kidney defects can cause reduced blood filtration and should be taken into account in the differential diagnosis of azotemia. This article describes a case of a 3 year old Yorkshire Terrier, presented to the clinic with azotemia caused by agenesis of right kidney.

**Keywords:** agenesis, nephrons, congenital kidney disease, azotemia.

Obecność nerki aplastycznej oznacza wykształcenie się nerki skrajnie małej ze szczątkową zawartością miększu, z nieprawidłowo uformowanymi nefronami, przez co nerka posiada znacznie obniżoną



Ryc. 1. Schemat prawidłowej (po prawej) i nieprawidłowej embriogenezy nerki

zdolność filtracyjną. Nerkę aplastyczną należy różnicować z nerką hipoplastyczną, która jest prawidłowo wykształcona i posiada prawidłowo ukształtowane i funkcjonujące nefrony, jednak jej wielkość jest poniżej normy. Wielkość nerek powinna być mierzona na podstawie zdjęcia rentgenowskiego. Wielkość prawidłowej nerki u kota niekastrowanego powinna być minimum 2,4 razy większa od długości trzonu drugiego kręgu lędźwiowego, natomiast wielkość u kota kastrowanego powinna być minimum 1,9 razy większa w porównaniu do długości tego trzonu (3). U psa nerka prawidłowa powinna być minimum 2,5 razy większa niż długość trzonu drugiego kręgu

lędźwiowego (4). Ostateczne rozpoznanie pomiędzy nerką hipoplastyczną a aplastyczną stawiane jest na podstawie badania histopatologicznego (5, 6, 7, 8).

Agenezja nerki jest to wykształcenie w rozwoju embrionalnym tylko jednego zawiązka nerki. W medycynie człowieka diagnozowana jest już w wieku niemowlęcym i występuje częściej u chłopców (9). W weterynarii opisano predyspozycje rasowe u beagli, dobermanów, pekińczyków, owczarków szetlandzkich oraz u kotów himalajskich (9, 10). Agenezja nerki często związana jest z jednostronnym brakiem moczowodu, a obustronna agenezja decyduje o niezdolności do życia (1, 4, 6, 7).

Tabela 1. Wyniki badań krwi w dniu pierwszej wizyty

Badanie hematologiczne	Uzyskany wynik	Jednostka	Norma
WBC	8,08	G/l	6,00–12,00
NEU	5,34	G/l	3,00–9,00
LYM	1,27	G/l	1,00–3,60
MONO	0,589	G/l	0,150–0,850
EOS	0,600	G/l	0,040–0,600
BASO	0,020	G/l	0,001–0,100
RBC	7,29	T/l	5,50–8,50
HGB	190,0	g/l	150,0–190,0
HCT	0,539	l/l	0,440–0,550
MCV	73,9	fl	60,0–77,0
MCH	26,1	pg	21,0–27,0
MCHC	352,0	g/l	320,0–360,0
PLT	452,0	G/l	150,0–500,0
Badanie biochemiczne			
Kreatynina	↑ 209,1	μmol/l	35,0–132,0
Mocznik	↑ 35,40	mmol/l	3,30–8,30
Fosfor nieorganiczny	1,220	mmol/l	0,700–1,60
Potas	5,04	mmol/l	3,50–5,10
Sód	↓ 136,0	mmol/l	140,0–155,0

## Opis przypadku

Do ambulatorium Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu trafiła 3-letnia suka rasy yorkshire terier. Powodem wizyty były występujące od dwóch miesięcy okresowe zaburzenia łaknienia i spadek aktywności fizycznej. W badaniu klinicznym budowę i kondycję określono jako prawidłową, wartości temperatury, tętna i oddechów były w granicach normy. Badanie jamy ustnej wykazało obecność kamienia nazębnego bez cech zapalenia dziąseł i nadżerek. Nie wykazano bolesności w obrębie szczęki, żuchwy oraz szyi, które mogły być przyczyną zmniejszonego łaknienia. Dostępne w badaniu klinicznym węzły chłonne były prawidłowe.

Badania biochemiczne krwi wykazały azotemię, tj. wzrost stężeń mocznika i kreatyniny, które wynosiły odpowiednio 22,3 mmol/l i 172,9 μmol. Pozostałe parametry biochemiczne i morfologiczne mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (tab. 1).



**Ryc. 2.** Zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej pacjenta z agenezją nerki w pozycji ventro-dorsalnej



**Ryc. 3.** Zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej pacjenta z agenezją nerki w pozycji lateralnej

Wykonano badanie ultrasonograficzne, w wyniku którego stwierdzono brak obecności prawej nerki. Badanie radiologiczne potwierdziło diagnozę. Badania obrazowe lewej nerki były prawidłowe (**ryc. 2 i 3**).

Dodatkowo wykonano pomiar ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi, które miało wartości prawidłowe (11) i wynosiło odpowiednio 142,4 mm Hg i 103 mm Hg. Tętno mierzone podczas pomiaru ciśnienia krwi wyniosło 65 uderzeń/minutę.

U pacjenta zalecono wprowadzenie diety komercyjnej przeznaczonej dla psów chorych na przewlekłą niewydolność nerek, tj. dietę o obniżonej zawartości białka, sodu i fosforu oraz preparaty wspomagające funkcję nerek, wiążące mocznik i fosfor. Zbyt wysoki poziom mocznika powoduje m.in. spadek apetytu, nudności, wymioty, które są wynikiem zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, dodatkowo powoduje bóle stawów i kości, dlatego należy obniżyć jego stężenie w surowicy. Natomiast zbyt wysokie stężenie fosforu we krwi doprowadza do hipokalcemii. Dlatego zaleca się monitorowanie m.in. wartości poziomu mocznika i fosforu u zwierząt z przewlekłą niewydolnością nerki.

Parametry biochemiczne i morfologiczne krwi monitorowano co cztery tygodnie (**tab. 2**). W czasie czterotygodniowej obserwacji stan kliniczny pacjenta był stabilny, nie odnotowano epizodów

pogorszenia samopoczucia. Poinformowano właścicieli, że pies powinien zostać objęty stałą opieką lekarską, gdyż przewlekły stan zaburzonej filtracji kłębuszkowej, wynikający z obecności jednej nerki, może prowadzić do jej postępującego uszkodzenia. Zalecono okresowe

kontrole stanu klinicznego zwierzęcia, a w szczególności pomiary ciężaru ciała, ciśnienia krwi, parametrów biochemicznych i morfologicznych krwi oraz badania moczu. Nie udało się ustalić, czy u psów spokrewnionych z pacjentem występowały wady rozwojowe układu moczowego.

**Tabela 2.** Wyniki kontrolnego badania krwi po 4 tygodniach

Badanie hematologiczne	Uzyskany wynik	Jednostka	Norma
WBC	6,35	G/l	6,00–12,00
NEU	3,85	G/l	3,00–9,00
LYM	1,57	G/l	1,00–3,60
MONO	0,589	G/l	0,150–0,850
EOS	0,560	G/l	0,040–0,600
BASO	0,016	G/l	0,001–0,100
RBC	7,29	T/l	5,50–8,50
HGB	182,0	g/l	150,0–190,0
HCT	0,524	l/l	0,440–0,550
MCV	74,9	fl	60,0–77,0
MCH	25,9	pg	21,0–27,0
MCHC	348,0	g/l	320,0–360,0
PLT	254,0	G/l	150,0–500,0
Badanie biochemiczne			
Kreatynina	↑ 175,0	μmol/l	35,0–132,0
Mocznik	↑ 20,00	mmol/l	3,30–8,30
Fosfor nieorganiczny	1,08	mmol/l	0,700–1,60
Potas	4,80	mmol/l	3,50–5,10
Sód	145,0	mmol/l	140,0–155,0

## Omówienie

Wrodzone anomalie nerek i układu moczowo-płciowego występują u około 0,5% urodzeń żywych i stanowią najczęstszą przyczyną niewydolności nerek u noworodków i dzieci. Częstość występowania wad wrodzonych u ludzi wynosi 8 przypadków jednostronnej agenezji nerki na 100 tys. żywo urodzonych noworodków i 15 przypadków dysplazji torbielowej na 100 tys. noworodków (12). U dzieci z jednostronną agenezją nerki u połowy pacjentów (48%) współistnieją inne anomalie urologiczne. Najczęstszą z nich jest refluks pęcherzowo-moczowodowy (28%), przepęcherzowe zwężenie moczowodu (11%), podmiędniczkowe zwężenie moczowodu (7%) (13). U zwierząt wady te są rzadko stwierdzane i nie ma danych statystycznych na temat częstości ich występowania.

Aby zrozumieć genetyczne podstawy jednostronnej agenezji nerki, badano szczury, krzyżowane w bliskim pokrewieństwie, które wykazywały anomalie związane z jednostronną agenezją nerki i układu moczowo-płciowego z częstością około 10%. Jednostronna agenezja nerki jest u nich dziedziczona jako cecha dominująca z niepełną penetracją, co oznacza, że cecha ta nie ujawnia się u każdego posiadacza genu. Anomalia ta dotyczy szczurów z pojedynczym locus w czternastym chromosomie RNO14 (14). Dlatego zwierzęta wykazujące agenezję nerki nie powinny zostać dopuszczone do hodowli. Nie jest pewne, że sposób dziedziczenia tej wady jest taki sam u psów i kotów.

Agenezja nerki jest zaburzeniem diagnozowanym niezwykle rzadko, ponieważ rzadko powoduje pojawienie się objawów klinicznych. Wynika to przede wszystkim z dużych zdolności kompensacyjnych nerek i utrzymywania homeostazy, poprzez zwielokrotnienie liczby nefronów w funkcjonującej nerce. U zwierzęcia dotkniętego agenezją z prawidłowo funkcjonującą jedną nerką, stężenie związków azotowych we krwi może mieścić się w zakresie wartości referencyjnych. Badania eksperymentalne przeprowadzane u zwierząt poddanych częściowej lub całkowitej jednostronnej nefrektomii dowiodły, że zabieg ten nie wpływa znacząco na wyniki biochemiczne krwi (2). Podczas okresu prenatalnego może dojść do przerostu kompensacyjnego pojedynczej nerki. Badania sekcyjne u owiec, z jednostronną nefrektomią wykazały znaczące zwiększenie liczby nefronów w drugiej nerce (15).

Zwyczaj agenezja diagnozowana jest przypadkowo przy okazji badań obrazowych. Wczesne wdrożenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego w okresie,

gdy utrzymana jest jeszcze funkcja nerki i w badaniach biochemicznych nie obserwuje się odchylenia od wartości referencyjnych może spowodować spowolnienie postępu niewydolności nerki. Postępowanie ogranicza się w tym okresie do profilaktyki, np. poprzez unikanie leków nefrotoksycznych i monitorowanie funkcji czynnej nerki na podstawie badań morfologicznych i biochemicznych krwi oraz badania moczu (16). W przypadkach, w których stwierdzono zaburzenia czynności nerki, należy wdrożyć postępowanie terapeutyczne mające na celu wspomaganie funkcji narządu, poprzez podawanie diety niskobiałkowej z niską zawartością sodu oraz fosforu. Zadaniem diety jest zapobieganie nadmiernemu wytwarzaniu toksycznych dla organizmu produktów przemiany białkowej. Gdy nerka nie funkcjonuje prawidłowo, może dochodzić do nadmiernego gromadzenia fosforu. Hipperfosfatemia w niewydolności nerki nie stanowi jednak prawie nigdy jedyne zaburzenia i należy rozpatrywać ją w szerokim kontekście zaburzeń gospodarki wapniowej, metabolizmu witaminy D i wydzielania parathormonu. Zwiększenie stężenia fosforanów we krwi doprowadza równocześnie do hipokalcemii, spowodowanej powstawaniem nierozpuszczalnych form fosforanu wapnia i zmniejszeniem wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym (wskutek bezpośredniego blokowania wchłaniania wapnia oraz blokowaniem syntezy aktywnej postaci witaminy D). W tym przypadku, gdy postępowanie dietetyczne jest niewystarczające, wdraża się płynoterapię w celu zwiększenia diurezy.

Agenezja nerki może doprowadzić do przewlekłej niewydolności i musi być brana pod uwagę w diagnostyce różnicowej azotemii. Każdy przypadek kliniczny, u którego postawiono rozpoznanie agenezji, aplazji lub dysplazji nerek, wymaga indywidualnego postępowania. Leczenie należy dobrać do stanu klinicznego oraz do stopnia niewydolności nerki. Ze względu na możliwość dziedziczenia nie zaleca się rozmnażania psów dotkniętych agenezją nerki.

## Piśmiennictwo

1. Kiprov D., Colvin R., McCluskey R.: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. *Lab. Invest.* 1982, **46**, 275–281.
2. Latif S., Khan M.: Effect of partial and complete nephrectomy on various blood parameters in dogs. *J. Anim. Plant Sci.* 2007, **17**, 10–12.
3. O'Brien R., Barr F.: Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging. *BSAVA* 2009, 86–89.
4. Kerecuk L., Schreuder M., Woolf A.: Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008, **4**, 312–325.
5. Cabral L.: Early detection of chronic renal disease. *Aust. Vet. J.* 2015, **18**, 202–205.
6. Sanna-Cherchi S., Caridi G., Weng P., Scolari F., Perfumo O., Gharavi A., Gigerini G.: Genetic approaches to

human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr. Nephrol.* 2007, **22**, 1675–1684.

7. Nability M., Lees G., Boggess 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**, 1036–1044.
8. Khan M., Walsh W.: Bladder agenesis, ectopic ureters and a multicystic dysplastic horseshoe kidney in one twin newborn with normal amniotic fluid index in utero. *BMJ Case. Rep.* 2016, **8**, 216–218.
9. Greco D.: Congenital and inherited renal disease of small animals. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 2001, **31**, 393–395.
10. Brownie C., Prasad R.: Bilateral renal agenesis in two litters of Shetland sheepdogs. *Vet. Hum. Toxicol.* 1988, **30**, 483–485.
11. Barella G., Lodi M., Sabbadin L., Favzerani S.: A new method for ultrasonographic measurement of kidney size in healthy dogs. *J. Ultrason.* 2012, **15**, 186–191.
12. Wiesel A., Queisser-Luft A., Clementi M., Bianca S., Stoll C.: Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur. J. Med. Genet.* 2005, **48**, 131–144.
13. Cascio S., Paran S., Puri P.: Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J. Urol.* 1999, **162**, 1081–1083.
14. Bowler M., Shull J., Wavrin K.: Genetic Etiology of Renal Agenesis: Fine Mapping of Renag1 and Identification of Kit as the Candidate Functional Gene. *PLoS ONE* 2015, **10**, 22–23.
15. Douglas-Denton R., Moritz K., Bertram J., Wintour E.: Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the ovine fetus. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, **13**, 406–410.
16. Woolf A.: Renal hypoplasia and dysplasia. Starting to put the puzzle together. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, **17**, 2647–2649.

Lek. wet. Barbara Szczepankiewicz, Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów. Wydział Medycyny Weterynaryjnej. Plac Grunwaldzki 47. 50-366 Wrocław, e-mail: barbara.szczepankiewicz@up.wroc.pl