

# Konsensus ISFM na temat diagnostyki i leczenia przewlekłej niewydolności nerek u kotów



**Znaczenie praktyczne:** Przewlekła niewydolność nerek (CKD) jest jedną z najczęściej diagnozowanych chorób u starszych kotów. U większości z nich CKD ma charakter postępujący i towarzyszy jej szeroki wachlarz objawów klinicznych oraz kliniczno-patologicznych. Konsensus ISFM został opracowany podczas pracy panelu niezależnych klinicystów i pracowników akademickich w celu dostarczenia praktycznych wskazówek na temat diagnostyki i leczenia tej złożonej choroby.

**Wyzwania kliniczne:** Choć CKD jest częstym problemem klinicznym u kotów, objawy choroby różnią się pomiędzy poszczególnymi osobnikami. Zachodzi więc potrzeba opracowania odpowiedniego, potwartalnego schematu badania kotów z CKD oraz dostosowania terapii do ich potrzeb indywidualnych. Celem leczenia jest nie tylko rozwiązanie problemów wynikających z CKD oraz poprawa jakości życia pacjenta, ale również spowolnienie postępów choroby oraz wydłużenie życia zwierzęcia. Nadzędne znaczenie przypisuje się utrzymaniu jakości życia, jednak może ono stanowić duże wyzwanie przy stosowaniu terapii wielokierunkowej. Ustalenie priorytetów terapeutycznych zawsze powinno się opierać na zrozumieniu tego, co może się okazać największą korzyścią dla konkretnego pacjenta.

**Podstawy dowodów:** Przygotowanie niniejszego przewodnika poprzedziła dokładna analiza dostępnej literatury. Aby zapewnić praktyczne rekomendacje dotyczące leczenia CKD u kotów, zespół ekspertów ocenił jakość dowodów dla możliwych opcji terapeutycznych. Warto zaznaczyć, że jest to dziedzina medycyny weterynaryjnej, która nieustannie korzysta z najnowszych wyników badań naukowych, a doniesienia opublikowane w przyszłości z pewnością zmodyfikują rekomendacje zawarte w tym przewodniku.

## WPROWADZENIE

Przewlekła niewydolność nerek (CKD) jest częstą chorobą kotów. Częstość jej występowania różni się pomiędzy poszczególnymi populacjami. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii w lecznicach pierwszego kontaktu, obejmującym dużą populację zwierząt, oszacowano częstość występowania choroby nerek u kotów na około 4% (CKD zajęło siódme miejsce wśród najczęściej stawianych diagnoz)<sup>1</sup>. CKD jest częściej diagnozowane u kotów starszych<sup>2-4</sup> i może dotyczyć ponad 30–40% kotów powyżej 10. roku życia<sup>4</sup>. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii wykazano, że choroba nerek była najczęstszą przyczyną śmierci u kotów powyżej 5. roku życia, a wśród kotów, u których mediana wieku wynosiła 15 lat, była przyczyną śmierci ponad 13% osobników<sup>5</sup>.

Podłoże przewlekłej niewydolności nerek często pozostaje niejasne. W większości przypadków u badanych kotów w obrazie histologicznym (ryc. 1)<sup>6,7</sup> wykazano przewlekłe kanałkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek oraz zwłóknienie nerkowe. Zmiany te uważa się za stadium końcowe patologii, które wywołują różne przyczyny – toksemie, niedotlenienia, przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, obstruk-

## SPIS TREŚCI

❖ Wprowadzenie	219
❖ Diagnostyka i ocena kotów z CKD	220
– Rutynowa diagnostyka CKD u kotów	220
– Rutynowe badanie i określenie stadium CDK u kotów	222
– Zaawansowane i szybkie testy do wykrywania CKD u kotów	222
– Monitoring pacjentów z CKD	223
– Rokowanie	223
❖ Podejście do prowadzenia pacjenta	224
❖ Prowadzenie pacjentów z CKD	224
– Nawadnianie pacjentów z CKD	224
– Postępowanie dietetyczne a zaburzenia gospodarki mineralnej i choroby kości w przebiegu CKD	225
– Kontrola nadciśnienia tętniczego w przebiegu CKD	228
– Kontrola niedokrwistości u kotów z CKD	229
– Kontrola białkomoczu u pacjentów z CKD	230
– Postępowanie przy braku apetytu, nudnościach i wymiotach	231
– Leczenie infekcji dróg moczowych u pacjentów z CKD	232
– Inne możliwości leczenia	232
❖ Specyficzne kwestie terapeutyczne u kotów z CKD	233

**isfm**

Andrew H. Sparkes  
BVetMed PhD DipECVIM  
MANZCVS MRCVS  
Veterinary Director, ISFM<sup>1</sup>  
Panel Chair\*

Sarah Caney  
BVSc PhD DSAM (Feline)  
MRCVS<sup>2</sup>

Serge Chalhouh  
BSc DVM DipACVIM<sup>3</sup>

Jonathan Elliott  
MA VetMB PhD CertSAM  
DipECVPT MRCVS<sup>4</sup>

Natalie Finch  
BVSc PhD MRCVS<sup>5</sup>

Isuru Gajanayake  
BVSc CertSAM DipACVIM  
DipECVIM MRCVS<sup>6</sup>

Catherine Langston  
DVM DipACVIM<sup>7</sup>

Hervé P. Lefebvre  
DVM PhD DipECVPT<sup>8</sup>

Joanna White  
BVSc DipACVIM PhD<sup>9</sup>

Jessica Quimby  
DVM PhD DACVIM<sup>10</sup>

<sup>1</sup> International Cat are/ISFM, UK

<sup>2</sup> Vet Professionals, UK

<sup>3</sup> Faculty of Veterinary Medicine, University of Calgary, Canada

<sup>4</sup> Department of Comparative Biomedical Sciences, Royal Veterinary College, UK

<sup>5</sup> Bristol Renal, School of Clinical Sciences, University of Bristol, UK

<sup>6</sup> Willows Referral Service, Solihull, UK

<sup>7</sup> Department of Veterinary Clinical Sciences, Ohio State University, USA

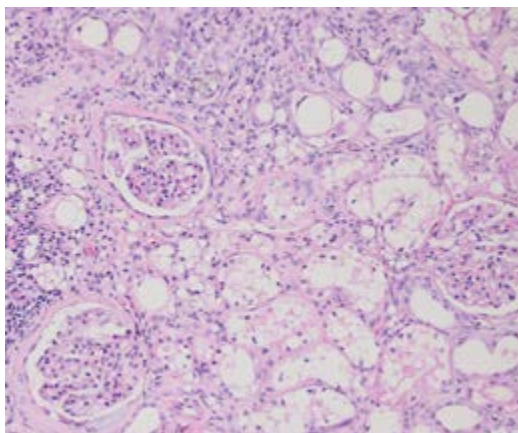
<sup>8</sup> Clinical Research Unit, National Veterinary School of Toulouse (ENVT), France

<sup>9</sup> Small Animal Specialist Hospital, Sydney, Australia

<sup>10</sup> Department of Clinical Veterinary Sciences, Colorado State University, USA

\*Correspondence: andy@icatcare.org

**Rycina 1.** Charakterystyczny obraz histopatologiczny nerki kota z przewlekłą niewydolnością nerek (CKD), charakteryzujący się obecnością nacieku zapalnego, utratą kanalików, zwiększeniem macierzy zewnątrzkomórkowej oraz zwłóknieniem (powiększenie  $\times 20$ , fot. Shannon McLeland)



**Dobre relacje i komunikacja pomiędzy kliniką a właścicielem kota są kluczowe dla skutecznej terapii przewlekłej niewydolności nerek.**



cje górnych dróg moczowych oraz potencjalne infekcje wirusowe, w tym infekcje reowirusami oraz niedawno rozpoznanymi morbilivirusami<sup>8-12</sup>. Do innych specyficznych przyczyn CKD zalicza się amyloidozę, wielotorbielowatość nerek, chłoniaka nerek, nefropatię hiperkalcemiczną i choroby wrodzone (niektóre specyficzne rasowo)<sup>4, 8, 13</sup>.

U omawianego gatunku zwierząt nie udało się zidentyfikować innych czynników ryzyka CKD niż wiek<sup>14-17</sup>, jednak stwierdzona utrata masy ciała lub słaba kondycja, poliuria/polidypsja, zwiększone stężenie kreatyniny, odwodnienie oraz niższy ciężar właściwy moczu mogą wskazywać na występowanie lub ryzyko wystąpienia przewlekłej niewydolności nerek<sup>14-17</sup>.

Celem niniejszego przewodnika jest przekazanie lekarzom praktykom aktualnej i rzetelnej wiedzy na temat stosowanych obecnie metod diagnostycznych i terapeutycznych oraz praktycznych wskazówek dotyczących leczenia CKD.

#### Jakość dowodów dotyczących różnych sposobów leczenia

Panel dostarczył wielu informacji na temat obecnej jakości dowodów dotyczących różnych metod terapeutycznych na podstawie wzajemnych recenzji opublikowanych danych, w których podsumowano wszystkie dowody świadczące o poprawie jakości życia (QoL) oraz długości życia przy zastosowaniu danej terapii (dowody klasyfikowano jako „dobre”, „ubogie” lub „żadne”). Warto w tym miejscu jednak zaznaczyć, że wiele znanych sposobów leczenia nie zostało do tej pory właściwie ocenionych.



**Rycina 2.** Pomiar ciśnienia krwi powinien być częścią rutynowego badania wszystkich kotów z CKD lub jej podejrzeniem (fot. Sarah Caney)



**Rycina 3.** Badanie okulistyczne (w tym przypadku oftalmoskopia pośrednia) przeprowadzone w ciemnym pomieszczeniu ma dużą wartość w wykazaniu związku pomiędzy CKD a nadciśnieniem (fot. Sarah Caney)

## DIAGNOSTYKA I OCENA KOTÓW Z CKD

### Rutynowa diagnostyka CKD u kotów

W medycynie człowieka CKD definiuje się jako trwałe (ponad 3 miesiące) ograniczenie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR,  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) lub trwałe (dłuższe niż 3 miesiące) uszkodzenie nerek (np. strukturalne lub proteinuria)<sup>18</sup>. Choć w przypadku kotów nie zdefiniowano jednoznacznie omawianej choroby, należy przyjąć podobne wytyczne, zwłaszcza w odniesieniu do długotrwałego funkcjonalnego lub strukturalnego uszkodzenia nerek (trwającego dłużej niż 3 miesiące).

Ponieważ CKD częściej występuje u kotów starszych, właśnie tę grupę pacjentów należy poddać bardziej szczegółowej i częstszej ocenie. Rekomendacje International Cat Care / International Society of Feline Medicine, The American Association of Feline Practitioners oraz American Animal Hospital Association sugerują wykonywanie u kotów, które ukończyły 7. rok życia, kontrolnych badań klinicznych (włącznie z oceną masy ciała, oceną kondycji ciała oraz ciśnienia krwi) co 6 miesięcy. Badanie kliniczne wraz z dodatkowymi badaniami diagnostycznymi (w tym z badaniem hematologicznym, biochemicznym oraz rutynowym badaniem moczu) należy wykonywać co najmniej raz w roku<sup>19-20</sup>.

W przypadku stwierdzenia u pacjenta, w badaniach przeszłych (analiza jego historii klinicznej) lub aktualnym, objawów sugerujących CKD, np. utraty masy ciała, zwiększenia rozmiaru nerki, niewytłumaczonego odwodnienia, poliurii/polidypsji, nadciśnienia oraz niewyjaśnionego niskiego ciężaru właściwego moczu (poniżej 1,035–1,040), należy rozważyć dalsze szczegółowe badania zwierzęcia.

Jak do tej pory nie zidentyfikowano prostego i dokładnego biomarkera, który pozwoliłby na ocenę funkcji nerek. Jednak w praktyce klinicznej połączenie azotemii (zwiększony poziom kreatyniny i mocznika w surowicy) oraz nieprawidłowo niskiego ciężaru właściwego moczu, rutynowo wykorzystuje się w diagnostyce CKD, choć nie we wszystkich przypadkach interpretacja tych objawów jest oczywista<sup>21, 22</sup>.

✦ Choć najczęściej zleca się pomiar poziomu kreatyniny i mocznika, to stężenie pierwszej z wymienionych substancji jest preferowanym markerem wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR), ponieważ jej poziom jest odwrotnie proporcjonalny do wskaźnika filtracji kłębuszkowej, a czynniki pozanerkowe mają niewielki wpływ na jej stężenie.

✦ Kreatynina jest nieprecyzyjnym markerem GFR. Jej stężenie nie jest ani swoiste dla wczesnego stadium choroby, jeżeli wartości referencyjne są wystarczająco niskie, ani nie charakteryzuje się dobrą czułością, jeśli wartości referencyjne są zbyt wysokie.

✦ Stężenie kreatyniny zależy od masy tkanek beztłuszczowych oraz nawodnienia pacjenta.

✦ Stężenie kreatyniny (oraz wartości referencyjne) różnią się pomiędzy różnymi testami, analizatorami i laboratoriami.

✦ Stosunek wykładniczy pomiędzy GFR a kreatyniną oznacza, że znacznemu wczesnemu spadkowi GFR może towarzyszyć tylko niewielka zmiana poziomu kreatyniny, podczas gdy w późniejszych stadiach choroby istotne zmiany w poziomie kreatyniny mogą odzwierciedlać jedynie niewielkie zmiany w GFR.

Mając na uwadze powyższe ograniczenia, w praktyce klinicznej przewlekłą niewydolność nerek u kotów często diagnozuje się na podstawie:

- ✦ podwyższonego stężenia kreatyniny w surowicy powyżej 140  $\mu\text{mol/l}$  (powyżej 1,6 mg/dl),
- ✦ nieprawidłowo niskiego ciężaru właściwego moczu (poniżej 1,035),
- ✦ potwierdzenia długotrwałego charakteru zmian (powyżej kilku tygodni lub miesięcy) lub analizy historii klinicznej pacjenta sugerującej objawy kliniczne CKD.

Trzeba jednak zaznaczyć, że nie wszystkie koty z CKD spełniają powyższe kryteria.

- ✦ Przewlekłe uszkodzenie nerek z widocznymi zmianami strukturalnymi wykazanymi za pomocą diagnostyki obrazowej lub przewlekły białkomocz pochodzenia nerkowego mogą być obecne

przy braku azotemii lub nieprawidłowego ciężaru właściwego moczu.

- ✦ Podczas gdy u relatywnie niewielkiej liczby zdrowych kotów ciężar właściwy moczu jest mniejszy niż 1,035, może być on efektem diety<sup>23</sup>, a okazjonalnie u niektórych kotów z azotemią i CKD ciężar właściwy moczu będzie powyżej poziomu 1,035<sup>24, 25</sup>.

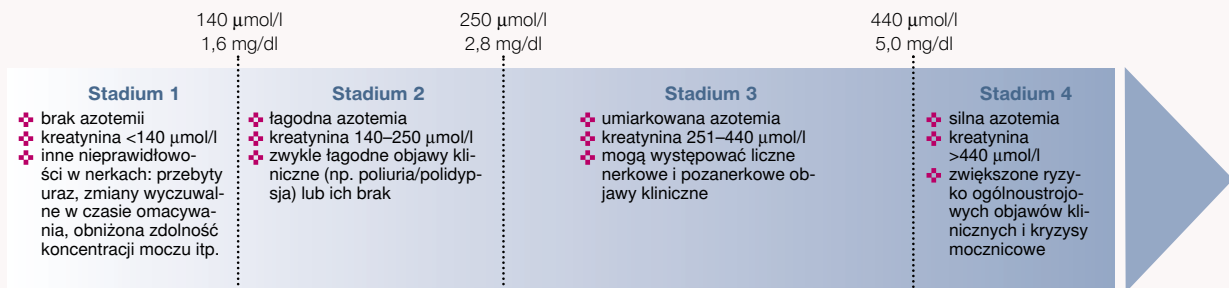
- ✦ Niektóre koty mają zmniejszoną zdolność do zagęszczania moczu przed pojawieniem się u nich jawnej azotemii.

- ✦ Długotrwały i znaczny (powyżej 15%) wzrost stężenia kreatyniny w surowicy od wcześniej ustalonych wartości referencyjnych w przypadku kotów może również wskazywać na zmniejszoną czynność nerek.

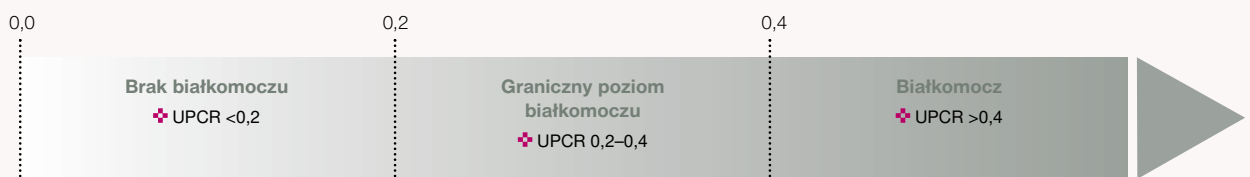
Z powodów wymienionych powyżej regularne (np. co 12 lub 24 miesiące) badanie stężenia kreatyniny lub symetrycznej dimetyloargininy (SDMA – zob. dalej) w surowicy oraz ciężaru właściwego moczu może być pomocne w wykryciu postępujących zmian u starszych kotów (powyżej 7. roku życia). Ich rozpoznanie może z kolei ułatwić wcześniejszą lub bardziej dokładną

## Stadia CKD u kotów

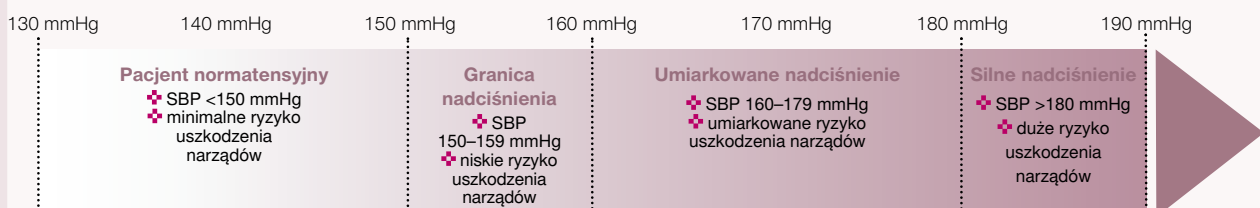
### Klasyfikacja IRIS przewlekłej niewydolności nerek u kotów, oparta na dwukrotnym badaniu stężenia kreatyniny w surowicy u stabilnego pacjenta na czczo



### Podstania klasyfikacji IRIS przewlekłej niewydolności nerek u kotów Kryterium: białkomocz (stosunek białka w moczu do kreatyniny w moczu [UPCR])



### Podstania klasyfikacji IRIS przewlekłej niewydolności nerek u kotów Kryterium: pomiar skurczowego ciśnienia krwi (SBP)



Źródło: [www.iris-kidney.com](http://www.iris-kidney.com)<sup>27</sup>. IRIS – International Renal Interest Society; PU/PD – poliuria/polidypsja; TOD – uszkodzenie narządów (target organ damage).

diagnostykę CKD<sup>22,26</sup>. W razie wątpliwości zaleca się wykonanie badań dodatkowych (zob. dalej).

## Rutynowe badanie i określenie stadium CDK u kotów

W przypadku podejrzenia przewlekłej niewydolności nerek minimalny rutynowy zestaw badań powinien obejmować:

- ❖ pełną historię pacjenta i badanie kliniczne;
  - ❖ rutynową analizę moczu (w tym ciężar właściwy moczu, testy paskowe, badanie osadu moczu, stosunek białka w moczu do kreatyniny [UPCR] i posiew moczu, o ile jest wskazany);
  - ❖ rutynowe badania biochemiczne uwzględniające co najmniej stężenie białka, mocznika, kreatyniny, elektrolitów ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{P}$ ,  $\text{PO}_4^-$ ), oraz badania dodatkowe (np. poziom tyroksyny u starszych kotów);
  - ❖ rutynowe badanie hematologiczne;
  - ❖ pomiar skurczowego ciśnienia krwi (SBP);
  - ❖ diagnostykę obrazową (badanie ultrasonograficzne nerek zazwyczaj ma większą wartość niż badania radiograficzne);
  - ❖ w niektórych przypadkach (np. niewyjaśnionej renomegalii) biopsję nerki.
- Celem powyższych badań jest:
- ❖ identyfikacja potencjalnych przyczyn CKD (które mogą wymagać specyficznej terapii);
  - ❖ identyfikacja powikłań związanych z CKD;
  - ❖ identyfikacja chorób współistniejących, które mogą wymagać leczenia (np. nadczynność tarczycy).

IRIS stworzyło system klasyfikacji stadiów CKD<sup>27</sup>, który opiera się na poziomie kreatyniny u kotów będących na czczo (zob. *Stadia CKD u kotów*). Jest to cenna klasyfikacja, ponieważ rokowanie w danym przypadku ma związek ze stadium (nasileniem) choroby i może pomóc w doborze odpowiedniego leczenia. Stadia choroby można określić u kotów dobrze nawodnionych z potwierdzoną, stabilną, przewlekłą niewydolnością nerek. Dalsze uszczegółowienia stadiów CKD (podstania klasyfikacji IRIS) opierają się na określeniu stosunku białka do kreatyniny w moczu (UPCR) oraz na pomiarze skurczowego ciśnienia krwi. Są to dwa parametry ważne z punktu widzenia rokowania i leczenia.

## Zaawansowane i szybkie testy do wykrywania CKD u kotów

### Określenie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR)

Złotym standardem w ocenie funkcji nerek jest bezpośrednie określenie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR). Uproszczone i przeprowadzane z użyciem jednej próbki krwi metody określania GFR (np. z wykorzystaniem ioheksolu, inuliny, egzogennej kreatyniny lub markerów znakowa-

nych izotopowo) uczyniły to badanie łatwiejszym do wykonania w praktyce klinicznej, choć ograniczona ilość próbek krwi może powodować większą niedokładność<sup>21, 28</sup>. W postępowaniu klinicznym pomiar GFR jest używany głównie do potwierdzenia podejrzenia CKD u kotów bez azotemii.

### Symetryczna dimetyloarginina (SDMA)

Od pewnego czasu na rynku weterynaryjnym dostępny jest test umożliwiający badanie poziomu SDMA będącego markerem zastępczym dla GFR. Podobnie jak w przypadku kreatyniny wartość SDMA jest odwrotnie proporcjonalna w stosunku do GFR<sup>29</sup>. Wydaje się, że jest to metoda bardziej czuła w wykrywaniu wczesnej niewydolności nerek<sup>30</sup> niż oznaczenie stężenia kreatyniny, a dodatkowo na omawiany wskaźnik nie wpływa masa mięśniowa zwierzęcia. Aby jednak w pełni ocenić jej przydatność i wartość, należy przeprowadzić dalsze badania, ponieważ poziom SDMA podlega wpływom czynników pozanerkowych<sup>31</sup>. Choć obecnie badanie to nie może być zalecane jako pojedynczy test przesiewowy dla CKD, jego wynik może ułatwić rozpoznanie przewlekłej niewydolności nerek oraz klasyfikację jego stadiów, szczególnie u kotów z istotnym spadkiem masy mięśniowej<sup>27</sup>.

### Cystatyna C w surowicy

Poziom cystatyny C w surowicy to pomocny marker zastępczy GFR u ludzi. U kotów jego znaczenie diagnostyczne prawdopodobnie jest niewielkie, ponieważ wartości u osobników zdrowych i z CKD pokrywają się, a dodatkowo wpływa na nie wiele czynników pozanerkowych<sup>32, 33</sup>.

### Mikroalbuminuria

W medycynie człowieka wykrycie mikroalbuminurii jest ważnym elementem diagnostyki przewlekłej niewydolności nerek, ponieważ wykazano istotny związek pomiędzy jej występowaniem a chorobą kłębuszków nerkowych. Znaczenie kliniczne mikroalbuminurii u kotów jest jednak niejasne. Pomiaru ilości albumin wydalanych z moczem dokonuje się przy użyciu specyficznych gatunkowo testów. Nie udało się udowodnić większej przydatności pomiaru stosunku albumin do kre-



Rycina 4. Pobieranie próbki moczu metodą bocznej cystocentezy służące rutynowej kontroli CKD (fot. Sarah Caney)



Rycina 5. Pobieranie próbki krwi techniką nieinwazyjną służące rutynowej kontroli CKD (fot. Jessica Quimby)



Rycina 6. Nerka niewielkich rozmiarów i zatarcie struktury korowo-rdzeniowej to częsty obraz w badaniu ultrasonograficznym u kotów z CKD (fot. Jessica Quimby)

## Monitoring pacjentów z CKD

Dotychczas nie poddano ocenie dostępnych strategii monitorowania kotów z CKD. Zakres kontroli w każdym przypadku jest różny i zależy od wielu zmiennych, w tym od właściciela, pacjenta, stabilności choroby, liczby oraz nasilenia wtórnych powikłań oraz występowania chorób współistniejących. Duże znaczenie, oprócz monitorowania objawów klinicznych i stanu klinicznego pacjenta, ma regularna ocena występowania nadciśnienia<sup>36</sup>, białkomoczu<sup>37</sup>, hipokaliemii<sup>38</sup>, hiperfosfatemii<sup>38</sup>, infekcji dróg moczowych (UTIs)<sup>39</sup>, niedokrwistości oraz zaburzeń mineralizacji kości związanych z przewlekłą niewydolnością nerek<sup>34, 40</sup>. Komplikacje te występują powszechnie i często wiążą się bezpośrednio z rozwojem choroby, obniżając przy tym jakość życia pacjenta (QoL). Zakres zalecanej rutynowej oceny przedstawiono w tab. 1.

**W perspektywie długoterminowej nawet koty w stanie stabilnym powinny być regularnie badane co 3–6 miesięcy.**

Po dokonaniu rozpoznania (a w razie konieczności także po ustabilizowaniu stanu pacjenta) kolejne oceny należy przeprowadzać co 1–4 tygodni z uwzględnieniem potrzeb klinicznych danego zwierzęcia. Wykonanie wszystkich czynności i badań przedstawionych w tab. 1 nie jest konieczne w czasie każdej wizyty, ale należy je przeprowadzać na tyle często, aby ich wyniki zapewniały dobre prowadzenie pacjenta. Nawet w przypadku zwierząt we wczesnych

stadiach choroby, a także u pacjentów ze stabilną CKD początkowe, comiesięczne badania mogą być pomocne w potwierdzeniu diagnozy, zapewnieniu wsparcia właścicielowi oraz monitorowaniu postępów choroby i prowadzonej terapii. W perspektywie długookresowej badaniom – co 3–6 miesięcy – należy poddawać nawet stabilne zwierzęta. Szczególną uwagę należy skupić na odpowiednim monitorowaniu skuteczności leczenia, aby upewnić się, że założone cele terapii są realizowane. U pacjentów w zaawansowanym stadium choroby należy zachować szczególną ostrożność, aby nie spowodować – zbyt częstymi pobraniami krwi – zaostrzenia niedokrwistości.

Rutynowe monitorowanie stanu kotów umożliwia również ocenę postępu choroby oraz dokonanie powtórnej klasyfikacji IRIS. Pogorszenie się stanu zwierzęcia (przejście z jednego stadium IRIS do następnego, znaczny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy lub postę-

pujący wzrost stężenia kreatyniny w kolejnych próbach krwi, istotny wzrost wskaźnika UPCr oraz postępujący spadek masy ciała i pogorszenie kondycji zwierzęcia itp.) zmienia rokowanie i powinien skłonić lekarza do bardziej szczegółowej oceny danego przypadku.

Średni personel weterynaryjny może odgrywać szczególną rolę w nadzorowaniu pacjentów z CKD oraz wspieraniu ich właścicieli.

**Tabela 1** Rutynowa ocena kotów z CKD.

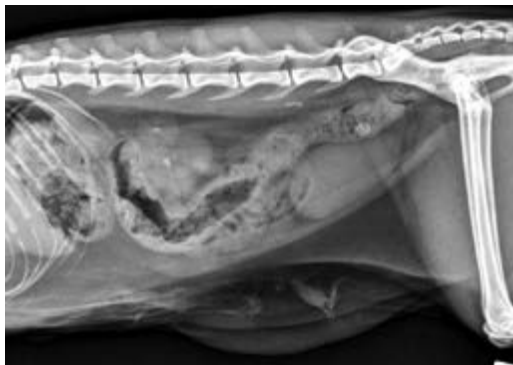
Element	Składowe
<b>Pełna historia</b>	ocena postępów choroby, komplikacji oraz obaw właściciela, ocena zmian, które zaszły od ostatniej wizyty
<b>Pełne badanie kliniczne</b>	ocena masy ciała, procentowej zmiany masy ciała oraz punktowa ocena kondycji (BCS), nawodnienia
<b>Badanie ciśnienia krwi</b>	skurczowe ciśnienie krwi (ryc. 2) oraz badanie okulistyczne (ryc. 3)
<b>Badanie moczu</b>	USG, UPCr, szybkie testy paskowe i badanie osadu moczu, a także posiew moczu, o ile jest konieczny (ryc. 4)
<b>Rutynowe badanie hematologiczne</b>	pełne badanie hematologiczne nie zawsze jest wymagane, jednak regularnie należy badać hematokryt lub PCV (ryc. 5)
<b>Badania biochemiczne</b>	badanie poziomu białek, mocznika, kreatyniny oraz elektrolitów (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ); w razie potrzeby należy badać również inne parametry (np. tyroksynę, enzymy wątrobowe, równowagę kwasowo-zasadową)
<b>Diagnostyka obrazowa</b>	aby ocenić zmiany strukturalne, niedrożności lub inne nieprawidłowości, należy przeprowadzić badanie ultrasonograficzne lub radiograficzne (ryc. 6 i 7); można je powtórzyć, szczególnie w przypadku nieoczekiwanego zaostrzenia się choroby

USG – ciężar właściwy moczu, UPCr – stosunek białka do kreatyniny w moczu, PCV – łączna objętość elementów morfotycznych krwi.

atyniny w moczu (UACr) w porównaniu z pomiarem stosunku białka do kreatyniny w moczu (UPCr) w typowaniu kotów, u których rozwinie się azotemia<sup>17</sup>.

#### Inne testy

Badania wykazały, że rozwój wtórnej, nerkowej nadczynności przytarczyc<sup>34</sup> i wzrost stężenia czynnika 23 (FGF-23)<sup>35</sup> wzrostu fibroblastów



**Rycina 7.** Badanie radiograficzne jest pomocne w identyfikowaniu nieprawidłowości takich jak kamienie dróg moczowych (fot. Jessica Quimby)

może poprzedzać wystąpienie azotemii u kotów z CKD. Jak dotąd nie ustalono, czy powyższy test może być użyteczny w diagnozowaniu CKD u kotów.

#### Rokowanie

Rokowanie u kotów z CKD w chwili postawienia diagnozy zależy od nasilenia (stadium) choroby określonego na podstawie klasyfikacji IRIS<sup>27</sup> (tab. 2).

Dodatkowe zmienne kliniczne związane z gorszym rokowaniem to<sup>37, 41–45</sup>:

- ❖ białkomocz,
- ❖ hiperfosfatemia,
- ❖ stężenie FGF-23,
- ❖ stwierdzenie postępu CKD,
- ❖ obniżony hematokryt.

**Tabela 2** Badania przydatne w ocenie rokowania, które zależą od stadium choroby ocenianego na podstawie klasyfikacji IRIS.

Badanie	Odnotowany średni czas przeżycia (dni)		
	2. stadium IRIS	3. stadium IRIS	4. stadium IRIS
Boyd et al. <sup>41</sup>	1151	778	103
King et al. <sup>42</sup>	nie badano	~500	~70
Syme et al. <sup>37</sup>	504	154	57
Geddes et al. <sup>43</sup>	490	263	20

Prowadzenie pacjentów z CKD przede wszystkim polega na terapii wspomagającej i objawowej.

## PODEJŚCIE DO PROWADZENIA PACJENTA



Prowadzenie pacjentów z CKD polega przede wszystkim na terapii wspomagającej i objawowej. Jej celem jest poprawa jakości życia (QoL) chorych kotów (szczególnie tych z chorobą w 3. i 4. stadium) oraz spowolnienie postępu choroby we wszystkich przypadkach, w których jest to możliwe (szczególnie u pacjentów z CKD w 3. i 4. stadium). Choć szersze omówienie tego zagadnienia wykracza poza zakres niniejszego przewodnika, staranna ocena kotów zgodnie z wcześniejszymi wskazówkami powinna również umożliwić identyfikację pewnych specyficznych przyczyn choroby, takich jak chłoniak nerki, infekcje dolnych dróg moczowych, kamienie nerkowe czy moczowodowe, które można leczyć po wdrożeniu właściwych procedur terapeutycznych.

Ze względu na przewlekłą naturę choroby istotne znaczenie ma regularne monitorowanie stanu pacjenta, rozważenie różnych potencjalnych możliwości terapeutycznych oraz dobry kontakt zespołu kliniki z właścicielem zwierzęcia. Czynniki te ułatwiają opracowanie indywidualnego planu leczenia, który uwzględni zarówno życzenia i możliwości właściciela, jak również potrzeby kota. W każdym przypadku należy przeanalizować przedstawione poniżej zmienne.

### Uwagi ogólne

- ❖ **Pełna ocena pacjenta** – zwykle w momencie postawienia diagnozy choroba trwa już od dłuższego czasu, w związku z czym ważna jest dokładna i pełna ocena stanu pacjenta.
- ❖ **Wstępne ustabilizowanie stanu kota** – np. hospitalizacja umożliwiająca wykonanie dokładnych badań oraz wstępnej płynoterapii poprawiającej nawodnienie.
- ❖ **Rozpoznanie i leczenie chorób współistniejących** – ma to duże znaczenie, zwłaszcza gdy choroba współistniejąca wiąże się z utrzymującą się utratą płynów lub zmniejszeniem apetytu.
- ❖ **Określenie stadium i podstadium IRIS oraz potencjalnych powikłań (gdy pacjent jest stabilny)** – postępowanie to umożliwia bardziej wiarygodne rokowanie i może pomóc w określeniu rodzaju terapii.
- ❖ **Priorytety terapeutyczne** – podawanie różnych leków kilka razy dziennie może być dużym wyzwaniem dla wielu właścicieli, a dla samych kotów może być stresujące. Smaczne i łatwe do podania leki ułatwiają to zadanie. Rozwiązaniem możliwym do zastosowania jest łączenie leków (np. umieszczenie małych tabletek razem w pojedynczej kapsule żelatynowej). Jednak nie u wszystkich pacjentów jest możliwe zastosowanie optymalnej terapii. W takim przypadku należy dokładnie ocenić, które metody leczenia są możliwe do zastosowania i mogą rzeczywiście wpłynąć na poprawę jakości życia chorego kota (QoL).
- ❖ **Ryzyko zaostrzenia się CKD** – u kotów może wystąpić zaostrzenie choroby spowodowane chorobą współistniejącą, odwodnieniem itp. U tych pacjentów konieczna jest staranna ocena i odpowiednie postępowanie (w tym płynoterapia oraz leczenie powikłań).
- ❖ **Progresja CKD** – występuje często w sposób skokowy, a nie liniowy. W przypadku znacznego pogorszenia choroby należy ponownie dokładnie zbadać pacjenta, aby uniknąć przeoczenia nieleczonych powikłań.

## PROWADZENIE PACJENTÓW Z CKD

### Nawodnianie pacjentów z CKD<sup>46, 47</sup>

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak danych**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **brak danych**, jednak zespół ekspertów bierze pod uwagę pozytywny wpływ kontroli nawodnienia na jakość życia kotów (QoL)

CKD wiąże się ze zmianą diurezy, co sprawia, że chore koty mogą być predysponowane do odwodnienia. Problem ten szczególnie dotyczy kotów z chorobą w 3. i 4. stadium.

#### Panel ekspertów zaleca: nawodnienie

Choć brakuje badań potwierdzających korzyści kliniczne związane z utrzymaniem nawodnienia u pacjentów z CKD, naszym zdaniem jest to kluczowy element postępowania. Odwodnienie może pogorszyć przepływ krwi w nerkach, co może wpłynąć na progresję choroby i brak możliwości utrzymania jakości życia (QoL) pacjenta na zadawalającym poziomie. Poza właściwym nawodnieniem płynoterapia może wspomóc leczenie zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych oraz rozcieńczanie toksyn uremicznych.

### Poprawa nawodnienia<sup>46, 47</sup>

Koty z niestabilną lub niewyrównaną niewydolnością nerek mogą wymagać hospitalizacji oraz płynoterapii dożylniej, zazwyczaj z wykorzystaniem roztworu Ringera lub Hartmanna. W każdym przypadku należy również pamiętać o monitorowaniu równowagi elektrolitowej oraz kwasowo-zasadowej pacjenta.

Objętość płynu niezbędną do korygowania odwodnienia (w ml) oblicza się na podstawie poniższego wzoru: **masa ciała (kg) × szacowane odwodnienie (%) × 1000**.

Wyliczoną objętość (wraz z płynami podtrzymującymi, np. 50 ml/kg/24 godz.) należy podać w ciągu 24–48 godz., choć niektóre koty mogą tolerować szybsze tempo nawadniania.

Po zakończeniu nawadniania można podawać płyny podtrzymujące, dokładnie monitorując stan pacjenta, aby uniknąć przeciążenia płynami. Jeśli azotemia jest stabilna, płynoterapię należy ograniczyć na 2–3 dni przed zakończeniem hospitalizacji pacjenta.

#### Długookresowe utrzymanie nawodnienia

❖ **Samodzielne pobieranie wody przez zwierzę.** Zwierzęciu należy zapewnić swobodny dostęp do wody dobrej jakości (ryc. 8). Aby zachęcić je do picia, właściciele powinni zadbać o różne źródła wody (w tym wodę smakową, wodę bieżącą, np. fontanna dla zwierząt). Równie istotne jest podawanie raczej mokrej niż suchej karmy, ponieważ może ona zwiększyć podaż wody<sup>48</sup>. W przypadku ryzyka odwodnienia można uzu-



**Rycina 8.** Zróżnicowanie źródeł wody jest ważnym czynnikiem wpływającym na właściwe nawodnienie kota z CKD (fot. Jessica Quimby)

pełniać karmę dodatkowymi porcjami wody, nie zapominając o właściwym zbilansowaniu pozostałych składników pokarmowych<sup>49</sup>.

✦ **Korzystanie ze zgłębników do karmienia.** Wodę można podawać poprzez zgłębniki. W wielu przypadkach może to być preferowane postępowanie w porównaniu z nawadnianiem podskórnym (zob. dalej). Zgłębnik jest odpowiedni do długookresowego utrzymania nawodnienia, ponieważ jego wybór jest bardziej fizjologicznym postępowaniem. Zgłębnik do karmienia, jeśli jego zastosowanie jest konieczne, umożliwia także wsparcie żywieniowe.

✦ **Podskórna płynoterapia.** Aby utrzymać właściwy poziom nawodnienia, można wdrożyć powtarzaną płynoterapię podskórną (75–150 ml co 1–3 dni), którą można stosować zarówno w warunkach szpitalnych (ryc. 9), jak i domowych. Jest najczęściej stosowana u kotów z zaawansowanymi stadiami CKD (3. i 4. stopień IRIS), ale wybór takiej formy nawodnienia należy rozważyć indywidualnie dla każdego przypadku. Stan kotów poddawanych płynoterapii należy zawsze dokładnie monitorować, aby na bieżąco oceniać osiągnięte korzyści kliniczne oraz ryzyko przewodnienia pacjenta.

Choć często stosuje się zbilansowane roztwory elektrolitów, takie jak płyn Ringera z mleczanami, aby ograniczyć podaż sodu, można również rozważyć podawanie roztworu hipotonicznego (rozcieńczony roztwór Ringera lub 0,45% roztwór soli z dodatkiem potasu w razie potrzeby). Płyny można podawać za pomocą igły i zestawu do infuzji lub poprzez katetery podskórne, choć z ich stosowaniem wiąże się ryzyko zatkania lub zainfekowania.

## Postępowanie dietetyczne a zaburzenia gospodarki mineralnej i choroby kości w przebiegu CKD

Dietoterapia jest ważnym elementem terapii CKD zarówno u ludzi<sup>50</sup>, jak i u zwierząt. Diety nerkowe mają ograniczoną zawartość białka i fosforu, a wśród ich pozostałych cech można wymienić zwiększoną gęstość energetyczną, ograniczoną zawartość sodu, dodatkową zawartość potasu, obecność składników alkalizujących, dodatkowe



**Rycina 9.** Płynoterapia podskórna może być stosowana zarówno w lecznicy, jak i w domu przez właściciela (fot. Sarah Caney)

Diety nerkowe  
zwiększają  
długość życia  
oraz jego  
jakość u kotów  
cierpiących na  
CKD.



**Rycina 10.** Zanik mięśni i odwodnienie u kota z CKD. Duże znaczenie ma monitorowanie kondycji zwierzęcia, jego masy mięśniowej oraz właściwej liczby przyjmowanych kalorii (fot. Jessica Quimby)

ilości witamin z grupy B, zawartość przeciwutleniaczy oraz dodatkowe ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy omega-3.

### Ograniczenie białka i fosforu

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ✦ Zwiększona długość życia: **dobra**
- ✦ Poprawa jakości życia (QoL): **dobra**

Ograniczenie ilości białka i fosforu to główne cechy komercyjnych diet nerkowych, które przynoszą wiele korzyści chorym zwierzętom. Diety nerkowe dla kotów zazwyczaj zawierają 6–7 g białka na 100 kcal (więcej niż zalecane dla dorosłych kotów 5 g/100 kcal<sup>51</sup>, ale mniej niż w karmach bytowych, w których zawartość białka często wynosi 9–10 g/100 kcal). Wymagania energetyczne starszych kotów (powyżej 13. roku życia) mogą być zwiększone, a duże ograniczenie zawartości białka może prowadzić do utraty masy mięśniowej<sup>52</sup>. Z tego względu jego umiarkowane ograniczenie, wraz z monitorowaniem masy mięśniowej, masy ciała oraz podaży kalorii (ryc. 10), jest zalecane u pacjentów z CKD. Dodatkowo diety nerkowe, oprócz obniżonej zawartości białka, zawierają również mniej fosforu w porównaniu z karmami bytowymi<sup>53,54</sup>.

U kotów z CKD diety nerkowe ograniczają objawy kliniczne mocznicy<sup>55–57</sup> i istotnie wydłużają życie pacjenta (tab. 3). Są to dwa główne powody korzystania z diet nerkowych.

Zidentyfikowanie efektów ograniczenia ilości białka i fosforu

**Tabela 3** Badania oceniające wpływ diet nerkowych na długość przeżycia kotów z CKD.

Badanie	Średni czas przeżycia (dni, wszystkie przyczyny śmierci)	
	Dieta normalna	Dieta nerkowa
Elliott et al. <sup>55</sup>	264	633
Plantinga et al. <sup>54</sup>	210	480
Ross et al. <sup>56</sup>	~710	nie osiągnięto

w diecie jest postępowaniem złożonym i nie zawsze możliwym, choć uważa się, że umiarkowane ograniczenie białka ogranicza objawy mocznicy. Niemniej jednak dysponujemy niewielką liczbą dowodów potwierdzających wpływ ograniczenia białka na progresję CKD<sup>58-60</sup>. W przeciwieństwie do roli ograniczenia białka w diecie, potwierdzono ścisły związek hiperfosfatemii z progresją CKD<sup>42, 44, 45</sup>. Z tego powodu ograniczenie ilości fosforu w diecie może zmniejszyć nasilenie patologii nerek w przebiegu CKD<sup>53, 61</sup>. Uważa się, że ograniczenie ilości fosforu w głównej mierze odpowiada za wydłużenie życia chorych kotów. Jednak w niektórych przypadkach wtórną, nerkową nadczynność przytarczyc (która może prowadzić do mocznicy i progresji choroby) stwierdza się przed pojawieniem się hiperfosfatemii i azotemii<sup>34</sup>. Dieta z ograniczonym poziomem fosforu ogranicza hiperfosfatemię, nadczynność przytarczyc i wytwarzanie FGF-23 (który pośrednio wpływa na nadczynność przytarczyc)<sup>55-57, 62, 63</sup>.

### Panel ekspertów zaleca: postępowanie dietetyczne

Zdecydowanie zalecamy stosowanie komercyjnej diety nerkowej u wszystkich kotów z azotemią, u których choroba znajduje się w 2., 3. lub 4. stadium według klasyfikacji IRIS. Jeśli tylko jest to możliwe, dieta powinna być jedynym pokarmem zwierzęcia, choć gdy zwierzę jej nie akceptuje, nie należy ograniczać mu innych pokarmów. Zaleca się również podawanie mokrej, a nie suchej, karmy w celu zwiększenia spożycia wody. Jeżeli chory kot nie akceptuje diety komercyjnej, alternatywą mogą być odpowiednio przygotowane diety domowe<sup>64</sup> (zob. dalej).

### Zmiana diety i okres przejściowy

Diety nerkowe są zazwyczaj mniej smaczne od karm bytowych (prawdopodobnie z powodu częściowego ograniczenia zawartości białka). Może to powodować ich mniejszą akceptację<sup>24, 65</sup>, a problem ten może dodatkowo potęgować brak apetytu u kotów z zaawansowaną chorobą nerek.

### Panel ekspertów zaleca: przejście na dietę nerkową

- ❖ Choć nie udało się ustalić momentu, w którym interwencja dietetyczna przynosi korzyści, dietę należy wprowadzić tak wcześnie, jak to tylko możliwe – w 2. stadium CKD (zanim apetyt kota pogorszy się ze względu na chorobę).
- ❖ Stopniowe wprowadzenie nowej diety może wspomóc jej akceptację – można to osiągnąć, podając nową dietę razem ze stosowaną wcześniej karmą<sup>66</sup> (jedną obok drugiej lub wymieszane ze sobą). W ciągu kilku tygodni (4–8 tygodni) ilość starej karmy należy stopniowo zmniejszać, a nowej zwiększać.
- ❖ Aby uniknąć odrzucenia karmy, leki należy podawać z alternatywną smaczną karmą.
- ❖ Podawanie diety domowej może poprawić atrakcyjność smakową dla zwierzęcia, jednak musi być ona zbilansowana pod kątem pożądanych substancji odżywczych, zalecanych przez ekspertów do spraw żywienia<sup>64</sup>.
- ❖ Karmy nie należy zmieniać w okresie hospitalizacji kota lub gdy znajduje się w złym stanie klinicznym (występują u niego np. nudności), aby uniknąć jej odrzucenia.
- ❖ Podaż kalorii jest najwyższym priorytetem u zwierząt z CKD, zaś schemat preferowanych rodzajów karmy wygląda następująco: mokra karma nerkowa > sucha karma nerkowa > domowa karma nerkowa > karma mokra dla seniora > karma sucha dla seniora > mokra karma bytowa > sucha karma bytowa. Karmy dla seniorów mają zazwyczaj niższy poziom białka (i fosforu) niż karmy bytowe dla dorosłych zwierząt, jednak w przypadku niestosowania diety nerkowej podawanie substancji wiążących fosfor może być postępowaniem koniecznym (tab. 4).
- ❖ Karmienie zgłębnikiem (doprzetykowym lub żołądkowym) może być bardzo pomocne w krótko- i długoterminowym żywieniu oraz nawodnieniu niektórych kotów z CKD.

**Tabela 4** Niektóre wykorzystywane u kotów popularne doustne substancje wiążące fosforany.

Substancja	Początkowa dzienna dawka*	Możliwe efekty uboczne
Wodorotlenek/węglan glinu	90 mg/kg	zaparcia
Węglan wapnia	90 mg/kg	hiperkalcemia
Octan wapnia	60–90 mg/kg	hiperkalcemia
Żelazo, skrobia, kompleksy cukrowe	0,25–0,5 g/dzień	mało dostępnych danych
Sevelamer	90–160 mg/kg	zaparcia, upośledzone wchłanianie witamin, kwasica
Sole lantanu	30–90 mg/kg	wymioty

\* W przypadku wszystkich substancji wiążących fosfor należy pamiętać o tym, by podzielić ich dzienną dawkę i podawać je, mieszając z karmą lub w czasie posiłku. Dawki można zwiększać w celu osiągnięcia pożądanego efektu.

### Wykorzystanie substancji wiążących fosfor

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak danych**, jednak prawdopodobny jest pozytywny efekt ograniczenia fosforu w diecie
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **brak danych**

Wraz z progresją CKD poziom fosforu w surowicy rośnie i może być trudniejszy w kontroli poprzez ograniczenie jego zawartości w diecie. Jeśli sama dieta jest niewystarczająca, ważnym postępowaniem jest wdrożenie do leczenia substancji wiążących fosfor w jelitach. Można do tego celu wykorzystać kilka substancji (tab. 4)<sup>53, 67-69</sup>. Nie przeprowadzono badań porównujących efektywność stosowania u kotów z CKD różnych substancji wiążących fosfor, jednak przyjmuje się, że wszystkie są skuteczne<sup>53</sup>. W związku z ich różną smakowitością (a co za tym idzie tolerancją u kota) w razie potrzeby można zaproponować alternatywne środki wiążące fosfor<sup>69, 70</sup>. W przypadku stosowania substancji wiążących fosfor, które zawierają wapń, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy (najlepiej zjonizowanego), ponieważ jako efekt uboczny ich podawania okazjonalnie obserwuje się hiperkalcemię<sup>53</sup>.



Jeśli w danym przypadku nie można wprowadzić komercyjnej lub domowej diety nerkowej z ograniczonym poziomem fosforu, należy wykorzystać substancje wiążące fosfor podawane wraz z karmą bytową, jednak ich skuteczność prawdopodobnie będzie ograniczona ze względu na ilość fosforu w diecie.

### Panel ekspertów zaleca: substancje wiążące fosfor

U kotów z CKD należy monitorować stężenie fosforu w surowicy, a podawanie diety z ograniczonym poziomem fosforu rozpocząć u wszystkich kotów z azotemią i CKD (w stadium 2–4. choroby). Jeżeli u danego pacjenta nie można zastosować diety nerkowej lub jest ona niewystarczająca do kontroli poziomu fosforu w surowicy, zwierzęciu wraz z pożywieniem można podawać substancje wiążące fosfor. Ich dawkę dostosowuje się, monitorując odpowiedź organizmu kota (np. po 4 tygodniach od wprowadzenia). Choć nie jest to przedmiotem badań klinicznych, zalecamy zaadaptowanie docelowego poziomu koncentracji fosforu w surowicy według rekomendacji IRIS<sup>71</sup>:

- ❖ Stadium 2.: 0,9–1,45 mmol/l (3–4 mg/dl)
- ❖ Stadium 3.: 0,9–1,6 mmol/l (3–5 mg/dl)
- ❖ Stadium 4.: 0,9–1,9 mmol/l (3–6 mg/dl)

### Kontrola poziomu wapnia

Hiperkalcemia jest znaną przyczyną uszkodzenia nerek, jednak CKD również może powodować zmiany poziomu wapnia w surowicy, choć w większości przypadków nie są one zbyt duże. Najczęściej występuje wzrost stężenia wapnia zjonizowanego, który zazwyczaj obserwuje się u kotów z zaawansowaną przewlekłą niewydolnością nerek<sup>72</sup>. Zwiększenie stężenia fosforu i wapnia wiąże się z nasileniem choroby u kotów<sup>73</sup>.

### Panel ekspertów zaleca: stężenie wapnia w surowicy

Zwiększenie poziomu fosforu i wapnia w krwi u kotów z CKD zazwyczaj jest spowodowane hiperfosfatemią, jednak u kotów zagrożonych hiperkalcemią (np. które otrzymują zawierające wapń substancje wiążące fosfor lub kalcytriol) należy monitorować stężenie wapnia w surowicy. Najlepiej jeśli można dokonać pomiaru poziomu wapnia zjonizowanego. Jeżeli u kota rozwinie się hiperkalcemia, należy zadbać o utrzymanie odpowiedniego nawodnienia, a niekiedy także ograniczyć dawkę każdej z substancji wiążących fosfor.

### Terapia kalcytriolem

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak dowodów**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **brak dowodów**

## Postępowanie dietetyczne jest podstawową terapią u kotów z przewlekłą chorobą nerek i powinno być wdrożone na wczesnym etapie 2. stadium choroby.



Niedobór kalcytriolu (aktywnej formy witaminy D) może towarzyszyć niewydolności nerek ze względu na różne mechanizmy, w tym wywołane przez hiperfosfatemię hamowanie hydroksylacji oraz utratę tkanki nerek. Suplementacja kalcytriolu może potencjalnie ograniczać wtórną nerkową nadczynność przytarczyc. Wykazano jej skuteczność u psów i ludzi<sup>74</sup>, jednak poza niepotwierdzonymi doniesieniami o poprawie jakości życia (QoL), podawanie niskiej dawki kalcytriolu nie zapewniło uzyskania korzystnego efektu u kotów z CKD<sup>75</sup>. Dodatkowo różne postacie kalcytriolu mogą utrudnić precyzyjne dawkowanie u kotów. Jeśli stosuje się omawianą terapię, u zwierzęcia należy dokładnie kontrolować hiperfosfatemię, aby w porę zapobiec podwyższeniu wapnia i fosforu.

### Panel ekspertów zaleca: kalcytriol

Na podstawie aktualnych doniesień (niedawno opublikowane wyniki jednego z badań<sup>76</sup>) terapia kalcytriolem nie może być zalecana u kotów z CKD, jednak potrzebne są dalsze badania ze względu na skuteczność tej terapii u innych gatunków.

### Kontrola poziomu potasu

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak danych**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **dobra**, jeśli występują objawy hipokaliemii

Przewlekła niewydolność nerek u kotów może prowadzić do nadmiernego wydalania potasu z moczem, co może mieć związek z ograniczonym poborem potasu, wymiotami lub międzykomórkowym przesunięciem tej substancji<sup>55, 76</sup>. Hipokaliemia może być przyczyną letargu, braku apetytu, zaparc, osłabienia mięśni, a także może odpowiadać za rozwój kwasicy, choć nie zidentyfikowano jej jako czynnika sprzyjającego progresji choroby<sup>42, 44, 45</sup>.

### Panel ekspertów zaleca: potas

U kotów z CKD należy rutynowo monitorować stężenie potasu w surowicy. Zaleca się suplementację glukonianem (lub cytrynianem) potasu w dawce 1–4 mmol (1–4 mEq) na kota podanej w ciągu 12 godz., jeśli stężenie potasu w surowicy wynosi poniżej 3,5 mmol/l (poniżej 3,5 mEq/l). Dawkowanie należy modyfikować w zależności od odpowiedzi organizmu na podany preparat. Suplementację można rozpocząć wcześniej – kiedy stężenie potasu w surowicy wynosi 3,5–3,9 mmol/l (3,5–3,9 mEq/l), jednak korzyści kliniczne wynikające z takiego postępowania są niepewne.

Chociaż diety nerkowe zazwyczaj są suplementowane potasem, u niektórych kotów może dojść do wystąpienia hipokaliemii. Z odwrotną sytuacją mamy do czynienia, gdy hiperkaliemia występuje u zwierząt z chorobą w zaawansowanych stadiach.

### Kontrola równowagi kwasowo-zasadowej

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak dowodów**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **brak danych**

U ludzi z przewlekłą niewydolnością nerek kwasica metaboliczna może być spowodowana wieloma czynnikami, a terapia z zastosowaniem dwuwęglanu sodu jest przydatna pod względem poprawy odżywiania (spożycie kalorii i białka, beztłuszczowa masa ciała) oraz spowolnienia progresji CKD<sup>78</sup>. Kwasica metaboliczna została odnotowana u ponad połowy kotów z zaawansowaną przewlekłą niewydolnością nerek (choroba w 4. stadium)<sup>79,80</sup>. Jednakże koty karmione komercyjnymi dietami nerkowymi mogą mieć wyższe stężenie dwuwęglanu w surowicy<sup>56</sup>.

#### Panel ekspertów zaleca: równowaga kwasowo-zasadowa

Dieta nerkowa opracowana w celu minimalizacji kwasicy i utrzymania dobrego nawodnienia może być korzystna w zapobieganiu rozwojowi klinicznej kwasicy metabolicznej u kotów z CKD. Dodatkowa terapia rzadko jest potrzebna. Jeśli jednak występują objawy kliniczne, a koncentracja dwuwęglanu lub całkowite stężenie CO<sub>2</sub> wynoszą poniżej 16 mmol/l, można włączyć doustną suplementację cytrynianem potasu (40–75 mg/kg co 12 godz. jako dawkę początkową). Celem jest utrzymanie stężenia dwuwęglanu lub całkowitego CO<sub>2</sub> w granicy 16–24 mmol/l.

### Inne składniki odżywcze

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak danych**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **brak danych**

Wyniki jednego z badań retrospektywnych sugerują, że czas przeżycia u kotów z CKD karmionych dietami nerkowymi o najwyższej zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 był najdłuższy<sup>54</sup>. Nie udało się jednak ustalić związku przyczynowego pomiędzy karmieniem zwierząt dietą nerkową a zmianą profilu kwasów tłuszczowych<sup>81</sup>.

U ludzi z CKD zaleca się ograniczenie podaży sodu w diecie w celu łagodzenia nadciśnienia i innych działań niepożądanych<sup>82</sup>. U starszych kotów (zarówno z CKD, jak i bez niej) nie udowodniono korzystnego wpływu diet z ograniczoną ilością sodu. Należy jednak pamiętać, że nadmierne ograniczenie spożycia sodu również może być szkodliwe<sup>83-86</sup>.

U kotów cierpiących na przewlekłą niewydolność nerek obserwuje się zwiększony stres oksy-

dacyjny w porównaniu z osobnikami zdrowymi<sup>87,88</sup>. Zjawisko to można ograniczyć, stosując terapię przeciwutleniaczami (witaminy A, C oraz beta-karoten)<sup>89</sup>. Wciąż nie wiadomo jednak, czy takie postępowanie charakteryzuje się działaniem ochronnym dla nerek.

Stosowanie innych suplementów diety, np. rzewienia chińskiego (*Rheum officinale*), oraz kombinacji pre- i probiotyków, nie wiązało się z uzyskaniem korzystnych efektów<sup>90,91</sup>.

#### Panel ekspertów zaleca: inne składniki odżywcze

Podawanie kotom z CKD komercyjnych diet nerkowych (nie tylko z ograniczoną zawartością białek i fosforu) może być korzystne. Minimalizuje ono ryzyko hipokaliemii, kwasicy oraz stresu oksydacyjnego i zwiększa spożycie niezbędnych kwasów tłuszczowych i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Potencjalne korzyści wynikające z niektórych wyżej wymienionych działań dietetycznych w przypadku kotów z CKD nie zostały poddane ocenie.

### Kontrola nadciśnienia tętniczego w przebiegu CKD

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak dowodów** na korzystne działanie
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **dobra**, jeśli występują objawy nadciśnienia

W klinikach pierwszego kontaktu obecność nadciśnienia systemowego związanego z CKD stwierdza się w 19–40% przypadków choroby<sup>36,92</sup>. W populacji referencyjnej<sup>93</sup> nadciśnienie stwierdzano aż u 65% pacjentów. Jego patogenezą nie jest do końca jasna. U niektórych kotów obserwuje się aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS)<sup>94-96</sup>, u innych natomiast pozorny autonomiczny hiperaldosteronizm<sup>96,97</sup>.

Najbardziej wiarygodnymi i nieinwazyjnymi metodami pomiaru ciśnienia krwi u przytomnych kotów są metoda dopplerowska i oscylometria wysokiej rozdzielczości<sup>98-105</sup>. Należy zaznaczyć, że nawet u spokojnych kotów i w przypadku przestrzegania standaryzowanego protokołu pomiaru<sup>105</sup>, uzyskane wyniki będą się różnić. Zależą one od wykorzystanego sprzętu, osoby dokonującej pomiaru, zwierzęcia i okoliczności<sup>36, 106-111</sup>. Aktualnie stosowane nieinwazyjne techniki pomiaru nie zapewniają dokład-

**Tabela 5** Wysokość ciśnienia krwi a ryzyko uszkodzenia narządu docelowego (TOD)<sup>27, 105</sup>.

SBP (mmHg)	Ryzyko TOD	Leczenie
<150	minimalne	niezalecane
150–159	łagodne	niezalecane
160–179	umiarkowane	leczenie zalecane, jeżeli występuje TOD lub zakłada się, że u kota z CKD TOD rośnie
≥180	wysokie	leczenie wskazane

SBP – ciśnienie skurczowe krwi.

**Tabela 6** Sugerowane doustne leczenie nadciśnienia systemowego.

Lek	Dawka	Komentarz
<b>Amlodypina</b> (bloker kanałów wapniowych)	0,0625–0,25 mg/kg co 24 godz.	W niektórych krajach zarejestrowano do użytku dla kotów; według wyników niektórych badań charakteryzuje się dobrą skutecznością, dopuszczalna dawka w Europie wynosi 0,125–0,25 mg/kg co 24 godz.; w razie potrzeby dawkę leku można podwoić <sup>127</sup>
<b>Telmisartan</b> (ARB)	1–3 mg/kg co 24 godz.	W niektórych krajach zarejestrowany do użytku dla kotów – w dawce 1 mg/kg jako lek zapobiegający pojawieniu się białkomoczu; skuteczność kliniczna jest niepewna, jednak w badaniach doświadczalnych wykazano prawdopodobne działanie korzystne wyższych dawek
<b>Benazepril</b> (ACEI)	0,25–0,5 mg/kg co 24 godz.	Ograniczony wpływ na ciśnienie krwi przy samodzielnym stosowaniu, lek najlepiej stosować jako terapię uzupełniającą w przypadkach trudnych do leczenia; dawkę można podwoić (do poziomu 0,5–1 mg/kg co 24 godz.)
<b>Propranolol</b> <b>Atenolol</b>	2,5–5,0 mg/kota co 8 godz. 6,25–12,5 mg/kota co 12 godz.	Ograniczony wpływ na ciśnienie krwi przy samodzielnym stosowaniu; najlepiej stosować jako leczenie uzupełniające w opornych przypadkach

ARB – bloker receptora angiotensyny; ACEI – inhibitor konwertazy angiotensyny.

nego określenia rozkurczowego ciśnienia krwi u kotów<sup>101, 104</sup>.

Mając na uwadze powyższe ograniczenia, o nadciśnieniu można mówić, gdy skurczowe ciśnienie krwi utrzymuje się trwale w granicach >160–180 mmHg<sup>36, 112</sup>, co powoduje wzrost ryzyka uszkodzenia narządu docelowego (TOD) (zob. *Stadia CKD u kotów* oraz tab. 5)<sup>7, 105</sup>. Narządy docelowe szczególnie wrażliwe na uszkodzenie wskutek nadciśnienia to: oczy<sup>93, 107, 113</sup>, serce<sup>114–116</sup>, tkanka i naczynia mózgowe<sup>113, 117</sup> oraz nerki. Choć nadciśnienie uznaje się za niezależny czynnik ryzyka postępu CKD u psów i ludzi, u kotów nie potwierdzono jego znaczenia w rozwoju tej choroby<sup>37, 116, 117, 120</sup>.

U ludzi i u psów<sup>37, 120–122</sup> potwierdzono, że nadciśnienie wiąże się z nasileniem białkomoczu, który można ograniczyć przy zastosowaniu skutecznej terapii przeciwnadciśnieniowej<sup>37, 120, 123</sup>.

Celem leczenia nadciśnienia jest zapobieganie uszkodzeniu narządów docelowych (TOD), jednak stosowana obecnie klasyfikacja (tab. 5) nie jest precyzyjnym narzędziem ze względu na brak danych, różnice w uszkodzaniu poszczególnych narządów docelowych (TOD) pomiędzy poszczególnymi osobnikami oraz różne

### Panel ekspertów zaleca: kontrolowanie nadciśnienia

Istnieje silny związek pomiędzy CKD a nadciśnieniem, a u kotów ze zdiagnozowaną niewydolnością nerek w konsekwencji choroby może się rozwinąć nadciśnienie<sup>36</sup>. W związku z tym, że nadciśnienie powoduje poważne implikacje kliniczne, pomiar ciśnienia krwi powinien być elementem rutynowej oceny wszystkich kotów z podejrzaną lub potwierdzoną niewydolnością nerek. Obecnie amlodypina jest lekiem z wyboru u tego gatunku zwierząt, jednak inne preparaty również mogą być pomocne, szczególnie w przypadkach opornych na leczenie amlodypiną. Koty z nadciśnieniem (np. ciągle SBP powyżej 160 mmHg) należy leczyć i monitorować w celu ograniczenia SBP do poziomu poniżej 150–160 mmHg.

**Komplikacje takie jak nadciśnienie, niedokrwistość i białkomoczu często mają związek z nasileniem się progresji choroby lub niską jakością życia pacjenta.**



**Rycina 11.** Niedokrwistość jest znanym czynnikiem ryzyka progresji CKD (fot. Cathy Langston)

tempo wzrostu ciśnienia krwi u poszczególnych pacjentów. Ogólnie, leczenie polega na zmniejszeniu skurczowego ciśnienia krwi (SBP) do poziomu poniżej 150–160 mmHg<sup>27, 105</sup>.

Monoterapia z wykorzystaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) lub atenololu jest nieskuteczna u większości kotów z nadciśnieniem<sup>95, 105, 112, 124, 125</sup>. Znane są dane uzyskane doświadczalnie, które wskazują, że telmisartan w dawce 3 mg/kg co 24 godz. może być skuteczniejszy w działaniu przeciwnadciśnieniowym niż benazepril<sup>26</sup>. Potwierdzenie tej informacji wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań. W przeciwieństwie do wymienionych wyżej leków, bloker kanałów wapniowych amlodypina jest skuteczna w monoterapii u większości (jednak nie u wszystkich) kotów<sup>97, 112, 113, 115, 120, 127, 128</sup> i można ją łączyć z innymi lekami, jeśli wdrożenie leczenia wspomagającego jest konieczne (tab. 6).

### Kontrola niedokrwistości u kotów z CKD

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ✦ Zwiększona długość życia: **słaba**
- ✦ Poprawa jakości życia (QoL): **dobra**, jeśli występują objawy niedokrwistości

Niedokrwistość o różnym stopniu nasilenia występuje u 30–65% kotów z CKD<sup>38</sup> (ryc. 11). Względny brak erytropoetyny (EPO) w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek powoduje niedokrwistość nieregeneratywną, którą może zaostrzyć utrata krwi i/lub skrócenie czasu przeżycia krwinek czerwonych (RBC)<sup>129</sup>. Niedokrwistość zidentyfikowano jako zależny i niezależny czynnik ryzyka progresji CKD<sup>42–45</sup>. Wykazano, że leczenie za pomocą czynników stymulujących erytropoezę (ESAs) może poprawić zarówno jakość (QoL), jak i długość życia u niektórych kotów z niewydolnością nerek<sup>129</sup>.

Transfuzje krwi i podawanie roztworów opartych na hemoglobinie jako nośników tlenu (np. Oksyglobina, Dechra Veterinary Products) mają ograniczoną wartość w przypadku niedokrwistości przewlekłej związanej z CKD<sup>130, 131</sup>. Stosowanie sterydów anabolicznych nie jest zalecane ze względu na ich nieudowodnioną skuteczność i potencjalne działania niepożądane<sup>132, 133</sup>. W medycynie ludzkiej natomiast zastosowanie ESA

**Tabela 7** Kliniczne wykorzystanie ludzkiej epoetyny alfa lub darbepoetyny alfa u kotów z CKD.

Lek	Terapia początkowa	Terapia podtrzymująca	Skuteczność badań w anemii z CKD	Działania niepożądane <sup>135, 136</sup>
<b>Epoetyna alfa</b>	100 j/kg s.c. 3 x w tygodniu do momentu aż PCV >25%	50–100 j/kg s.c. 1–2 x w tygodniu na podstawie PCV	skuteczna u kotów i psów <sup>137</sup>	nadciśnienie systemowe (40–50%) napady padaczkowe (2–10%) nadkrwistość (małe prawdopodobieństwo) odczyny w miejscu iniekcji reakcje skórne (zaczernienia) wybiórca aplazja czerwonych krwinek – PRCA (25–40%)*
<b>Darbepoetyna alfa</b>	1 µg/kg s.c. 1 x w tygodniu do momentu aż PCV >25%	1 µg/kg s.c. przez 2–3 tygodnie lub niższa dawka (np. 0,5 µg/kg) tygodniowo na podstawie PCV	skuteczna u kotów; odpowiedź zazwyczaj pojawia się w ciągu 2–3 tygodni <sup>135</sup>	podobne efekty niepożądane jak w przypadku EA, jednak charakteryzujące się mniejszą częstotliwością występowania PRCA (<10%)*, a więc jest to lepsze rozwiązanie dla kotów

\* Są wytwarzane przeciwciała przeciwko erytropoetine, a PRCA objawia się nasilającą się niedokrwistością, brak jest erytrocytozy i odpowiedzi na leczenie ESA. Diagnostykę wybiórczej aplazji czerwonych krwinek można potwierdzić, wykonując biopsję szpiku kostnego oraz poprzez potwierdzenie wielomiesiecznego uzależnienia chorych kotów od transfuzji krwi<sup>137</sup>. s.c. – podskórnym; PCV – hematokryt; PRCA – wybiórca aplazja czerwonych krwinek.

Leczenie z wykorzystaniem czynników stymulujących erytropoezę może poprawić jakość życia i potencjalnie przeżywalność.



(analogów EPO lub EPO) jest standardowym postępowaniem.

Celem leczenia ESA jest zwiększenie objętości elementów morfotycznych krwi (PCV) do poziomu dolnej granicy przedziału referencyjnego, który wystarczy do zaspokojenia zapotrzebowania tkanek na tlen. Suplementacja żelaza sama w sobie nie przynosi efektu w leczeniu niedokrwistości związanej z CKD, może jednak wspomóc terapię ESA u ludzi<sup>134</sup>, a niepotwierdzone dane wskazują również na jej skuteczność u kotów.

Dwa najczęściej wykorzystywane czynniki stymulujące erytropoezę u kotów to rekombinowana ludzka epoetyna alfa (EA, w ~80% homolog kociej EPO) oraz darbepoetyna alfa (DA, ludzki hiperglikozylowany rekombinant analogu EPO). Choć w jednym z badań wykazano, że terapia zwykle kończyła się sukcesem, to ponad 40% kotów z niedokrwistością związaną z CKD nie reaguje na zastosowane leczenie. Potencjalnymi przyczynami tego stanu mogą być:

- ❖ choroby towarzyszące (występujące najczęściej u kotów niereagujących na terapię ESA),
- ❖ infekcje lub stany zapalne występujące u leczonych kotów,

### Panel ekspertów zaleca: niedokrwistość

U kotów z CKD należy rozważyć terapię czynnikami stymulującymi erytropoezę (ESA):

- ❖ w przypadku utrzymywania się niedokrwistości związanej z CKD,
- ❖ jeżeli hematokryt wynosi stale poniżej 20%.

Preferuje się stosowanie darbepoetyny alfa, a nie epoetyny alfa, ponieważ znacznie rzadziej indukuje PRCA<sup>135</sup>. Celem terapii powinno być osiągnięcie hematokrytu powyżej 25%. Niezależnie od wykorzystanego czynnika zaleca się suplementację żelaza, aby upewnić się, że niedobór żelaza nie wpływa na niedokrwistość:

- ❖ dekstran żelaza: 50 mg/kota domięśniowo na początku terapii ESA; w razie potrzeby powtarzać co 4 tygodnie lub
- ❖ doustna suplementacja żelaza (siarczan żelaza): 50–100 mg/kota dziennie (gorsze rozwiązanie).

U kotów otrzymujących czynniki stymulujące erytropoezę należy rutynowo monitorować hematokryt, ilość retikulocytów oraz ciśnienie krwi:

- ❖ co tydzień aż do osiągnięcia docelowego hematokrytu,
- ❖ przy każdej zmianie dawki ESA,
- ❖ co 1–3 miesiące po osiągnięciu minimalnej efektywnej dawki<sup>129</sup>.

W przypadku słabej odpowiedzi na prowadzoną terapię należy monitorować poziom żelaza (żelazo w surowicy, ferrytyna oraz całkowita zdolność wiązania żelaza), a pacjenta ponownie zbadać pod kątem chorób towarzyszących<sup>129, 135</sup>.

- ❖ krwawienie z przewodu pokarmowego,
- ❖ niedobór żelaza,
- ❖ wybiórca aplazja czerwonych krwinek (PRCA) powstająca w wyniku produkcji przeciwciał przeciwko EPO (tab. 7).

Nadciśnienie będące działaniem ubocznym związanym z terapią ESA może występować u ponad 50% leczonych kotów<sup>129, 135</sup>.

Leczenie z wykorzystaniem czynników stymulujących erytropoezę (ESA) może poprawić jakość życia pacjenta, a potencjalnie także przeżywalność.

### Kontrola białkomoczu u pacjentów z CKD

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: brak dowodów świadczących o korzyściach, choć poziom białkomoczu jest łączy z przeżywalnością
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): nikome dowody

W medycynie ludzkiej, bez względu na przyczynę niewydolności nerek, nasilenie białkomoczu w chwili rozpoznania jest ważnym wskaźnikiem prognostycznym, a jego kontrola zapewnia wolniejszy rozwój choroby<sup>138</sup>. Generalnie CKD wiąże się ze zwiększonym ciśnieniem w kapilarach wewnątrzkręgosłupowych i z innymi zmianami, które upośledzają filtrację kłębuszkową, prowadząc do zwiększonej utraty albumin (i innych białek). Ponieważ stan ten pobudza zmiany zapalne i włóknienie kanalików, ma bezpośredni wpływ na progresję choroby<sup>138</sup>.

Choć u kotów mogą występować pewne różnice gatunkowe w patofizjologii choroby, to zwiększony białkomocz u pacjentów z niewydolnością nerek (rozpoznaną dzięki UPCr, a nie szybkich testów paskowych, które nie są odpowiednie do diagnostyki białkomoczu u kotów<sup>139, 140</sup>) wiąże się z gorszym rokowaniem<sup>37, 42, 44, 120, 123</sup>. W jednym z badań<sup>37</sup> przeprowadzonych u kotów z UPCr poniżej 0,2 stwierdzono średni czas przeżycia ~1000 dni w porównaniu z ~500 dniami u kotów z UPCr 0,2–0,4 oraz ~400 dniami u kotów z UPCr powyżej 0,4. Również w innych badaniach uzyskano podobne wyniki<sup>120</sup>. Jak do tej pory nie udało się dowiedzieć, że w przypadku kotów pomiar UACr zapewnia większe korzyści niż UPCr<sup>37,141</sup>, jednak pula białek występujących

w moczu u kotów zdrowych i z CKD stanowi złożone zagadnienie i wymaga dalszych badań<sup>142-146</sup>.

U ludzi leczenie za pomocą blokerów receptorów angiotensyny (ARB) lub inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) jest skuteczne w blokowaniu aktywacji układu RAA (renina–angiotensyna–aldosteron), obniżaniu ciśnienia w kapilarach wewnątrzkręgosłupowych, przywracaniu selektywnej filtracji kłębuszkowej, ograniczaniu białkomoczu i spowalnianiu progresji przewlekłej niewydolności nerek<sup>138, 147-149</sup>. Efekty te są częściowo spowodowane zmianami hemodynamicznymi, a częściowo przebudową niehemodynamiczną w nerkach<sup>150</sup>.

Zgodnie z klasyfikacją IRIS<sup>27</sup> (zob. s. 221) oraz wytycznymi American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) koty z proteinurią<sup>151</sup> należy klasyfikować następująco:

- ❖ z jawnym białkomoczem UPCR powyżej 0,4;
- ❖ z granicznym białkomoczem UPCR 0,2–0,4;
- ❖ bez białkomoczu UPCR poniżej 0,2.

Mając na uwadze powyższe kryteria, należy założyć, że ok. 50–66% kotów cierpiących na CKD prawdopodobnie nie ma białkomoczu, a u ok. 20% występuje jawny białkomocz<sup>37, 42</sup>.

W przypadku kotów z CKD wykazano, że hamowanie układu RAA (renina–angiotensyna–aldosteron) za pomocą inhibitora konwertazy angiotensyny – benazeprilu, znacznie zmniejsza nasilenie białkomoczu<sup>152-154</sup>. W niektórych krajach zarejestrowano w ostatnim czasie bloker receptora angiotensyny – telmisartan, jako lek przeznaczony do leczenia białkomoczu u kotów z przewlekłą niewydolnością nerek. W dużym europejskim badaniu wielośrodkiem, dotyczącym stosowania telmisartanu u kotów z naturalnie występującą CKD, wykazano istotne zmniejszenie białkomoczu w każdym pomiarze wykonanym w ciągu 6 miesięcy trwania badania<sup>155</sup>. Nie udowodniono jednak dłuższej przeżywalności kotów, u których prowadzono blokowanie układu RAA<sup>152, 153</sup>. Nie uzyskano również odpowiedzi na pytanie: dlaczego u pacjentów nie obserwuje się wpływu na długość życia. Prawdopodobnie wynika on z:

- ❖ niedoskonałości badania klinicznego;
- ❖ zbyt krótkiego czasu badań;
- ❖ różnic pomiędzy patofizjologią CKD u ludzi i kotów (np. białkomocz może być raczej markerem dysfunkcji kanalików nerkowych u kotów niż przyczyną progresji choroby);
- ❖ różnic w częstotliwości występowania lub nasileniu białkomoczu pomiędzy ludźmi a kotami cierpiącymi na CKD;
- ❖ niewłaściwej kontroli białkomoczu i/lub niewłaściwego określenia celów terapii (choć w badaniach klinicznych terapia benazeprilem znacząco obniżyła UPCR w grupie kotów z CKD w porównaniu z grupą placebo, jednocześnie

### Panel ekspertów zaleca: białkomocz

Ze względu na zdolność ograniczania białkomoczu u kotów z CKD, modyfikację hemodynamiki nerek<sup>125</sup> oraz potencjalne (choć jeszcze nieudowodnione) korzystne działanie, zalecamy rozważenie zastosowania inhibitorów układu RAA u nieodwodnionych kotów ze stabilną postacią CKD, jeśli UPCR wynosi powyżej 0,4. Warto zauważyć, że:

- ❖ skoro koty z UPCR 0,2–0,4 mają znacznie gorsze rokowanie niż pacjenci z UPCR poniżej 0,2, istnieje logiczne uzasadnienie decyzji niektórych lekarzy klinycystów o rozpoczęciu leczenia, gdy UPCR utrzymuje się stale powyżej 0,2,
- ❖ ponieważ u kotów nie udowodniono korzyści związanych z blokowaniem układu RAA, jako priorytetowe należy traktować inne metody leczenia.

Ponieważ leczenie nadciśnienia może ograniczyć białkomocz<sup>120</sup>, to konieczność zastosowania dodatkowej terapii w celu jego zmniejszenia należy ocenić dopiero po wprowadzeniu terapii nadciśnieniowej u kotów z wysokim ciśnieniem krwi.

Działania niepożądane wynikające z inhibicji układu RAA u kotów ze stabilną i wyrównaną niewydolnością nerek występują rzadko, a większą troską należy objąć pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach CKD. Potencjalne komplikacje, jakie mogą się pojawić, to: pogłębienie się azotemii, obniżenie ciśnienia krwi oraz rzadko hiperkaliemia<sup>125</sup>. Zalecamy, aby po 5–7 dniach od rozpoczęcia terapii lub po dostosowaniu dawki – poza objawami klinicznymi – monitorować poziom mocznika, kreatyniny i ciśnienie krwi. W przypadku stwierdzenia wzrostu poziomu kreatyniny o 15–20% należy zmodyfikować prowadzoną terapię. Ponadto zwiększone ryzyko ostrego zapalenia nerek, wynikające ze stosowania zarówno ACE i/lub ARB oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAID) oznacza, że wspomniane połączenie leków u kotów z CKD należy stosować bardzo ostrożnie lub w ogóle go unikać, zawsze analizując stosunek korzyści do strat.

wykazano tylko niewielkie obniżenie wartości bazowej UPCR w grupie poddanej terapii<sup>152, 153</sup>).

Aby ocenić inhibicję układu RAA u kotów z CKD i określić optymalną terapię, należy przeprowadzić dalsze badania. W niektórych krajach do użytku u kotów zarejestrowano i udostępniono leki ARB i ACE (tab. 8). Wyniki części badań wskazują, że u kotów z CKD i nasilonym białkomoczem (np. UPCR powyżej 1,0)<sup>152</sup> blokada układu RAA może mieć korzystny wpływ na stan zwierząt (potencjalnie na przeżywalność, jakość życia i apetyt), ale nie są to w pełni potwierdzone dane. W aktualnych zaleceniach IRIS oraz ACVIM<sup>71, 151</sup> rekomenduje się leczenie białkomoczu u kotów z UPCR powyżej 0,4.

### Postępowanie przy braku apetytu, nudnościach i wymiotach

#### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak danych**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **prawdopodobnie dobra**, jeśli występują wymienione objawy

Koty z CKD mogą cierpieć na nudności, wymioty oraz brak apetytu z powodu wpływu toksyn uremicznych na strefę chemoreceptorów wyzwalających w rdzeniu przedłużonym. Brak apetytu jest dużym problemem z punktu widzenia właściciela zwierzęcia i jakości życia pacjenta<sup>156</sup>. Brak łaknienia prowadzi do niedoborów białka i kalorii, co skutkuje licznymi konsekwencjami<sup>157</sup>. W przypadku poja-

**Tabela 8** Zalecana doustna terapia białkomoczu.

Lek	Dawka
Telmisartan (ARB)	1 mg/kg co 24 godz.
Benazepril (ACEI)	0,25–0,5 mg/kg co 12 godz.

ARB – bloker receptora angiotensyny; ACEI – inhibitor konwertazy angiotensyny.

**Tabela 9** Zalecana terapia kontroli nudności, wymiotów i braku apetytu.

Lek	Dawka
<b>Maropitant</b> (antagonista receptora neurokininowego typu 1)	1 mg/kg co 24 godz. s.c./i.v. 2 mg/kg co 24 godz. p.o.
<b>Mirtazapina</b> (czteropierścieniowy antydepresant, alfa-2 antagonist)	~0,5 mg/kg (lub 1,88 mg/kota) co 48 godz. p.o.
<b>Ondansetron</b> (antagonista receptora 5-HT3)	0,5–1,0 mg/kg co 6–8 godz. s.c.
<b>Dolasetron</b> (antagonista receptora 5-HT3)	1,0 mg/kg co 24 godz. s.c.
<b>Famotydyna</b> (bloker receptora H <sub>2</sub> )	0,5–1 mg/kg co 12–24 godz. p.o.
<b>Omeprazol</b> (inhibitor pompy protonowej)	0,5–1 mg/kg co 12–24 godz. p.o.

s.c. – podskórnym; i.v. – dożylnym; p.o. – doustnie.

wienia się u zwierzęcia mniejszego apetytu należy podjąć aktywne działania, aby zapobiec pozostającym powikłaniom przewlekłej niewydolności nerek, np. odwodnieniu, hipokaliemii, kwasicy oraz niedokrwistości. Wymioty można kontrolować, podając centralnie działające leki antiemetyczne, np. maropitant, mirtazapinę, ondansetron i dolasetron<sup>158–160</sup> (tab. 9). W badaniach klinicznych przeprowadzonych w grupie kontrolnej kotów w 2. i 3. stadium CKD, maropitant (podawany doustnie przez 2 tygodnie) okazał się skuteczny w ograniczeniu wymiotów<sup>160</sup>, a mirtazapina (podawana doustnie przez 3 tygodnie) była skuteczna zarówno w ograniczeniu wymiotów, jak i w zwiększaniu apetytu oraz masy ciała<sup>158</sup>. Konkludując, mirtazapina może być przydatna do wspomagania terapii żywieniowej kotów z CKD.

Pomimo że nie jest znana częstość występowania i stopień nadkwaśności żołądka u chorych zwierząt, istnieją pewne niepotwierdzone doniesienia, zgodnie z którymi blokery receptora H<sub>2</sub> lub inhibitory pompy protonowej poprawiają apetyt u niektórych kotów z CKD. Choć hipergastrynemię stwierdzono u kotów z CKD<sup>161</sup>, zazwyczaj nie obserwuje się u nich owrzodzenia błony śluzowej żołądka<sup>73, 162</sup>. Jeżeli jednak lekarz bierze pod uwagę leczenie nadkwaśności u kotów, wydaje się, że stosowanie omeprazolu wiąże się z większymi korzyściami niż famotydyny<sup>163</sup>.



**Rycina 12.** Zgłębnik doprzetykowy ułatwia podawanie kotu pokarmu i płynów (fot. Isuru Gajanayake)

### Panel ekspertów zaleca: brak apetytu, nudności, wymioty

U kotów z CKD należy aktywnie przeciwdziałać wymiotom, a nudności trzeba zawsze traktować jako potencjalną przyczynę upośledzenia apetytu. Na podstawie aktualnych danych największą przydatnością charakteryzują się centralnie działające leki przeciwwymiotne, a stosowanie mirtazapiny może być najkorzystniejsze.

Jeśli u kota przez dłuższy czas utrzymują się nudności lub zwierzę samodzielnie nie przyjmuje odpowiedniej ilości pożywienia, oprócz wspomagania apetytu należy także rozważyć założenie zgłębnika (np. doprzetykowego – ryc. 12, lub dożołądkowego). Niepotwierdzone doniesienia wskazują na skuteczność takiego postępowania w utrzymaniu podaży pokarmu i płynów u niektórych kotów z CKD.

## Leczenie infekcji dróg moczowych u pacjentów z CKD

### Jakość dowodów skuteczności interwencji

- ❖ Zwiększona długość życia: **brak dowodów**
- ❖ Poprawa jakości życia (QoL): **prawdopodobnie dobra, jeśli występują objawy**

Zgodnie z doniesieniami w ok. 15–30% przypadków u kotów z CKD występują infekcje bakteryjne dróg moczowych (UTI – *urinary tract infections*)<sup>39, 164–166</sup>, a ryzyko ich rozwoju wzrasta u kotek w starszym wieku<sup>39</sup>.

Większość (ponad 70%) tych infekcji ma postać podkliniczną (bez objawów ze strony dolnych dróg moczowych [LUTS]), jednak w ponad 85% przypadków stwierdza się zmiany w badaniu osadu moczu (powyżej 5 leukocytów w polu widzenia i/lub powyżej 5 erytrocytów w polu widzenia i/lub bakteriuuria w badaniu mikroskopowym)<sup>39</sup>. *Escherichia coli* stanowi 60–75% izolowanych bakterii, a do pozostałych należą *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* i *Klebsiella*.

Obecność LUTS lub ropomoczu (powyżej 5 leukocytów w polu widzenia) w rutynowym badaniu moczu u pacjentów z CKD stanowi wskazanie do przeprowadzenia badania bakteriologicznego próbki moczu pobranej za pomocą cystocentezy. Jednak badanie wszystkich próbek moczu wydaje się kontrowersyjne, ponieważ istotność podklinicznej bakterii nie została wyjaśniona. Choć niektórzy lekarze praktycy zalecają rutynowe leczenie wszystkich infekcji dróg moczowych (UTI) u pacjentów z CKD (ponieważ koty mogą być narażone na odmiedniczkowe zapalenie nerek i nasilenie CKD), to po zakończeniu leczenia najczęściej dochodzi do nawrotów tych infekcji<sup>39</sup>. Obecność podklinicznych infekcji nie łączy się z nasileniem choroby lub czasem przeżywalności<sup>39</sup>, a niepotrzebne leczenie może skutkować wytworzeniem oporności bakterii na antybiotyki.

Infekcje dróg moczowych należy leczyć zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi<sup>167</sup>, dobierając antybiotyki na podstawie antybiogramu (zaleca się unikanie wykorzystywania próbek z kwasem borowym do posiewu moczu<sup>168</sup>) oraz takie, które są wydalane z moczem w postaci niezmienionej i mają szerokie spektrum działania (tab. 10). Jeżeli wstępne leczenie jest konieczne, odpowiednim wyborem są amoksylicyna (11–15 mg/kg p.o. co 8 godz.)<sup>167</sup> lub potencjalizowana amoksylicyna<sup>169</sup>. Choć nie ustalono optymalnej długości terapii infekcji dróg moczowych u pacjentów z CKD<sup>170</sup>, zaleca się leczenie trwające 2–4 tygodnie<sup>167</sup>. Należy monitorować odpowiedź na leczenie, powtarzając badanie moczu po 7 dniach od rozpoczęcia terapii.

### Inne możliwości leczenia

#### Sterydy anaboliczne

Nie są znane żadne informacje dotyczące skuteczności działania sterydów anabolicznych u kotów z CKD, a ze względu na działanie hepatotoksyczne<sup>133</sup> nie zaleca się ich stosowania.

## Panel ekspertów zaleca: infekcje dróg moczowych (UTI)

Terapię UTI u pacjentów z CKD należy rozważyć w przypadku pozytywnego wyniku badania bakteriologicznego moczu oraz gdy:

- ❖ występują objawy zespołu dolnych dróg moczowych (LUTS) i/lub
- ❖ występują objawy ogólnoustrojowe (np. wzrost temperatury ciała, neutrofilia, przesunięcie obrazu białokrwinkowego w lewo, bóle brzucha) i/lub
- ❖ pojawia się ropomocz (powyżej 5 leukocytów w polu widzenia) i/lub
- ❖ występuje niewyjaśnione pogorszenie funkcji nerek.

Konieczność leczenia innych podklinicznych infekcji budzi wiele kontrowersji i wymaga dalszych badań. Odpowiednie monitorowanie stanu pacjentów wydaje się bardziej właściwym postępowaniem niż podejmowanie interwencji od razu po postawieniu diagnozy.

**Tabela 10** Dobór leczenia antybakteryjnego zakażeń dróg moczowych u kotów z CKD.

Rozważania	Działanie	Leki przeciwbakteryjne
Prawdopodobnie bezpieczne	nie ma potrzeby dostosowania dawki ze względu na szeroki indeks terapeutyczny lub wydalanie leku drogą pozanerkową	chloramfenikol penicyliny (w tym zawierające kwas klawulanowy)
Dostosowanie dawki	dawkę należy dostosować w przebiegu umiarkowanych lub ciężkich przypadków (stadium choroby według klasyfikacji IRIS: 3. lub 4.)	cefalosporyny (większość)* fluorochinolony** sulfonamidy (± trimetoprim)
Niebezpieczne, unikać, jeżeli to możliwe	akumulacja leku lub jego metabolitów może zwiększyć ryzyko zdarzeń niepożądanych u pacjentów z CKD	kwas nalidyksowy nitrofurantoina tetracykliny*** (z wyjątkiem doksycykliny)
Nefrotoksyczne	unikać – wysokie ryzyko nasilenia CKD	aminoglikozydy polimiksyny

\* Niektóre cefalosporyny gromadzą się w komórkach nerek i mogą powodować ich uszkodzenie.  
\*\* Należy unikać enrofloksacyny u kotów z CKD ze względu na zwiększone ryzyko retinopatii przy stosowaniu dawek terapeutycznych.  
\*\*\* Tetracykliny rozpuszczalne w wodzie (np. oksytetracyklina) są częściowo wydalone przez nerki. Tetracykliny zwiększają również katabolizm białek, a produkty rozkładu oksytetracykliny mają działania nefrotoksyczne.

## Terapia komórkami macierzystymi

Badania pilotażowe dotyczące terapii komórkami macierzystymi kotów z CKD nie wykazały korzystnych efektów, a w przypadku niektórych metod zaobserwowano działania niepożądane<sup>171, 172</sup>. Obecnie nie zaleca się tej postaci terapii.

## Przeszczep nerki

Przeszczepy nerek od żyjących dawców są formą terapii stosowaną w niektórych ośrodkach. Ta procedura wiąże się z licznymi konsekwencjami, w tym etycznymi, finansowymi, dobro-

stanem zwierząt oraz z możliwościami monitorowania ich stanu<sup>173-176</sup>. Choć transplantację nerki można wykonać u niektórych pacjentów, to jej omówienie wykracza poza ten przewodnik.

## Dializa

Hemodializa i dializa otrzewnowa to techniki, które można z powodzeniem stosować u kotów, choć wiąże się z nimi pewne ryzyko. Głównym wskazaniem do ich zastosowania jest ostre uszkodzenie nerek lub zaostrzenie przewlekłej niewydolności nerek<sup>177, 178</sup>.

## Specyficzne kwestie terapeutyczne u kotów z CKD

### Działania niepożądane leków

U kotów z CKD leki nefrotoksyczne należy stosować z wielką ostrożnością (np. aminoglikozydy, NLPZ, leki przeciwnowotworowe) w zależności od rodzaju preparatu oraz stadium CKD. W niektórych przypadkach ich stosowanie może być niewskazane. Decyzję o zastosowaniu terapii zawsze należy podejmować po przeprowadzeniu oceny ryzyka i potencjalnych korzyści. Dowiedziono, że meloksykam w małej dawce (0,01–0,03 mg/kg) jest dobrze tolerowany w długotrwałym leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów i bólu u kotów w 1.–3. stadium CKD<sup>179-181</sup>.

Leki, głównie wydane z moczem, mogą się kumulować u pacjentów z CKD, prowadząc do zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Z tego względu, jeśli to tylko możliwe, należy stosować leki, których biotransformacja odbywa się w wątrobie lub które są wydane drogami pozanerkowymi (np. benazepril<sup>182</sup>, telmisartan). Zawsze należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka<sup>184</sup> oraz zmodyfikować dawkowanie tak, aby zminimalizować potencjalne ryzyko.

### Nadczynność tarczycy

Nadczynność tarczycy może przyczyniać się zarówno do progresji CKD, jak i maskować tę chorobę, ponieważ GFR rośnie u ko-

tów z nadczynnością tarczycy<sup>185</sup>. Po leczeniu nadczynności tarczycy u ~15–40% kotów<sup>185</sup> pojawia się łagodna lub umiarkowana azotemia, a koty z nadczynnością tarczycy i występującą wcześniej CKD zalicza się do grupy wyższego ryzyka dekomensacji CKD niż koty nieazotemiczne<sup>185, 186</sup>. Nadczynność tarczycy jest również często związana z podwyższeniem stężenia hormonów przytarczyc, co może komplikować istniejącą CKD<sup>187</sup>. Jatrogena niewydolność tarczycy może również wiązać się ze zwiększonym ryzykiem azotemii i skróconym czasem przeżycia<sup>188, 189</sup>.

U kotów z występującą wcześniej CKD lub w przypadku których zachodzą obawy związane z czynnością nerek, należy najpierw zastosować wstępne leczenie nadczynności tarczycy (np. metimazol, karbimazol), ponieważ skutki uboczne takiego leczenia można zminimalizować i odwrócić. Dokładne monitorowanie objawów klinicznych, poziomu kreatyniny oraz tyroksyny w surowicy jest konieczne, aby dostosować dawkę do stanu pacjenta. Dawki początkowe można stopniowo zwiększać, jeżeli początkowa kontrola nadczynności tarczycy jest niewystarczająca, lub zmniejszać, gdy nastąpi zaostrzenie objawów klinicznych CKD lub azotemii<sup>186</sup>. U ustabilizowanych kotów można zastosować ostateczne leczenie nadczynności tarczycy, np. terapię radiojodem.

## FINANSOWANIE

Ten przewodnik powstał dzięki wsparciu w postaci dotacji edukacyjnej od firmy Boehringer Ingelheim dla ISFM.

## KONFLIKT INTERESÓW

Jonathan Elliott działał jako płatny konsultant dla firm CEVA Animal Health, Boehringer Ingelheim, Pfizer (teraz Zoetis), Bayer, Idexx, Novartis Animal Health, Waltham Cen-



ISFM z zadowoleniem przyjmuje wsparcie, jakiego udzieliło Amerykańskie Stowarzyszenie Lekarzy Praktyków Leczących Koty dla przedstawionych wytycznych.

tre for Pet Nutrition i Royal Canin; uzyskał grant edukacyjny i współpracował w badaniach nad chorobą nerek u kotów z CEVA Animal Health, Orion, Zoetis, Royal Canin i Novartis Animal Health (teraz Elanco Animal Health). Natalie Finch uzyskała wsparcie finansowe od Boehringer Ingelheim. Catherine Langston jest płatnym konsultantem firm Bayer i Abaxis. Herve Lefebvre otrzymał grant edukacyjny lub pracował jako konsultant dla firm Royal Canin, Novartis Animal Health, CEVA Animal Health oraz Bayer.

## BIBLIOGRAFIA

- O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D. et al., *Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England*, *Vet J* 2014, 202: 286–291.
- White J.D., Norris J.M., Baral R.M. et al., *Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases*, *Aust Vet J* 2006, 84: 188–194.
- Marino C.L., Lascelles B.D., Vaden S.L. et al., *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: 465–472.
- Lulich J.P., Osborne C.A., O'Brien T.D. et al., *Feline renal failure: questions, answers, questions*, *Compen Contin Educ Pract Vet* 1992, 14: 127–152.
- O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D. et al., *Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England*, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 125–133.
- McLeland S.M., Cianciolo R.E., Duncan C.G. et al., *A comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease*, *Vet Pathol* 2015, 52: 524–534.
- Chakrabarti S., Syme H.M., Brown C.A. et al., *Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction*, *Vet Pathol* 2013, 50: 147–155.
- Reynolds B.S., Lefebvre H.P., *Feline CKD: pathophysiology and risk factors – what do we know?*, *J Feline Med Surg* 2013, 15 Suppl 1: 3–14.
- White J.D., Malik R., Norris J.M., *Feline chronic kidney disease: can we move from treatment to prevention?*, *Vet J* 2011, 190: 317–322.
- Furuya T., Sassa Y., Omatsu T. et al., *Existence of feline morbillivirus infection in Japanese cat populations*, *Arch Virol* 2014, 159: 371–373.
- Furuya T., Wachi A., Sassa Y. et al., *Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples*, *J Vet Med Sci* 2016, 77: 1701–1703.
- Woo P.C., Lau S.K., Wong B.H. et al., *Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats*, *Proc Natl Acad Sci USA* 2012, 109: 5435–5440.
- DiBartola S.P., Rutgers H.C., Zack P.M. et al., *Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973–1984)*, *J Am Vet Med Assoc* 1987, 190: 1196–1202.
- Bartlett P.C., Van Buren J.W., Bartlett A.D. et al., *Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease*, *Vet Med Int* 2010, 2010: 957570.
- Greene J.P., Lefebvre S.L., Wang M. et al., *Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals*, *J Am Vet Med Assoc* 2014, 244: 320–327.
- Hughes K.L., Slater M.R., Geller S. et al., *Diet and lifestyle variables as risk factors for chronic renal failure in pet cats*, *Prev Vet Med* 2002, 55: 1–15.
- Jepson R.E., Brodbelt D., Vallance C. et al., *Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats*, *J Vet Intern Med* 2009, 23: 806–813.
- National Kidney Foundation, *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*, [http://www2.kidney.org/professionals/KdoQI/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www2.kidney.org/professionals/KdoQI/guidelines_ckd/toc.htm) (2002, accessed 4 August 2015).
- AAFP and AFM, *American Association of Feline Practitioners/Academy of Feline Medicine Panel Report on Feline Senior Care*, *J Feline Med Surg* 2005, 7: 3–32.
- Hoyumpa Vogt A., Rodan I., Brown M. et al., *AAFP-AAHA: feline life stage guidelines*, *J Feline Med Surg* 2010, 12: 43–54.
- Finch N., *Measurement of glomerular filtration rate in cats: methods and advantages over routine markers of renal function*, *J Feline Med Surg* 2014, 16: 736–748.
- Baral R.M., Dhand N.K., Morton J.M. et al., *Bias in feline plasma biochemistry results between three in-house analysers and a commercial laboratory analyser: results should not be directly compared*, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 653–666.
- Rishniw M., Bicalho R., *Factors affecting urine specific gravity in apparently healthy cats presenting to first opinion practice for routine evaluation*, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 329–337.
- Adams L.G., Polzin D.J., Osborne C.A. et al., *Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically induced chronic renal failure*, *Am J Vet Res* 1993, 54: 1653–1662.
- Minkus G., Reusch C., Hörauf A. et al., *Evaluation of renal biopsies in cats and dogs – histopathology in comparison with clinical data*, *J Small Anim Pract* 1994, 35: 465–472.
- Baral R.M., Dhand N.K., Freeman K.P. et al., *Biological variation and reference change values of feline plasma biochemistry analytes*, *J Feline Med Surg* 2014, 16: 317–325.
- International Renal Interest Society, *IRIS staging of CKD*, <http://iris-kidney.com/guidelines/staging.aspx> (2013, accessed 4 August 2015).
- Paepe D., Lefebvre H.P., Concordet D. et al., *Simplified methods for estimating glomerular filtration rate in cats and for detection of cats with low or borderline glomerular filtration rate*, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 889–900.
- Braff J., Obare E., Yerramilli M. et al., *Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats*, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 1699–1701.
- Hall J.A., Yerramilli M., Obare E. et al., *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: 1676–1683.
- Koch A., Weiskirchen R., Bruensing J. et al., *Regulation and prognostic relevance of symmetric dimethylarginine serum con-*



- centrations in critical illness and sepsis, *Mediators Inflamm* 2013, 2013: 413826.
32. Ghys L.F., Paepe D., Duchateau L. et al., *Biological validation of feline serum cystatin C: the effect of breed, age and sex and establishment of a reference interval*, *Vet J* 2015, 204: 168–173.
  33. Ghys L.F., Paepe D., Lefebvre H.P. et al., *The effect of feeding, storage and anticoagulant on feline serum cystatin C*, *Vet J* 2015, 206: 91–96.
  34. Finch N.C., Syme H.M., Elliott J., *Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function*, *J Am Vet Med Assoc* 2012, 241: 1326–1335.
  35. Finch N.C., Geddes R.F., Syme H.M. et al., *Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) concentrations in cats with early non azotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats*, *J Vet Intern Med* 2013, 27: 227–233.
  36. Bijmans E.S., Jepson R.E., Chang Y.M. et al., *Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2015, 29: 855–861.
  37. Syme H.M., Markwell P.J., Pfeiffer D. et al., *Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria*, *J Vet Intern Med* 2006, 20: 528–535.
  38. Elliott J., Barber P.J., *Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995*, *J Small Anim Pract* 1998, 39: 78–85.
  39. White J.D., Stevenson M., Malik R. et al., *Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease*, *J Feline Med Surg* 2013, 15: 459–465.
  40. Geddes R.F., Finch N.C., Elliott J. et al., *Fibroblast growth factor 23 in feline chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2013, 27: 234–241.
  41. Boyd L.M., Langston C., Thompson K. et al., *Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000–2002)*, *J Vet Intern Med* 2008, 22: 1111–1117.
  42. King J.N., Tasker S., Gunn-Moore D.A. et al., *Prognostic factors in cats with chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2007, 21: 906–916.
  43. Geddes R.F., Elliott J., Syme H.M., *Relationship between plasma fibroblast growth factor-23 concentration and survival time in cats with chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2015, 29: 1494–1501.
  44. Chakrabarti S., Syme H.M., Elliott J., *Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2012, 26: 275–281.
  45. Kuwahara Y., Ohba Y., Kitoh K. et al., *Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure*, *J Small Anim Pract* 2006, 47: 446–450.
  46. Langston C., *Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008, 38: 677–697.
  47. Polzin D.J., *Chronic kidney disease*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds), *Nephrology and urology of small animals*, Ames: Blackwell Publishing, 2011, 431–471.
  48. Seefeldt S.L., Chapman T.E., *Body water content and turnover in cats fed dry and canned rations*, *Am J Vet Res* 1979, 40: 183–185.
  49. Wei A., Fascetti A.J., Villaverde C. et al., *Effect of water content in a canned food on voluntary food intake and body weight in cats*, *Am J Vet Res* 2011, 72: 918–923.
  50. Fouque D., Laville M., *Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults*, *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 2: Cd001892.
  51. National Research Council, *Nutrient requirements of dogs and cats*, Washington, DC: National Academies Press, 2006, doi: 10.17226/10668.
  52. Laflamme D.P., Hannah S.S., *Discrepancy between use of lean body mass or nitrogen balance to determine protein requirements for adult cats*, *J Feline Med Surg* 2013, 15: 691–697.
  53. Kidder A.C., Chew D., *Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD: what's out there?*, *J Feline Med Surg* 2009, 11: 913–924.
  54. Plantinga E.A., Everts H., Kastelein A.M. et al., *Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets*, *Vet Rec* 2005, 157: 185–187.
  55. Elliott J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management*, *J Small Anim Pract* 2000, 41: 235–242.
  56. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A. et al., *Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats*, *J Am Vet Med Assoc* 2006, 229: 949–957.
  57. Harte J.G., Markwell P.J., Moraillon R.M. et al., *Dietary management of naturally occurring chronic renal failure in cats*, *J Nutr* 1994, 124: 2660S–2662S.
  58. Adams L.G., Polzin D.J., Osborne C.A. et al., *Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy*, *Lab Invest* 1994, 70: 347–357.
  59. Finco D.R., Brown S.A., Brown C.A. et al., *Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats*, *Am J Vet Res* 1998, 59: 575–582.
  60. Polzin D.J., Osborne C.A., Ross S. et al., *Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed?*, *J Feline Med Surg* 2000, 2: 75–82.
  61. Ross L.A., Finco D.R., Crowell W.A., *Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass*, *Am J Vet Res* 1982, 43: 1023–1026.
  62. Barber P.J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat*, *J Small Anim Pract* 1999, 40: 62–70.
  63. Geddes R.F., Elliott J., Syme H.M., *The effect of feeding a renal diet on plasma fibroblast growth factor 23 concentrations in cats with stable azotemic chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2013, 27: 1354–1361.
  64. Larsen J.A., Parks E.M., Heinze C.R. et al., *Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease*, *J Am Vet Med Assoc* 2012, 240: 532–538.
  65. Markovich J.E., Freeman L.M., Labato M.A. et al., *Survey of dietary and medication practices of owners of cats with chronic kidney disease*, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 979–983.
  66. Laflamme D., Gunn-Moore D., *Nutrition of aging cats*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014, 44: 761–74.
  67. Schmidt B.H., Dribusch U., Delpont P.C. et al., *Tolerability and efficacy of the intestinal phosphate binder Lantharenol® in cats*, *BMC Vet Res* 2012, 8: 14.
  68. Wagner E., Schwendenwein I., Zentek J., *Effects of a dietary chitosan and calcium supplement on Ca and P metabolism in cats*, *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2003, 117: 310–315.
  69. King J.N., Delpont P.C., Luus H.G. et al., *Efficacy and acceptability of the new oral phosphate binder Lenziaren® in healthy cats fed a renal diet*, *J Vet Pharmacol Ther* 2015, 38: 278–289.
  70. Bernachon N., Fournel S., Gatto H. et al., *Comparative palatability of five supplements designed for cats suffering from chronic renal disease*, *Ir Vet J* 2014, 67: 10.
  71. International Renal Interest Society, *IRIS treatment recommendations*, <http://iris-kidney.com/guidelines/> (2013, accessed 4 August 2015).
  72. Barber P.J., Elliott J., *Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995*, *J Small Anim Pract* 1998, 39: 108–116.
  73. McLeland S.M., Lunn K.F., Duncan C.G. et al., *Relationship among serum creatinine, serum gastrin, calcium-phosphorus product, and uremic gastropathy in cats with chronic kidney disease*, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 827–837.
  74. De Brito Galvao J.F., Nagode L.A., Schenck P.A. et al., *Calci-*

- triol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease, *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2013, 23: 134–162.
75. Hostutler R.A., DiBartola S.P., Chew D.J. et al., Comparison of the effects of daily and intermittent dose calcitriol on serum parathyroid hormone and ionized calcium concentrations in normal cats and cats with chronic renal failure, *J Vet Intern Med* 2006, 20: 1307–1313.
  76. Deguchi E., Akuzawa M., Renal clearance of endogenous creatinine, urea, sodium, and potassium in normal cats and cats with chronic renal failure, *J Vet Med Sci* 1997, 59: 509–512.
  77. De Moraes H.A., Bach J.E., DiBartola S.P., Metabolic acidbase disorders in the critical care unit, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008, 38: 559–574.
  78. De Brito-Ashurst I., Varagunam M., Raftery M.J. et al., Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status, *J Am Soc Nephrol* 2009, 20: 2075–2084.
  79. Elliott J., Syme H.M., Markwell P.J., Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function, *J Small Anim Pract* 2003, 44: 261–268.
  80. Elliott J., Syme H.M., Reubens E. et al., Assessment of acidbase status of cats with naturally occurring chronic renal failure, *J Small Anim Pract* 2003, 44: 65–70.
  81. Tonkin L., Parnell N., Evaluation of serum fatty acids in cats with chronic kidney disease [abstract], *J Vet Intern Med* 2015, 29: 1217.
  82. Aaron K.J., Sanders P.W., Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence, *Mayo Clin Proc* 2013, 88: 987–995.
  83. Buranakarl C., Mathur S., Brown S.A., Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function, *Am J Vet Res* 2004, 65: 620–627.
  84. Xu H., Laflamme D.P., Long G.L., Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats, *J Feline Med Surg* 2009, 11: 435–441.
  85. Reynolds B.S., Chetboul V., Nguyen P. et al., Effects of dietary salt intake on renal function: a 2-year study in healthy aged cats, *J Vet Intern Med* 2013, 27: 507–515.
  86. Kirk C.A., Jewell D.E., Lowry S.R., Effects of sodium chloride on selected parameters in cats, *Vet Ther* 2006, 7: 333–346.
  87. Keegan R.F., Webb C.B., Oxidative stress and neutrophil function in cats with chronic renal failure, *J Vet Intern Med* 2010, 24: 514–519.
  88. Krofič Žel M., Tozon N., Nemeč Sveta A., Plasma and erythrocyte glutathione peroxidase activity, serum selenium concentration, and plasma total antioxidant capacity in cats with IRIS stages I–IV chronic kidney disease, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 130–136.
  89. Yu S., Paetau-Robinson I., Dietary supplements of vitamins E and C and beta-carotene reduce oxidative stress in cats with renal insufficiency, *Vet Res Commun* 2006, 30: 403–413.
  90. Hanzlicek A.S., Roof C.J., Sanderson M.W. et al., The effect of Chinese rhubarb, *Rheum officinale*, with and without benazepril on the progression of naturally occurring chronic kidney disease in cats, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 1221–1228.
  91. Rishniw M., Wynn S.G., Azodyl, a synbiotic, fails to alter azotemia in cats with chronic kidney disease when sprinkled onto food, *J Feline Med Surg* 2011, 13: 405–409.
  92. Syme H.M., Barber P.J., Markwell P.J. et al., Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation, *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220: 1799–1804.
  93. Stiles J., Polzin D.J., Bistner S.I., The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism, *J Am Anim Hosp Assoc* 1994, 30: 564–572.
  94. Mishina M., Watanabe T., Fujii K. et al., Non-invasive blood pressure measurements in cats: clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure, *J Vet Med Sci* 1998, 60: 805–808.
  95. Steele J.L., Henik R.A., Stepien R.L., Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma aldosterone concentration, plasma renin activity, and blood pressure in spontaneously hypertensive cats with chronic renal disease, *Vet Ther* 2002, 3: 157–166.
  96. Taugner F., Baatz G., Nobiling R., The renin-angiotensin system in cats with chronic renal failure, *J Comp Pathol* 1996, 115: 239–252.
  97. Jepson R.E., Syme H.M., Elliott J., Plasma renin activity and aldosterone concentrations in hypertensive cats with and without azotemia and in response to treatment with amlodipine besylate, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 144–153.
  98. Jepson R.E., Hartley V., Mendl M. et al., A comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats, *J Feline Med Surg* 2005, 7: 147–152.
  99. Acierno M.J., Seaton D., Mitchell M.A. et al., Agreement between directly measured blood pressure and pressures obtained with three veterinary-specific oscillometric units in cats, *J Am Vet Med Assoc* 2010, 237: 402–406.
  100. Da Cunha A.F., Saile K., Beaufrère H. et al., Measuring level of agreement between values obtained by directly measured blood pressure and ultrasonic Doppler flow detector in cats, *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2014, 24: 272–278.
  101. Martel E., Egner B., Brown S.A. et al., Comparison of high-definition oscillometry – a non-invasive technology for arterial blood pressure measurement – with a direct invasive method using radio-telemetry in awake healthy cats, *J Feline Med Surg* 2013, 15: 1104–1113.
  102. Cannon M.J., Brett J., Comparison of how well conscious cats tolerate blood pressure measurement from the radial and coccygeal arteries, *J Feline Med Surg* 2012, 14: 906–909.
  103. Grandy J.L., Dunlop C.I., Hodgson D.S. et al., Evaluation of the Doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats, *Am J Vet Res* 1992, 53: 1166–1169.
  104. Gouni V., Tissier R., Misbach C. et al., Influence of the observer's level of experience on systolic and diastolic arterial blood pressure measurements using Doppler ultrasonography in healthy conscious cats, *J Feline Med Surg* 2015, 17: 94–100.
  105. Brown S., Atkins C., Bagley R. et al., Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats, *J Vet Intern Med* 2007, 21: 542–558.
  106. Bodey A.R., Sansom J., Epidemiological study of blood pressure in domestic cats, *J Small Anim Pract* 1998, 39: 567–573.
  107. Sansom J., Rogers K., Wood J.L., Blood pressure assessment in healthy cats and cats with hypertensive retinopathy, *Am J Vet Res* 2004, 65: 245–252.
  108. Kobayashi D.L., Peterson M.E., Graves T.K. et al., Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism, *J Vet Intern Med* 1990, 4: 58–62.
  109. Lin C.H., Yan C.J., Lien Y.H. et al., Systolic blood pressure of clinically normal and conscious cats determined by an indirect Doppler method in a clinical setting, *J Vet Med Sci* 2006, 68: 827–832.
  110. Sparkes A.H., Caney S.M., King M.C. et al., Inter- and intra-individual variation in Doppler ultrasonic indirect blood pressure measurements in healthy cats, *J Vet Intern Med* 1999, 13: 314–318.
  111. Belew A.M., Barlett T., Brown S.A., Evaluation of the whitecoat effect in cats, *J Vet Intern Med* 1999, 13: 134–142.
  112. Elliott J., Barber P.J., Syme H.M. et al., Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases, *J Small Anim Pract* 2001, 42: 122–129.
  113. Maggio F., DeFrancesco T.C., Atkins C.E. et al., Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998), *J Am Vet Med Assoc* 2000, 217: 695–702.

114. Nelson L., Reidesel E., Ware W.A. et al., *Echocardiographic and radiographic changes associated with systemic hypertension in cats*, J Vet Intern Med 2002, 16: 418–425.
115. Snyder P.S., Sadek D., Jones G.L., *Effect of amlodipine on echocardiographic variables in cats with systemic hypertension*, J Vet Intern Med 2001, 15: 52–56.
116. Chetboul V., Lefebvre H.P., Pinhas C. et al., *Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate*, J Vet Intern Med 2003, 17: 89–95.
117. Littman M.P., *Spontaneous systemic hypertension in 24 cats*, J Vet Intern Med 1994, 8: 79–86.
118. Jacob F., Polzin D.J., Osborne C.A. et al., *Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure*, J Am Vet Med Assoc 2003, 222: 322–329.
119. Tozawa M., Iseki K., Iseki C. et al., *Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women*, Hypertension 2003, 41: 1341–1345.
120. Jepson R.E., Elliott J., Brodbelt D. et al., *Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension*, J Vet Intern Med 2007, 21: 402–409.
121. Bacic A., Kogika M.M., Barbaro K.C. et al., *Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease*, Vet Clin Pathol 2010, 39: 203–209.
122. Hunsicker L.G., Adler S., Caggiula A. et al., *Predictors of the progression of renal disease in the modification of diet in renal disease study*, Kidney Int 1997, 51: 1908–1919.
123. Syme H.M., *Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator?*, J Feline Med Surg 2009, 11: 211–218.
124. Jensen J., Henik R.A., Brownfield M. et al., *Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease*, Am J Vet Res 1997, 58: 535–540.
125. Lefebvre H.P., Toutain P.L., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases*, J Vet Pharmacol Ther 2004, 27: 265–281.
126. Jenkins T.L., Coleman A.E., Schmiedt C.W. et al., *Attenuation of the pressor response to exogenous angiotensin by angiotensin receptor blockers and benazepril hydrochloride in clinically normal cats*, Am J Vet Res 2015, 76: 807–813.
127. Huhtinen M., Derré G., Renoldi H.J. et al., *Randomized placebo-controlled clinical trial of a chewable formulation of amlodipine for the treatment of hypertension in client-owned cats*, J Vet Intern Med 2015, 29: 786–793.
128. O'Neill J., Kent M., Glass E.N. et al., *Clinicopathologic and MRI characteristics of presumptive hypertensive encephalopathy in two cats and two dogs*, J Am Anim Hosp Assoc 2013, 49: 412–420.
129. Chalhoub S., Langston C., Eatroff A., *Anemia of renal disease: what it is, what to do and what's new*, J Feline Med Surg 2011, 13: 629–640.
130. Cowgill L.D., *Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal failure*, Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1992, 7: 175–182.
131. Callan M.B., Rentko V.T., *Clinical application of a hemoglobin-based oxygen-carrying solution*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2003, 33: 1277–1293.
132. Yang Q., Abudou M., Xie X.S. et al., *Androgens for the anemia of chronic kidney disease in adults*, Cochrane Database Syst Rev 2014, 10: Cd006881.
133. Harkin K.R., Cowan L.A., Andrews G.A. et al., *Hepatotoxicity of stanozolol in cats*, J Am Vet Med Assoc 2000, 217: 681–684.
134. Schiesser D., Binet I., Tsinalis D. et al., *Weekly low-dose treatment with intravenous iron sucrose maintains iron status and decreases epoetin requirement in iron-replete haemodialysis patients*, Nephrol Dial Transplant 2006, 21: 2841–2845.
135. Chalhoub S., Langston C.E., Farrelly J., *The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases*, J Vet Intern Med 2012, 26: 363–369.
136. Langston C.E., Reine N.J., Kittrell D., *The use of erythropoietin*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2003, 33: 1245–1260.
137. Cowgill L.D., James K.M., Levy J.K. et al., *Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure*, J Am Vet Med Assoc 1998, 212: 521–528.
138. Ruggerenti P., Cravedi P., Remuzzi G., *Mechanisms and treatment of CKD*, J Am Soc Nephrol 2012, 23, 1917–1928.
139. Hanzlicek A.S., Roof C.J., Sanderson M.W. et al., *Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio and a feline-specific immunoassay for detection of albuminuria in cats with chronic kidney disease*, J Feline Med Surg 2012, 14: 882–888.
140. Lyon S.D., Sanderson M.W., Vaden S.L. et al., *Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs*, J Am Vet Med Assoc 2010, 236: 874–879.
141. Whittemore J.C., Gill V.L., Jensen W.A. et al., *Evaluation of the association between microalbuminuria and the urine albumin-creatinine ratio and systemic disease in dogs*, J Am Vet Med Assoc 2006, 229: 958–963.
142. Ferlizza E., Campos A., Neagu A. et al., *The effect of chronic kidney disease on the urine proteome in the domestic cat (Felis catus)*, Vet J 2015, 204: 73–81.
143. Miyazaki M., Kamiie K., Soeta S. et al., *Molecular cloning and characterization of a novel carboxylesterase-like protein that is physiologically present at high concentrations in the urine of domestic cats (Felis catus)*, Biochem J 2003, 370: 101–110.
144. Miyazaki M., Yamashita T., Hosokawa M. et al., *Species-, sex, and age-dependent urinary excretion of cauxin, a mammalian carboxylesterase*, Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 2006, 145: 270–277.
145. Jepson R.E., Syme H.M., Markwell P. et al., *Measurement of urinary cauxin in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations and proteinuria and evaluation of urine cauxin-to-creatinine concentration ratio as a predictor of developing azotemia*, Am J Vet Res 2010, 71: 982–987.
146. Jepson R.E., Coulton G.R., Cowan M.L. et al., *Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotemia*, Am J Vet Res 2013, 74: 333–342.
147. Benigni A., Remuzzi G., *Glomerular protein trafficking and progression of renal disease to terminal uremia*, Semin Nephrol 1996, 16: 151–159.
148. Remuzzi A., Remuzzi G., *Potential protective effects of telmisartan on renal function deterioration*, J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2006, 7: 185–191.
149. Porter A.M., *Ramipril in non-diabetic renal failure (REIN study) ramipril efficiency in nephropathy study*, Lancet 1997, 350: 736, 736–737.
150. Tylicki L., Lizakowski S., Rutkowski B., *Renin-angiotensin-aldosterone system blockade for nephroprotection: current evidence and future directions*, J Nephrol 2012, 25: 900–910.
151. Lees G.E., Brown S.A., Elliott J. et al., *Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal)*, J Vet Intern Med 2005, 19: 377–385.
152. King J.N., Gunn-Moore D.A., Tasker S. et al., *Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease*, J Vet Intern Med 2006, 20: 1054–1064.
153. Mizutani H., Koyama H., Watanabe T. et al., *Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats*, J Vet Intern Med 2006, 20: 1074–1079.

154. Watanabe T, Mishina M., *Effects of benazepril hydrochloride in cats with experimentally induced or spontaneously occurring chronic renal failure*, J Vet Med Sci 2007, 69: 1015–1023.
155. Sent U., Gössl R., Elliott J. et al., *Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease*, J Vet Intern Med 2015, 29: 1479–1487.
156. Reynolds C.A., Oyama M.A., Rush J.E. et al., *Perceptions of quality of life and priorities of owners of cats with heart disease*, J Vet Intern Med 2010, 24: 1421–1426.
157. Chan D.L., *The inappetent hospitalised cat: clinical approach to maximising nutritional support*, J Feline Med Surg 2009, 11: 925–933.
158. Quimby J.M., Lunn K.F., *Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial*, Vet J 2013, 197: 651–655.
159. Quimby J.M., Lake R.C., Hansen R.J. et al., *Oral, subcutaneous, and intravenous pharmacokinetics of ondansetron in healthy cats*, J Vet Pharmacol Ther 2014, 37: 348–353.
160. Quimby J.M., Brock W.T., Moses K. et al., *Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: a blinded, placebo-controlled clinical trial*, J Feline Med Surg 2015, 17: 692–697.
161. Goldstein R.E., Marks S.L., Kass P.H. et al., *Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure*, J Am Vet Med Assoc 1998, 213: 826–828.
162. Liptak J.M., Hunt G.B., Barrs V.R. et al., *Gastrointestinal ulceration in cats: eight cases and a review of the literature*, J Feline Med Surg 2002, 4: 27–42.
163. Parkinson S., Tolbert K., Messenger K. et al., *Evaluation of the effect of orally administered acid suppressants on intragastric pH in cats*, J Vet Intern Med 2015, 29: 104–112.
164. Barber P.J., Rawlings J.M., Markwell P.J. et al., *Incidence and prevalence of bacterial urinary tract infections in cats with chronic renal failure [abstract]*, J Vet Intern Med 1999, 13: 251.
165. Bailiff N.L., Westropp J.L., Nelson R.W. et al., *Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats*, Vet Clin Pathol 2008, 37: 317–322.
166. Mayer-Roenne B., Goldstein R.E., Erb H.N., *Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease*, J Feline Med Surg 2007, 9: 124–132.
167. Weese J.S., Blondeau J.M., Boothe D. et al., *Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases*, Vet Med Int 2011, 2011: 263768.
168. Rowlands M., Blackwood L., Mas A. et al., *The effect of boric acid on bacterial culture of canine and feline urine*, J Small Anim Pract 2011, 52: 510–514.
169. Dorsch R., Von Vopelius-Feldt C., Wolf G. et al., *Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period*, Vet Rec 2015, 176: 201.
170. Jessen L.R., Sørensen T.M., Bjornvad C.R. et al., *Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: a systematic review*, Vet J 2015, 203: 270–277.
171. Quimby J.M., Webb T.L., Gibbons D.S. et al., *Evaluation of intrarenal mesenchymal stem cell injection for treatment of chronic kidney disease in cats: a pilot study*, J Feline Med Surg 2011, 13: 418–426.
172. Quimby J.M., Webb T.L., Habenicht L.M. et al., *Safety and efficacy of intravenous infusion of allogeneic cryopreserved mesenchymal stem cells for treatment of chronic kidney disease in cats: results of three sequential pilot studies*, Stem Cell Res Ther 2013, 4: 48.
173. Danielson K.C., Hardie R.J., McAnulty J.F., *Outcome of donor cats after unilateral nephrectomy as part of a clinical kidney transplant program*, Vet Surg 2015, 44: 914–919.
174. Roudebush P., Polzin D.J., Ross S.J. et al., *Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence?*, J Feline Med Surg 2009, 11: 195–210.
175. Schmiedt C.W., Holzman G., Schwarz T. et al., *Survival, complications, and analysis of risk factors after renal transplantation in cats*, Vet Surg 2008, 37: 683–695.
176. Yeates J.W., *Ethical considerations in feline renal transplantation*, Vet J 2014, 202: 405–407.
177. Langston C.E., Cowgill L.D., Spano J.A., *Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases*, J Vet Intern Med 1997, 11: 348–355.
178. Ross L.A., Labato M.A., *Current techniques in peritoneal dialysis*, J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2013, 23: 230–240.
179. Gowan R.A., Lingard A.E., Johnston L. et al., *Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease*, J Feline Med Surg 2011, 13: 752–761.
180. Gowan R.A., Baral R.M., Lingard A.E. et al., *A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with and without overt chronic kidney disease*, J Feline Med Surg 2012, 14: 876–881.
181. Gunew M.N., Menrath V.H., Marshall R.D., *Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01–0.03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats*, J Feline Med Surg 2008, 10: 235–241.
182. King J.N., Strehlau G., Wernsing J. et al., *Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of benazepril in cats*, J Vet Pharmacol Ther 2002, 25: 371–378.
183. Ebner T., Schänzle G., Weber W. et al., *In vitro glucuronidation of the angiotensin II receptor antagonist telmisartan in the cat: a comparison with other species*, J Vet Pharmacol Ther 2013, 36: 154–160.
184. Bartges J., Martin Jimenez T., *Drug therapy with renal failure*, [w:] Bartges J., Polzin D.J. (eds), *Nephrology and urology of small animals*, Ames: Wiley-Blackwell, 2011, 386–390.
185. Van Hoek I., Daminet S., *Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: a review*, Gen Comp Endocrinol 2009, 160: 205–215.
186. Trepanier L.A., *Pharmacologic management of feline hyperthyroidism*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007, 37: 775–788.
187. Barber P.J., Elliott J., *Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism*, J Small Anim Pract 1996, 37: 575–582.
188. Williams T.L., Elliott J., Syme H.M., *Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism*, J Vet Intern Med 2010, 24: 1086–1092.
189. Williams T.L., Elliott J., Syme H.M., *Effect on renal function of restoration of euthyroidism in hyperthyroid cats with iatrogenic hypothyroidism*, J Vet Intern Med 2014, 28: 1251–1255.