

# Kliniczne korzyści wynikające ze stosowania klasyfikacji IRIS w przebiegu przewlekłej choroby nerek u psów i kotów

**Karolina Wrześniewska, Jacek Madany**

z Zakładu Chorób Wewnętrznych Zwierząt Towarzyszących Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Lublinie

Określenie etapu przewlekłej choroby nerek (chronic kidney disease – CKD) jest pomocne w ocenie dysfunkcji narządu, wyborze najbardziej efektywnego leczenia oraz prognostycznym ustalaniu prawdopodobnego rozwoju wypadków (1, 2).

Klasyfikacja, którą stworzyła grupa nefrologów weterynaryjnych, bazuje na prostym, zawsze osiągalnym kryterium – stężeniu kreatyniny w surowicy lub osoczu a także, co jest rzadziej praktykowane, na oznaczaniu dwóch dodatkowych elementów: obecności białka w moczu i wielkości ciśnienia tętniczego krwi.

IRIS (International Renal Interest Society) to międzynarodowy zespół, który powstał, aby rozwijać i promować wiedzę o chorobach nerek psów i kotów, jak również usystematyzować ją poprzez zastosowanie uniwersalnej i jak najprostszej klasyfikacji przewlekłej choroby nerek. Zespół IRIS to grupa 16 specjalistów – nefrologów pochodzących z 10 krajów. Podstawowym celem zespołu jest ustalenie wyraźnych

i jednolitych wytycznych pomagających lekarzom weterynarii na całym świecie diagnozować, leczyć i prognozować przebieg przewlekłej choroby nerek u psów i kotów.

## Klasyfikacja przewlekłej choroby nerek według IRIS

Klasyfikacja bazuje na pomiarze i oznaczeniu stężenia kreatyniny w surowicy lub osoczu psów i kotów, i na tej podstawie wyróżnia się 4 etapy przewlekłej choroby nerek. Dodatkowo, każdy etap krótko charakteryzuje klinicznie stan pacjentów, co pokazano w **tabeli 1**.

Zawartość kreatyniny we krwi jest kluczowym elementem przyjętym w klasyfikacji IRIS. Dlatego do oznaczania i interpretacji tego wskaźnika przykłada się dużą wagę. Badanie, szczególnie w etapach początkowych, należy wykonywać u zwierząt stabilnych i dobrze nawodnionych. Trzeba pamiętać o stanach, które mogą wpływać na podwyższenie stężenia kreatyniny,

## Clinical benefits of IRIS staging system in chronic kidney diseases in dogs and cats

Wrześniewska K., Madany J., Department of Animal Internal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

The aim of this article is to present a staging system that allows a comprehensive methodology to clinical approach with short-term or long-term prognosis for dogs and cats to classify chronic kidney diseases (CKD). Clinical aspects are stated by the IRIS (International Renal Interest Society), classification. This classification system uses a main staging system which is based on creatinine level and two sub-staging systems basing on UPC ratio (urine protein to urine creatinine ratio), and on blood pressure. The diagnostic key is blood creatinine concentration measured in plasma or serum, which also depends on age, sex, diet, body condition and dehydration. Creatinine level should be stable, reevaluated and rechecked several times during the treatment in order to confirm CKD diagnosis. More correct diagnosis and more effective therapeutical protocols are stated by 2 sub-stagings. First sub-staging is urine protein to urine creatinine ratio (UPC ratio) – the most practical and standardized one. Second sub-staging is blood pressure measurement. Undiagnosed and untreated hypertension may affect brain, heart, eyes and may also promote further renal injury. Earlier diagnosis, correct algorithms and treatment would benefit veterinarian by improvement the relationships with clients as well as by application of evidence-based treatment.

**Keywords:** IRIS classification, CKD, UPC ratio, blood pressure, dogs, cats.

**Tabela 1.** Klasyfikacja przewlekłej niewydolności nerek według IRIS na podstawie oceny stężenia kreatyniny we krwi i ogólna charakterystyka pacjentów w poszczególnych stadiach choroby

Stadium	–		I		II		III		IV	
	Psy	Koty	Psy	Koty	Psy	Koty	Psy	Koty	Psy	Koty
<b>Stężenie kreatyniny:</b>										
mg/dl	<1,4	<1,6	<1,4	<1,6	1,4–2,0	1,6–2,8	2,1–5,0	2,9–5,0	>5,0	>5,0
µmol/l	<125	<140	<125	<140	125–179	140–249	180–439	250–439	>440	>440
<b>Aspekty kliniczne</b>	<b>Ryzyko przewlekłej niewydolności nerek</b> Dla pacjentów identyfikowanych jako „grupa ryzyka” prowadzi się regularne badania i podejmuje kroki, aby wyeliminować czynniki ryzyka		<b>Brak azotemii</b> Może występować: nieprawidłowy wygląd nerek, niezdolność do prawidłowego zagęszczania moczu, białkomocz, nieprawidłowości histologiczne stwierdzone podczas biopsji		<b>Łagodna azotemia nerkowa</b> Kliniczne objawy zazwyczaj łagodne lub ich brak		<b>Umiarkowana azotemia nerkowa</b> Objawy kliniczne (również pozanerkowe) mogą być obecne		<b>Ciężka azotemia nerkowa</b> Związana zazwyczaj z licznymi, pozanerkowymi objawami	

**Tabela 2.** Podklasyfikacja oceny białkomoczu na podstawie stosunku białka do kreatyniny w moczu (UP/C)

Białko w moczu / kreatynina w moczu		Podklasa
Psy	Koty	
<0,2	<0,2	Brak proteinurii
0,2–0,5	0,2–0,4	Wartość graniczna proteinurii
>0,5	>0,4	Proteinuria

np. ostrej niewydolności nerek z przed- lub zanerkową azotemią. Uzyskane wyniki powinny być powtarzane i wielokrotnie weryfikowane podczas podejrzeńa ukie- rnowanego na przewlekłą chorobę nerek (3). Klinicznie występują przeciw- przypadki nagłego wzrostu azotemii u pacjen- tów wcześniej niewykazujących objawów chorobowych, z szybkim rozwojem dra- matycznych sytuacji, gdy ma się do czy- nienia z poważnym uszkodzeniem nerek prowadzącym do oligurii lub anurii. Gdy są to odwracalne uszkodzenia nerek, bar- dzo szybko odpowiadają one na terapię płynami i odzyskanie kontroli nad obja- wami, np. wymiotami (4).

Analizując stężenie kreatyniny we krwi, należy także pamiętać, że na prawidłową ocenę wpływają i takie czynniki, jak: wiek zwierzęcia (stężenie kreatyniny w surowicy jest niższe u szczeniąt i zwierząt powyżej 8–10 roku życia), płeć, dieta, masa mięśniowa, wyniszczenie z utratą masy ciała oraz znaczny stopień odwodnienia (5, 6, 7, 8).

W analizie laboratoryjnej wskazane jest stosowanie tego samego rodzaju próbek podczas kolejnych pobrań (stężenie kreaty- niny w surowicy jest nieznacznie wyższe niż w osoczu), właściwe przechowywanie próbek, a także pobieranie krwi na czczo, po ok. 12-godzinnym okresie nieprzyjmo- wania pokarmu.

Aby mieć pewność, że rozwija się prze- wlekła choroba nerek, stężenie kreatyniny powinno być stale monitorowane, w od- stępach czasu odpowiednich do szybko- ści i intensywności objawów klinicznych. Czasem rozwój azotemii postępuje bardzo szybko, prowadząc do poważnych sytuacji, a czasami postępuje wolno, w czasie licz- nym w tygodniach.

Przewlekłej chorobie nerek towarzy- szą liczne i różnorodne objawy kliniczne. Przy postępującym uszkodzeniu występu- ją: osłabienie z chudnięciem, utrata apety- tu, zaburzenia w oddawaniu moczu, ską- pomocz lub bezmocz. Mogą rozwijać się i inne, np.: zaburzenia świadomości, nie- chęć do ruchu, niedokrwistość i wymioty. Są to objawy rozwijających się już powikłań ze strony układu krążenia i pokarmowego, a także jako efekt zaburzeń hormonalnych i mineralnych organizmu.

Przewlekłej chorobie nerek general- nie towarzyszą liczne, stopniowo nasilają- ce się objawy sugerujące słabnącą spraw- ność nerek. Klasyfikowanie pacjentów do któregośkolwiek stadium przewlekłej cho- roby nerek według IRIS powinno zatem następować po kilkukrotnie wykonanych badaniach klinicznych zwierząt ze stabil- nymi, lecz wyraźnymi objawami i powta- rzanymi ocenami stężenia kreatyniny we krwi w okresie 2–4 tygodni, nawet jeśli wyniki pozostają w granicach norm fizjo- logicznych. Decyzja o rozpoznaniu prze- wlekłej choroby nerek i zakwalifikowanie zwierzęcia do określonego stadium choro- by wyznacza sugestie co do dalszego spo- sobu postępowania klinicznego. Podczas oceny zwierząt i korzystania z klasyfikacji IRIS należy jednak pamiętać, iż system ten jest pomocny przede wszystkim u zwierząt z ustabilizowaną postacią choroby (9, 10).

Po ustaleniu odpowiedniego stadium przewlekłej choroby nerek u zwierzęcia zaleca się następnie zastosowanie dwóch dodatkowych kryteriów, wartościowych klinicznie, w celu sprecyzowania rodzaju i nasilenia zmian nerkowych. Pierwszym jest ocena nasilenia białkomoczu, a drugim ocena ciśnienia tętniczego krwi.

## Ocena nasilenia białkomoczu

Podklasyfikacja przewlekłej choroby nerek według IRIS dotycząca zawartości białka w moczu została zmodyfikowana zgodnie z doniesieniami Amerykańskiego Kolegium Stowarzyszenia Chorób Wewnętrznych Zwierząt (ACVIM; 11) i pokazano ją w ta- beli 2. Ocena winna być sporządzona na podstawie co najmniej 3 próbek moczu po- branych i ocenianych w okresie 2 tygodni. Pomaga to ustalić, czy proteinuria jest prze- mijająca (funkcjonalna/ fizjologiczna), czy stała (patologiczna pochodzenia kłębusz- kowego lub kanalikowego), jakiego stop- nia i ewentualnej przyczyny.

Jak wiadomo, białkomocz może być przednerkowy, nerkowy i pozanerkowy. W przebiegu przewlekłej choroby nerek ce- lem jest analiza jedynie białkomoczu ner- kowego po wcześniejszym wykluczeniu przyczyn przed- i pozanerkowych. W celu oceny tego białkomoczu proponowana jest ocena stosunku białka do kreatyniny w mo- czu, pod warunkiem że nie istnieje zapalenie dróg moczowych i krwawienia, a poziom białka w osoczu wyklucza dysproteinemię.

Białkomocz, który jest stały i osiąga wy- sokie wartości (>1), jest cechą charaktery- styczną dla chorób kłębuszków nerkowych, ułatwiającą ich różnicowanie z innymi przy- czynami, głównie pochodzenia kanalikowe- go. Białkomocz kłębuszkowy wskazuje na pierwotne stany patologiczne w obrę- bie tychże struktur, co prowadzi do upośle- dzenia filtracji. Wartości >0,4 do 1 u kotów i >0,5 do 1 u psów sugerują białkomocz inny niż pochodzenia kłębuszkowego (12, 13, 14).

Diagnostyczne znaczenie powyższych ustaleń polega na wzajemnej zależności stopnia przewlekłej choroby nerek ze stop- niem białkomoczu. Gdy notowane są wyż- sze wartości kreatyniny, np. 3,0 mg/dl (sta- dium III) i białkomocz >0,5 u psów, to w po- równaniu z podobnym białkomoczem przy wartości kreatyniny 1,5 mg/dl (stadium I), stwierdzona ilość białka w pierwszym przy- padku staje się bardzo istotna. Dzieje się tak, gdyż w miarę trwania choroby ilość czyn- nych nefronów się zmniejsza, a zatem ilość

**Tabela 3.** Podklasyfikacja na podstawie pomiaru ciśnienia tętniczego krwi z oceną ryzyka występowania powikłań u psów i kotów

Ciśnienie skurczowe (mm Hg)	Ciśnienie rozkurczowe (mm Hg)	Odniesienie do ras z fizjologicznie wyższym ciśnieniem krwi	Ryzyko występowania powikłań
<150	<95	<10 mm Hg powyżej podanego zakresu	minimalne ryzyko lub jego brak
150–159	95–99	10–20 mm Hg > podanego zakresu	niskie ryzyko
160–179	100–119	20–40 mm Hg > podanego zakresu	umiarkowane ryzyko
≥180	≥120	≥40 mm Hg > podanego zakresu	wysokie ryzyko

filtrowanego białka obecnego w kanalikach się obniża. Tłumaczy to fakt, iż w miarę postępowania choroby obserwuje się malejącą wartość w zwierząt w III i IV stadium przewlekłej choroby nerek. Znajomość tych zależności wymaga, w sensie terapeutycznym, wprowadzenia terapii ograniczających białkomoc, już przy wartościach granicznych w dalszych stadiach choroby.

Prognostyczne znaczenie oceny białkomoczu bazuje na długoterminowych obserwacjach zwierząt z przewlekłą chorobą nerek. U psów, gdy stosunek białka do kreatyniny wynosi >1, stwierdza się trzykrotnie wyższe ryzyko rozwoju objawów mocznicy oraz powikłań, zatem i rokowanie staje się gorsze. U kotów białkomoczu jest samodzielnym czynnikiem ryzyka związanym ze wzrostem śmiertelności, dlatego prognostycznie jest to objaw zawsze niekorzystny.

Zwierzęta ze stałą proteinurią winne być często monitorowane w celu oceny stopnia wysokości i ewentualnie szybkości nasilania się białkomoczu (9, 15).

### Ocena ciśnienia tętniczego krwi

Znane zależności osi nerkowo-sercowej wskazują, że podwyższone ciśnienie tętnicze może działać szkodliwie na nerki, a także może działać odwrotnie i choroby nerek mogą wpływać na podwyższenie ciśnienia tętniczego i wywoływać objawy pozanerkowe. Objawy te są wysoce niekorzystne, bo dotyczą głównie serca z przerostem lewej komory, zmian w obrazie dna oka prowadzących do utraty widzenia i objawów nerwowych pochodzenia mózgowego, co potwierdziło w ostatnich latach stowarzyszenie ACVIM (16, 17, 18). Z tych względów IRIS zaleca monitorowanie ciśnienia krwi u zwierząt z przewlekłą chorobą nerek, niezależnie od stadium choroby. Leczenie obniżające ciśnienie krwi zaleca się wprowadzać w zależności od stopnia ryzyka i występowania uszkodzeń wspomnianych narządów (19).

W tabeli 3 przedstawiono zależności pomiędzy wysokością ciśnienia krwi a stopniem ryzyka uszkodzenia narządów określanych jako minimalne, niskie, umiarkowane i wysokie. Przyjmuje się najogólniej, że leczenie obniżające ciśnienie należy wprowadzać niezwłocznie, gdy wystąpi którykolwiek z objawów pozanerkowych lub, przy ich braku, gdy ciśnienie tętnicze

z ryzykiem uznanym jako umiarkowane utrzymuje się powyżej dwóch miesięcy (9, 10).

Grupa IRIS dopuszcza różne metody badania ciśnienia krwi i nie ma jednej, jednoznacznie zalecanej. Najistotniejsze jest, aby każda praktyka stosowała własny i powtarzalny sposób badania ciśnienia tętniczego krwi przyjęty dla własnych pacjentów (20, 21).

### Podsumowanie

Cel, który postawił sobie zespół IRIS, to pomoc i ułatwienie lekarzom praktykom lepszej orientacji w rozpoznawaniu, leczeniu i prognozowaniu przewlekłej choroby nerek u psów i kotów. Starając się osiągnąć ten cel, IRIS podaje jak najprostsze i możliwe do wykorzystania w większości gabinetów dla małych zwierząt wskazówki do oceny stopnia zmian nerkowych w przewlekłym, postępującym i nieodwracalnym procesie, jakim jest przewlekła choroba nerek. Wprowadzenie dodatkowych podklasyfikacji, w oparciu o poziom białkomoczu i wysokość ciśnienia krwi, pozwala precyzować istniejącą diagnozę o rozwijające się powikłania i wskazywać momenty, od których należy przechodzić do ich zwalczania w ramach leczenia objawowego. Również pomoc w ocenie rokowania jest istotna, gdyż zawsze jako pochodna diagnozy pomaga lepiej komunikować się i współpracować z właścicielami zwierząt.

Czy działalność zespołu rzeczywiście coś zmieniła na przestrzeni ostatnich lat? Niewątpliwie tak, bo dała lekarzom narzędzia do bardziej efektywnego działania w zakresie przewlekłej choroby nerek. W klinice autorów wiele przypadków jest szybciej diagnozowanych, optymalnie leczonych z porcjonalną oceną rokowania. Dzięki temu autorzy pozostają w zgodzie z zawodowymi zaleceniami dobrej praktyki klinicznej i można też sądzić, że wiele z leczonych zwierząt dłużej zachowuje dobrą jakość życia i osiąga wydłużony czas przeżycia.

### Piśmiennictwo

- McGroddy Y.: Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. *In Practice*. 2008, 30, 502–507.
- King J.N., Tasker S., Gunn-Moore D.A., Strehlau G., BENRIC Study Group.: Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 906–916.
- Von Hendy – Willson V.E., Pressler B.M.: An overview of glomerular rate testing in dogs and cats. *Vet. J.* 2011, 188, 156–165.

- Polzin D.J.: Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 2013, 23, 205–215.
- Queau Y., Biourge V., Germain C., Braun J.P., Watson A.D.J., Jeunesse E., Lefebvre H.P.: Effect of Aging on Plasma Exogenous Clearance in Dogs. *W: ACVIM Forum: proceedings: June 6–9, 2007, Seattle, Washington*. American College of Veterinary Internal Medicine.
- Lane I.F., Shaw D.H., Burton S.A., Donald A.W.: Quantitative urinalysis in healthy Beagle puppies from 9 to 27 weeks of age. *Am. J. Vet. Res.* 2000, 61, 577–581.
- Laroute V., Chetboul V., Roche L., Maurey C., Costes G., Pouchelon J.L., De La Farge F., Boussouf M., Lefebvre H.P.: Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs. *Res. Vet. Sci.* 2005, 79, 161–167.
- Cobrin A.R., Blois S.L., Kruth S.A., Abrams-Ogg A.C., Dewey C.: Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.* 2013, 54, 647–655.
- Brovida C.: Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. What does it change? *W: 2nd FASAVA 2009, The 2nd Federation of Asian Small Animal Veterinary Associations Congress 2009 and 35th VMLDAC, The 35th Veterinary Medicine and Livestock Development Annual Conferences 2009*. Congress Proceedings, 3–5 November. Bangkok, Thailand, 2009.
- Elliot J.: Klasyfikacja stadiów przewlekłej choroby nerek. *W: Elliot J., Grauer G.F. Nefrologia i urologia psów i kotów*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, 187–194.
- Lees G.E., Brown S.A., Elliott J., Grauer G.E., Vaden S.L.: Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J. Vet. Intern. Med.* 2005, 19, 377–385.
- 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.
- Vilhena H.C., Santos R.R., Sargo T.J., Lima T.B., Dias S.S., Pastorinho M.R., Queiroga F.L., Silvestre-Ferreira A.C.: Urine protein-to-creatinine concentration ratio in samples collected by means of cystocentesis versus manual compression in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2015, 246, 862–867.
- Beatrice L., Nizi F., Callegari D., Paltrinieri S., Zini E., D'Ippolito P., Zatelli A.: Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, 236, 1221–1224.
- Elliot J., Grauer G.F.: Białkomoczu. *W: Elliot J., Grauer G.F. Nefrologia i urologia psów i kotów*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, 81–92.
- Brown S., Atkins C., Bagley R., Carr A., Cowgill L., Davidson M., Egner B., Elliott J., Henik R., Labato M., Littman M., Polzin D., Ross L., Snyder P., Stepien R.: Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 542–558.
- Brown C.A., Munday J.S., Mathur S., Brown S.A.: Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet. Pathol.* 2005, 42, 642–649.
- Jepson R.E., Elliott J., Brodbelt D., Syme H.M.: Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 402–409.
- Buoncompagni S., Bowles M.H.: Behandlung von Hunden und Katzen mit systemischer Hypertension aufgrund von Nierenerkrankungen. *Tierarztl. Prax. Ausg. Kleintiere Heimtiere*. 2014, 42, 194–201.
- Schrey Ch.F.: Metody badania kardiologicznego. *W: Metody badania i leczenia psów i kotów*. Medpharm Polska, Wrocław, 2008, 118–121.
- Acierio M.J., Labato M.A.: Hypertension in Renal Disease: Diagnosis and Treatment. *W: Clin. Techn. in Small Anim. Pract.* Elsevier, 2005.

Lek. wet. Karolina Wrześniewska,  
e-mail: karola.wrzesniewska@gmail.com