

Progressiivinen nefropatia (PNP) – monen koirarodun synnynnäinen munuaissairaus

(progressiivinen nefropatia = munuaisen kuorikerroksen rappeuma)

Krooninen munuaissairaus eli progressiivinen nefropatia ilmenee mm. shih tzulla ja on aikaisemmin kuvattu Doggy-Raportissa. Ruotsalaiset **Carina Pettersson** Broddetorpista ja **Anja Hansson** Harlösasta halusivat saada enemmän tietoa sairaudesta koskien erityisesti tiibetinspanieliä.

Tämä artikkeli on julkaistu ruotsalaisessa *Tibetansk spanielnytt* –lehdessä 1/2004 ja on päivitetty versio sekä ruotsalaisessa *Doggy-Raportissa* että suomalaisessa *Tiibetinspanieli-lehden* numerossa 2/1994 julkaistuista artikkeleista. PNP:tä on käsitelty aiemmin edellisen lisäksi *Suomen Tiibetiläiset* –lehden numerossa 3/1987 (Hannu Suomalainen: Mikä on PNP; Astrid Hoppe: Kuorikerroksen rappeuma on usean rodun ongelma).

Sairaudesta on haluttu lisää tietoa, kun sekä Ruotsissa että Suomessa on noussut esiin uusia PNP-tapauksia. Suomen ja Ruotsin Tiibetinspanieli-yhdistykset ovat tiivistäneet yhteistyötä PNP-asiassa ja rekisteröivät sairaustapaukset.

Munuaissairauksia ilmenee suhteellisen yleisesti koirilla ja niitä tavataan useimmiten vanhemmilla eläimillä. Kun sairas eläin on nuori koira tai pentu, on kyseessä synnynnäinen munuaissairaus. Vuosien varrella nämä synnynnäiset munuaissairaudet ovat saaneet erilaisia nimiä, mutta ne todennäköisesti kuvaavat yhtä ja samaa asiaa.

Esimerkkinä voidaan mainita munuaisen kuorikerroksen hypoplasia (vajaakehitys) cockerspanielilla, familiarinen (suvuttain esiintyvä) munuaissairaus harmaanorjanhirkko- ja samojedinkoirilla sekä progressiivinen munuaissairaus lhasa apsolilla, shih tzulla ja vehnäterrierillä.

Progressiivinen nefropatia tai renaalinen (munuaisiin liittyvä, munuais-) dysplasia, joksi sitä myös kutsutaan, on vika, jossa munuaiset ovat synnynnäisesti alikehittyneet. Osa nefroneista, jotka ovat pienimmät toimivat yksiköt munuaisissa, eivät jostain tuntemattomasta syystä saavuta täyttä kypsyttää.

Tästä seuraa, että tällaiset munuaiset eivät koskaan saavuta täyttä toimintakapasiteettia, esimerkiksi kuona-aineiden poistamista kehosta tai erytropoetiini-hormonin tuotantoa, joka on tärkeää rakennettaessa veren punasoluja. Se, mitä oireita ilmenee ja kuinka kauan koira elää, riippuu kokonaan siitä, kuinka alikehittyneet munuaiset ovat. Tämä taas vaihtelee suuresti eri yksilöiden välillä.

Vuodesta 1974 lähtien, jolloin sairauden seuranta Ruotsissa alkoi, on rekisteröity munuaissairauksien huomattavaa kasvua ja sairautta on todettu elokuuhun 1997 mennessä 67 koirarodulla (taulukko 1). Sairauden kehittyminen ja eteneminen on samanlaista kaikilla roduilla. Ruotsissa sairautta on tutkittu erityisesti shih tzuilla ja tuloksia julkaistu sekä kliinisestä, patologisesta että perinnöllisestä näkökulmasta (Hoppe 1990). Tämän artikkelin faktatiedot perustuvat ensikädessä tuohon tutkimukseen.

PNP-sairauden eteneminen

Sairauden merkit eivät eroa muiden munuaissairauksien oireista. Pääasiassa ne ovat lisääntyneet jano ja virtsaaminen, ruokahaluttomuus ja laihtuminen, oksentelu, ripuli ja kuivuminen. Kaikilla sairastuneilla koirilla ei esiinny näitä kaikkia oireita ja ensimmäiset oireet voivat vaihdella huomattavasti.

Shih tzu -tutkimuksessa selvisi, että ne koirat, jotka saavuttivat yhden kahden vuoden iän, ryhtyivät yleensä juomaan ja virtsaamaan normaalia enemmän. Näitä oireita on voinut olla jo varhaisemmassa pentuiässä, mutta niitä ei tunnustettu sairauden oireiksi, sillä koirat vaikuttivat muuten täysin terveiltä.

Jotkut näistä koirista elivät neljästä kuuteen vuotta janon ja anemian lisääntyessä hitaasti sekä munuaisarvojen huonontuessa. Lopulta koiran yleiskunto huononi niin, että se jouduttiin lopettamaan. On merkittävää huomata, miten nämä koirat, joilla oli jo syntymästään saakka tietyn asteinen munuaisten vajaatoiminta, sopeutuivat näihin olosuhteisiin. Mm. kehossa olevien erilaisten entsyymitoimintojen avulla ne selviytyivät paremmin anemian ja huonojen munuaisarvojen kanssa kuin koirat, joiden munuaiset olivat terveet syntymästään saakka ja joita kohtasi jokin akuutti munuaissairaus.

Koirat, jotka eivät eläneet vuotta vanhemmiksi voimakkaan munuaisten vajavaisuuden takia, sairastuivat yleensä erittäin nopeasti, joko voimakkaasti oksennellen ja/tai ripulilla. Yhteyttä munuaissairauteen ei osattu heti todeta pennuilla, jotka olivat vain muutamaa päivää aikaisemmin olleet täysin oireettomia. Joissakin

tapauksissa epäiltiin, että koira oli sitä vastoin syönyt vieraan esineen, niin suuren, että vatsa jouduttiin avaamaan.

Diagnoosi

Munuaissairaus diagnosoidaan useimmiten virtsa- ja verikokeella. Virtsakoe näyttää, että munuaisten virtsan suodattamiskyky on alentunut. Virtsassa nähdään usein myös lievä proteiinin esiintyminen.

Verikokeessa näkyy tavallisesti alhainen hemoglobiini (anemia). Urea- ja kreatiini-arvot, ns. munuaisarvot, jotka koostuvat valkuaisaineiden haitallisista hajoamistuotteista, ovat koholla. Muut veriarvot ovat useimmiten ennallaan, poikkeuksena muutama tapaus, joissa näkyy alentunut proteiinipitoisuus ja fosfaattipitoisuuden nousu. Munuaisten poikkeava koko ja muoto havaitaan ultraäänitutkimuksella tai röntgenillä.

Jotta lopullinen diagnoosi voidaan tehdä ja erottaa tämä munuaissairaus muista munuaissairauksista, tarvitaan mikroskooppinen tutkimus munuaiskudoksesta eli munuaisbiopsia. Tämä voi olla ajankohtainen kliinisesti terveille eläimille, joilla epäillään kroonista munuaissairautta suvussa esiintyvien kantajien takia tai nuorella koiralla esiintyvien lievien oireiden vuoksi. Kudosmateriaali lähetetään histopatologiseen laboratorioon, jolla on pitkäaikainen kokemus tämän sairauden diagnosoimiseen, esim. Biovet Tukholmassa, patologinen osasto Sveriges Lantbruksuniversitetissä (Ruotsin maatalousyliopisto) tai Statens veterinärmedicinska anstalt Uppsalassa (Valtion eläinlääketieteellinenlaitos).

Patologinen kuva

Kaikilla koirilla eri roduissa todettiin ruumiinavauksessa tai munuaisbiopsiassa yhtäläisiä muutoksia munuaisissa (Kuva 1 ja 2).

Makroskooppisessa kuvassa näkyvät pienet kalpeat munuaiset, joilla on ohut ulkovyöhyke sekä epäsäännöllinen ja epätasainen pinta johtuen sidekudoksen liikakasvusta.

Mikroskooppisessa kuvassa näkyy kolme muutostyyppiä:

Primäärisiä nk. dysplastisia muutoksia, joissa kehittymättömiä nefroneita.

Korvaavia muutoksia, joissa suurentuneita nefroneita.

Tulehduksista johtuvia muutoksia ja sidekudoksen liikakasvua, joka on tyypillistä.

Edenneissä tapauksissa voivat tulehduksista johtuvat muutokset ja sidekudoksen liikakasvu olla niin hallitsevia, että primääriset dysplastiset muutokset ovat huonosti havaittavissa. Tämä voi vaikeuttaa diagnosoimista.

Peritty (familiarinen) muoto nefropatiasta on myös tavattu ihmisellä. Sairaus on usein liittynyt useamman elimen muutokseen. Samaa ilmiötä on tavattu myös koirilla, joilla on toisen munuaisen aplasia (puutos) ja samanaikaisesti toisen munuaisen nefropatia. Ilmiötä on tavattu yhdellä shih tzulla, kahdella tiibetinspanielilla ja yhdellä cockerspanielilla.

Hoito

Progressiivisen nefropatian hoidossa, kuten muidenkin munuaissairauksien hoidoissa, tavoitellaan kroonisesti sairaiden koirien elämän helpottamista lievittämällä ensi kädessä virtsamyrkytystä. Tämä tapahtuu lähinnä erityisellä, yksilöllisesti suunnitellulla dieetillä. Joskus erityishoito voi olla välttämätöntä, esim. antibioottikuuri virtsatietulehdukseen, mikä ei ole harvinaista munuaisten vajaatoiminnassa.

Koirilla, joilla on vaikea virtsamyrkytys, tarkistetaan neste- ja elektrolyyttitasapainohäiriöt. Vasta tämän jälkeen aloitetaan dieettihoito.

Dieettihoito

Dieettihoidon tavoite munuaissairailta koirilla on tyypipitoisten hajoamistuotteiden minimoiminen kehon proteiiniaineenvaihdunnassa. Tämän voi saavuttaa kahdella tavalla: osaksi estämällä kehon oman proteiinin hajoaminen, osaksi välttämällä proteiinin yliannostus ruuassa.

Jotta proteiinin hajoaminen estetään kehossa, tulee ruuassa olla niin korkea energiapitoisuus, että koiran paino säilyy ennallaan. Siksi paino tulee tarkistaa säännöllisesti. Koska ruuan proteiinipitoisuus tulee samanaikaisesti säilyttää alhaisena, tyydytetään energiantarve rasvalla ja hiilihydraateilla. Matalaproteiinisen ruokavalion merkitys kroonisen munuaissairauden hoidossa on kuitenkin kiistanalainen.

Kliinisissä tutkimuksissa koirilla, joilla on kokeellisesti tuotettu munuaissairaus (Polzin 1984), on todettu, että alennettu proteiinin saanti vähentää tyypipitoisten kuona-aineiden muodostumisen. Kaupoissa on nykyään saatavilla useita dieettiruokia erityisesti munuaissairaille koirille, joiden koostumuksessa on vähennetty proteiinia ja sovitettu energiasisältö lieventämään kissojen ja koirien virtsamyrkytysoireita.

Sen sijaan on arveluttavaa antaa matalaproteiiniruokaa koirille, joilla on merkkejä alkavasta munuaisviasta. Kuitenkaan niillä ei ole todettu virtsamyrkytysoireita. Jotkut tutkijat väittävät myös, että normaali tai suuri ruuan proteiinipitoisuus ei edesauta kroonisen munuaissairauden kehittymistä. Sitä vastoin korkea proteiiniarvo stimuloi munuaisten suodatuskykyä, mikä kohottaisi heikentyneen munuaisen suorituskykyä (Hostetter 1981).

Toisaalta jotkut arvelevat, että lisääntyvä munuaisen suodatuskyky jouduttaa munuaisten surkastumista ja että siksi ruokavalion alhainen proteiinipitoisuus suojaaa munuaisia (Polzin 1984).

Toinen etu matalaproteiinipitoisella ruokavaliolla on, että kohonneiden fosforiarvojen syntyminen veressä ehkäistään. Veren kohonnut fosforipitoisuus voi aiheutua kroonisesta munuaisviasta ja johtaa vähitellen luuston kalkkikattoon.

Matalaproteiinipitoinen ruokavalio ei kuitenkaan voi estää munuaissairauden kehittymistä. Yhteenvetona voidaan todeta, että proteiinin saanti suhteutetaan kliinisen munuaisvian oireisiin sekä seurataan yksilöllisiä arvoja laboratoriotutkimuksissa.

Tosiasia on, että alhainen proteiinimäärä alentaa ruuan maittavuutta ja sitä kautta ruokahalua. Munuaissairauden aiheuttaman kudosten hajoamisen vuoksi ruokahaluttomuus on suurempi haitta kuin matalaproteiinipitoisen ruuan syöminen, jonka takia matalaproteiinista ruokaa ei aina suositella. Nuorille koirille, joita ruokitaan matalaproteiinipitoisella ruualla pitkään, voi lisäksi kehittyä kasvuongelmia.

Ruokasuola

Krooniseen munuaisvikaan liittyy usein myös korkea verenpaine. Siksi tavallisesti suositellaan normaalia tai vähennettyä suolan käyttöä ravinnossa. Siirtyminen alhaiseen suolan määrään ruokavaliossa tulee tapahtua asteittain ja se on tehtävä varoen, sillä suolan erityis tapahtuu munuaisten kautta ja munuaisvikaisilla koirilla ne vaativat pitkän ajan sopeutuakseen uusiin olosuhteisiin. Lisäksi voi kehittyä natriumin epätasapaino, joka tulee ehkäistä, sillä se johtaa alentuneeseen veren määrään ja heikentää munuaisten toimintaa.

Nesteen saanti

Optimaalisella nesteen saannilla on suuri merkitys munuaisten toiminnalle, jonka vuoksi koiralla tulee aina olla saatavilla raikasta vettä. Lisääntyvää janoa ja virtsaamista, jotka ovat tavallisia oireita kroonisessa munuaisviassa, voidaan helposti vähentää matalaproteiinisella ruokavaliolla, jolloin kuona-aineita kehittyy ja erittyy vähemmän.

Vitamiinit

Vaikka mitään dokumentoituja tutkimuksia vesiliukoisten vitamiinien (vitamiinit B ja C) tarpeesta kroonisessa munuaissairaudessa ei ole tehty, voidaan olettaa, että lisääntyneen janan ja virtsaamisen myötä B- ja C-vitamiinien tarve kasvaa.

Anaboliset steroidit

Jotta kehon kudosten hajoaminen saataisiin vähenemään ja punasolujen muodostuminen lisääntymään, käytetään munuaissairauden hoidossa anabolisia steroideja. Joidenkin tutkimusten mukaan tämä hoito näyttää tehoavan ihmiseen. Vastaavaa tehoa ei ole dokumentoitu koiralla tai kissalla. Anabolisilla steroideilla arvellaan olevan myös ruokahalua lisäävää vaikutusta. Tutkimukset niiden tehosta koiralla ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia (Finco 1984).

Erytropoetiini

Erytropoetiini on hormoni, jota terve munuainen tuottaa stimuloidakseen punaisten verisolujen kehitystä. Hoitoa, jossa käytetään ihmisten erytropoetiinia, voidaan antaa koirille ja kissoille, joilla on kroonisesta munuaissairaudesta johtuvaa verenvähyyttä ja se on tehokkaampaa kuin hoito anabolisilla steroideilla. Hoito on kuitenkin kallista eikä se ole aivan vaaratonta.

Geneettinen tutkimus

Tutkimusraportti progressivisesta nefropatiasta shih tzulla vuodelta 1990 sisältää myös perinnöllisyystutkimuksen. Tässä tutkimuksessa voitiin shih tzulla näyttää toteen oletus, että sairaudella on yksinkertainen resessiivinen periytyvyys. Se ei määräydy sukupuolen mukaan.

Tutkimus osoitti, että melkein kaikki koirat, joilla oli progressiivinen nefropatia, olivat läheistä sukua toisilleen ja että 30 tapausta 37:stä olivat sukua kahdelle koiralle. Progressiivisen nefropatian esiintyminen shih tzulla ei näyttänyt ylittävän yhtä prosenttia populaatiosta, paitsi vuosina 1974 ja 1983, mikä tarkoittaa vähäistä määrää rodun perintötekijöissä.

Yhden geenin esiintymistiheys voi toki nopeasti muuttua, jos jalostuksessa käytetään vain muutamaa eläintä. Sama tutkimus paljasti suhteellisen kapean jalostuspohjan, jossa 10 eniten käytettyä urosta jälkeläisineen kahdessa polvessa vastasi lähes puolta koko rodun populaatiosta.

Tiibetinspanieli

Tiibetinspanielilla diagnosoitiin Ruotsissa 30 progressiivista nefropatiatapausta vuosina 1981–1995, mikä vastaa noin yhtä prosenttia populaatiosta. Koska progressiivinen nefropatia aina johtaa krooniseen munuaisvikaan, tulisi suhteellisen alhaisesta esiintymistiheydestä huolimatta pitää sairautta vakavana synnynnäisenä vikana rodussa. Koirat tässä otoksessa elivät kahdesta kuukaudesta neljään vuoteen ennen kuin ne jouduttiin lopettamaan voimakkaan virtsamyrkytyksen johdosta.

PNP:n keskitetty rekisteröinti

Joidenkin rotuyhdistysten pyydettävä sairauden keskitettyä rekisteröintiä ja Ruotsin Kennelliiton hyväksytyä sen, on diagnosoidut tapaukset listattu ja tiedot ovat nykyisin kaikkien saatavilla Kennelliitosta. Tämän on tehnyt mahdolliseksi yhteistyö Biovet-laboratorion, kirurgian ja lääketieteen laitoksen, Ruotsin maatalousyliopiston pieneläinklinikan, Ruotsin Kennelliiton ja rotuyhdistysten välillä.

Progressiivisen nefropatian vastustamisohjelma, jonka yhteistyön tärkeä osa on keskitetty rekisteröinti diagnosoiduista tapauksista, on nyt Ruotsissa seuraaville roduille: shih tzu, lhasa apso, tiibetinterrieri, tiibetinspanieli, englannin cockerspanieli ja sileäkarvainen noutaja.

Jotta tämä vastustamisohjelma toimisi, pitää nuorille koirille, jotka kuolevat tai lopetetaan munuaissairauden vuoksi, tehdä ruumiinavaus. Ilman munuaiskudoksen mikroskooppista tutkimusta ei varmaa diagnoosia voida antaa eikä siten myöskään rekisteröidä tapausta. Tämä siis vaatii aktiivista eläinlääkäreiden, kasvattajien ja koiranomistajien osallistumista.

Astrid Hoppe

Eläinlääketieteen tohtori Astrid Hoppe on yliopiston pieneläinlääketieteen lehtori kirurgian ja lääketieteen laitoksella, eläinlääketieteen tiedekunnassa, Ruotsin maatalousyliopistossa Upsalassa.

Kirjallisuutta

Bovee, K.C. Management of chronical renal failure. In Michael, A.R. ed. Renal disease in dogs and cats. Comparative and clinical aspects. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1988, pp. 145 – 160.

Finco, D.R. Effects on an anabolic steroid on acute uremia in the dog. American Journal of Veterinary Research 1984, 45, 2285 – 2288.

Hoppe, A. & Hageltorn, M. Njurbarkshyppolasi hos shih tzu. Rapport 1979, 3, nr 3, 7-8.

Hoppe, A. Njurproblem hos hund. Rapport 1983, 7, nr 2, 1-6.

Hoppe, A., Swenson, L., Jonsson, L. & Hedhammar, A. Progressive nephropathy due to renal dysplasia in the shih tzu dogs in Sweden – a clinical, pathological and genetic study. Journal of Small Animal Practice 1990, 31, 83 – 91.

Hostetter, T.H., Olson, J.L., Renke, H.G., Venkatachalam, M.A. & Brenner, B.M. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. American Journal of Physiology 1981, 241, F85 – F93.

Polzin, D.J., Osborne, C.A., Hayden, D.W & Stevens, J.B. Influence of reduced protein diets on morbidity, mortality and renal function in dogs with induced chronic renal failure. American Journal of Veterinary Research 1984, 45, 506-517.

Vapaa käännös: Yvonne Kokko, Pertti Marjomaa ja Jouni Seppänen

Asiantuntijat: Anne Johansson, pieneläinhoitaja, Etelä-Helsingin Eläinlääkäriasema ja Sinikka Sarpanen, eläinlääkäri, Eläinlääketieteellinen pieneläinsairaala

Miten toimia?

Jos tipsusi menehtyy yllättäen ja eläinlääkärisi epäilee kuoleman johtuvan munuaisviasta, suositellaan jatkotutkimuksia.

Munuaisten tutkiminen progressiivisen nefropatian (PNP) diagnosoimiseksi on tehtävä histopatologisessa laboratoriossa. Tällaisia suomalaisia laboratorioita ovat mm. EELA ja PatoVet sekä ruotsalainen BioVet.

Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimuslaitos EELA

Näytteet lähetetään Helsinkiin EELA:n päätoimipaikalle:

EELA/Helsinki/Patologian tutkimusyksikkö

PL 45 (käyntiosoite: Hämeentie 57)

00581 Helsinki

Otaa vastaan yksityisten henkilöiden lähettämiä kokonaisia eläimiä, ei vastaanota kudoksetäytteitä.

Näytteen lähetysohjeet saa numeroista: (09) 3931 889 toimisto tai (09) 3931 887 obduktiosali.

Patologian tutkimusyksikön johtaja: Marjukka Anttila

Lisätietoja EELA:n kotisivuilta: www.eela.fi

Eläinpatologian Laboratorio PatoVet Ay

Näytteet ja lisätiedot:

Eläinpatologian Laboratorio PatoVet Ay

Eiran sairaala

Tehtaankatu 28

00150 Helsinki

Laboratorio puh. (09) 449 093

fax (09) 445 459

Patologiaeläinlääkärit Marjukka Anttila ja Seppo Saari, puh 050 565 8662

Otaa vastaan eläinlääkärin läheteellä kudoksetäytteitä. Ei vastaanota yksityisten henkilöiden lähettämiä näytteitä.

BioVet AB Veterinärmedicinskt lab

Näytteet ja lisätiedot:

BioVet AB

192 21 Sollentuna, Ruotsi

Puh. + 46 8 626 76 15

Fax + 46 8 626 93 15

E-mail: info@biovet.se

Kotisivu: www.biovet.se

Patologit Lennart Jonsson, Sven Reiland, Sivert Bjurstöm, Stine Ekman, Ronny Lindberg

Vankka kokemus progressiivisen nefropatian diagnosoimisessa.

Otaa vastaan eläinlääkärin läheteellä kudoksetäytteitä. Ei vastaanota yksityisten henkilöiden lähettämiä näytteitä.

Kotisivulta voi tulostaa lähetteen.

Lausunnot lähetetään näytteen lähettäjälle ja/tai koiran omistajalle. Mikäli diagnoosi on progressiivinen nefropatia/renaalinen dysplasia, lausunto toivotaan lähetettävän Tiibetinspanielit ry:n jalostustoimikunnan sihteerille. Lausunnon lähettäminen on vapaaehtoista, mutta erittäin tärkeää rotumme jalostuksen kannalta. PNP-sairaana tiibetinspanielin sukutaulu julkaistaan kasvattajan ja/tai omistajan suostumuksella Tiibetinspanieli-lehdessä.

Kiitoksemme seuraaville henkilöille yhteistyöstä PNP-asioissa:

Dillard Kati, patologi, EELA/Patologian tutkimusyksikkö, Helsinki

Hansson Anja, puheenjohtaja, Svensk Specialklubb för Tibetansk Spaniel/Jalostustoimikunta, Ruotsi

Johansson Anne, Kerava

Mäkelä Kati, jäsen, Shih Tzu ry./Jalostustoimikunta, Kerava

Sarpanen Sinikka, eläinlääkäri, Helsingin yliopisto/Eläinlääketieteellinen tiedekunta/Pieneläinsairaala, Helsinki

Jalostustoimikunnan puolesta

Jouni Seppänen