

Patologia układu moczowego

Nerki

- Parzysty narząd zlokalizowany zaotrzewnowo
- Mikroskopowo w nerce można wyróżnić: kłębuszki nerkowe, kanaliki nerkowe, tkankę śródmiąższową i naczynia krwionośne
- Zwierzęta mięsożerne i konie posiadają nerki jedнопłatowe; świnie i były posiadają nerki wielopłatowe
- Miąższ nerki dzieli się na korę i rdzeń
- Stosunek kory do rdzenia wynosi zwykle około 1:2 lub 1:3 u zwierząt domowych (u zwierząt pustynnych rdzeń może być szerszy przez co stosunek kory do rdzenia może wynosić nawet 1:5)
- Kora nerki zwykle jest promieniście prążkowana, w kolorze ciemnoczerwono-brązowym (wyjątek stanowią dorosłe koty, u których kora może być żółta z powodu dużej zawartości lipidów w komórkach nabłonkowych)
- Rdzeń nerki ma kolor jasnoszary do brązowego, może posiadać pojedynczą brodawkę nerkową (koty), grzebień nerkowy (pies, owca, koń) lub brodawki nerkowe (bydło, świnie)
- Podstawową jednostką funkcjonalną nerki jest nefron składający się z ciałka nerkowego (kłębuszek nerkowy + torebka Bowmana) oraz kanalików nerkowych (kanalik proksymalny + pętla Henlego + kanalik dystalny)
- Tkanekę śródmiąższową nerki stanowią fibroblasty, macierz pozakomórkowa i sieć naczyń

Kłębuszek nerkowy

- Makroskopowo kłębuszki nerkowe są trudne do wykrycia w prawidłowej nerce, ale w niektórych stanach patologicznych mogą być widoczne w korze jako losowo rozmieszczone ogniska ziarniste lub jako czerwone punkciki
- Mikroskopowo kłębuszek nerkowy składa się z sieci włosowatych naczyń krwionośnych podtrzymywanych przez komórki mezangium i glikoproteinową macierz mezangialną
- Komórki mezangialne są komórkami pluripotencjalnymi, mają właściwości kurczliwe, fagocytarne, są zdolne do syntezy kolagenu, macierzy mezangialnej oraz mediatorów zapalnych
- Bariera filtracji kłębuszkowej składa się z

- komórek śródbłonna naczyń włosowatych kłębuszka
 - Komórki śródbłonna są fenestrowane (porowate, posiadają liczne pory o średnicy 50–100 nm ułatwiające przechodzenie wody, a nawet albumin)
- błony podstawnej (GBM)
 - Zbudowana jest z sieci kolagenu typu IV i glikoprotein (kwaśne proteoglikany, laminina, fibronektyna, entaktyna i in.)
 - Bariera filtracji kłębowej selektywnie filtruje cząsteczki w oparciu o rozmiar (70 kDa), ładunek elektryczny (im więcej kationów, tym bardziej przepuszczalne) i ciśnienie kapilarne
 - Wytwarzana przez komórki śródbłonna, podocyty i w niewielkim stopniu przez komórki mezangium.
- warstwy komórek nabłonkowych – podocytów
 - Produkują składniki błony podstawnej, są komórkami postmitotycznymi (nie mają zdolności do regeneracji)
 - Podocyty oplatają swoimi wypustkami włóścizki kłębuszka, tworząc wokół nich gęstą, porowatą warstwę (szczeliny filtracyjne)
 - Dzięki barierze filtracyjnej następuje filtrowanie wielu białek i naładowanych cząsteczek do przestrzeni moczowej (Bowmana) i proksymalnego światła kanalików. Płyn, który filtrowany jest do przestrzeni moczowej, nazywany jest filtratem kłębkowym (moczem pierwotnym) i składa się z wody, soli, jonów, glukozy i albumin

Funkcje kłębuszka nerkowego

- Filtracja osocza
- Regulacja ciśnienia krwi za pomocą wydzielania białek wazopresyjnych
- Regulacja okołokanalikowego przepływu krwi
- Regulacja metabolizmu układu kanalikowego
- Usuwanie makrocząsteczek z krążenia poprzez komórki mezangialne

Aparat przykłębuszkowy

- Składa się z:
 - Tętniczki aferentnej, której komórki mięśniówki są zastąpione przez komórki mioepithelialne (komórki przykłębuszkowe) wydzielające reninę
 - Tętniczki eferentnej

- Plamki gęstej
- Pozakłębuszkowego mezangium

Torebka Bowmana

- W kłębuszku wyróżnia się biegun naczyniowy, w którym lokalizuje się miejsce wejścia tętniczki doprowadzającej i wyjścia tętniczki odprowadzającej, oraz biegun moczowy – miejsce połączenia kłębuszka z kanalikiem bliższym
- Torebka Bowmana otacza kłębuszek nerkowy, składa się z dwóch warstw komórek nabłonkowych:
 - nabłonka ściennego (listek ścienny), przylegającego do błony podstawnej
 - nabłonka trzewnego (listek trzewny), w obszarze bieguna naczyniowego (wnęki kłębuszka), przechodzi na powierzchnię naczyń włosowatych kłębuszka
- Przestrzeń pomiędzy pętlami naczyń włosowatych kłębuszka a torebką Bowmana to przestrzeń filtracyjna (moczowa), w której gromadzi się pierwotny przesącz osocza.

Kanaliki nerkowe

- Układ kanalikowy składa się z:
 - kanalika proksymalnego
 - pętli Henlego
 - Kanalika dystalnego
- Kanaliki łączą się z miedniczką nerkową na dystalnym końcu przewodów zbiorczych
- Kanaliki proksymalne wysłane są kolumnowymi komórkami nabłonkowymi, które mają liczne mikrokosmki (co pozwala na zwiększenie powierzchni absorpcyjnej)
- Kanaliki dystalne, kanaliki zbiorcze i pętle Henlego wysłane są komórkami nabłonka sześciennego, co przyczynia się do zagęszczania moczu

Tkanka śródmiąższowa

- Mikroskopowo tkanka śródmiąższowa składa się z fibroblastów i macierzy zewnątrzkomórkowej. Glikozaminoglikany wydzielane jako część macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) zwiększają się wraz z wiekiem i uszkodzeniem spowodowanym niedokrwieniem
- Komórki tkanki śródmiąższowej są odpowiedzialne za lokalną produkcję prostaglandyn
- W tkance śródmiąższowej obecne są naczynia krwionośne, limfatyczne oraz nerwy

Unaczynienie nerek

- Nerki otrzymują krew głównie przez tętnicę nerkową
- Tętnica międzypłatowa nerki rozciąga się wzdłuż granicy każdego płata nerkowego (kolumny nerkowej), a następnie rozgałęzia się, tworząc tętnicę łukowatą biegnącą na granicy kory i rdzenia nerki. Tętnice międzypłacikowe rozgałęziają się od tętnicy łukowatej i rozciągają się do kory.
- Brak anastomoz między tymi naczyniami czyni narząd podatny na ogniskową martwicę niedokrwienną (zawał)
- Mikroskopowo tętnice międzypłacikowe mają małe rozgałęzienia, które wchodząc do ciała nerkowego stają się aferentnymi tętnicami kłębuszkowymi, a następnie wychodzą biegunem naczyniowym jako eferentne tętniczki kłębuszkowe (sieć dziwna).
- Tętniczki eferentne dostarczają krew do sieci naczyń włosowatych otaczających korowy i rdzeniowy układ kanalikowy (okołokanalikowa sieć naczyń włosowatych)
- Okołokanalikowa sieć naczyń włosowatych otacza segmenty korowe kanalików, a następnie odprowadza krew do żyły międzypłacikowej, żyły łukowatej, żyły międzypłatowej i ostatecznie żyły nerkowej.
- Naczynia proste (vasa recta) powstają z podziału tętniczek odprowadzających okołokanalikowej sieci naczyń włosowatych. Jedno ramię pętli wraca w kierunku kory, a drugie biegnie dalej w rdzeniu i wokół dolnych części pętli Henle'go. Naczynia proste łączą się z naczyniami żylnymi, następnie z żyłą międzypłacikową i żyłą łukowatą

Funkcje nerek

- Tworzenie moczu w celu eliminacji resztek metabolicznych
- Regulacja kwasowo-zasadowa, głównie poprzez odzyskiwanie wodorowęglanu z filtratu kłębkowego
- Reabsorpcja wody przez kanaliki proksymalne, mechanizm przeciwprądowy pętli Henle'go, aktywność hormonu antydiuretycznego (ADH) w dystalnych kanalikach i gradient mocznika w rdzeniu. System kanalikowy jest w stanie wchłonąć do 99% wody znajdującej się w filtracie kłębkowym

- Utrzymanie prawidłowego pozakomórkowego stężenia jonów potasu poprzez bierną reabsorpcję w kanalikach proksymalnych i wydzielanie kanalikowe w kanalikach dystalnych pod wpływem aldosteronu
- Kontrola funkcji endokrynnych poprzez osie hormonalne:
 - renina-angiotensyna-aldosteron (układ RAA) – układ ten kontroluje objętość krążącej w ustroju krwi, stężenie jonów sodowych i potasowych w płynach ustrojowych. Renina, wytwarzana przez komórki aparatu przykłębuszkowego, stymuluje produkcję angiotensyny I z krążącego angiotensynogenu. Enzym konwertujący angiotensynę w płamce gęstej przekształca angiotensynę I w angiotensynę II, która działając zwęża tętniczki nerkowe aferentne, utrzymuje ciśnienie krwi i stymuluje wydzielanie aldosteronu z nadnerczy, zwiększając w ten sposób wchłanianie zwrotne sodu (Na^+), co z kolei stymuluje uwalnianie hormonu antydiuretycznego (ADH) pobudzającego reabsorpcję wody w kanalikach nerkowych (kanalikach dalszych i cewkach zbiorczych) i zagęszczanie moczu
 - erytropoetyna – wytwarzana w nerkach w odpowiedzi na zmniejszone stężenie tlenu, jest uwalniana do krwi i stymuluje szpik kostny do produkcji erytrocytów
 - witamina D – jest przekształcana w nerkach do jej najbardziej aktywnej formy (1,25-dihydroksycholekalcyferol [kalcytriol]), co ułatwia wchłanianie wapnia przez jelita

Kanaliki proksymalne

- Funkcją kanalików proksymalnych jest reabsorpcja (wchłanianie zwrotne) Na^+ , Cl^- , K^+ , albumin, glukozy, wody i wodorowęglanu. Odbywa się to dzięki mikrokosmkom na powierzchni nabłonka, fałdom podstawno-bocznych, pompie sodowo-potasowej zależnej od magnezu i białkom transportowym
- Kanalik proksymalny łączy się z pętlą Henlego. W obszarze pętli Henlego poprzez mechanizm przeciwpądowy i pompy Na^+/K^+ ma miejsce absorpcja jonów Na^+ i Cl^- powstaje w ten sposób filtrat hipotoniczny, który wpływa do kanalika dystalnego. W kanaliku dystalnym, poprzez działanie ADH ma miejsce ponowne wchłanianie wody. Filtrat jest dalej zagęszczany w kanałach zbiorczych przez reabsorpcję wody i sodu przez pompę Na^+/K^+ + i dodatkową reabsorpcję wody do śródmiaższu rdzenia przez gradient mocznika

- Komórki wstawkowe kanalik zbiorczego regulują równowagę kwasowo-zasadową i ponownie wchłaniają K⁺. W ten sposób powstaje końcowy produkt wydalniczy, mocz

Niewydolność nerek

- Ostra niewydolność nerek może być spowodowana
 - martwicą kanalików spowodowaną przez drobnoustroje (bakterie – Leptospira spp., Escherichia coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp. i Proteus spp.; wirusy – zakaźny wirus zapalenia wątroby psów i herpeswirus psów)
 - obturacyjną nefropatią związaną z kamicą moczową, nowotworami niższych dróg moczowych lub urazem
 - niedokrwieniem nerek z martwicą kanalików spowodowanym okluzyjnym zapaleniem naczyń/waskulopatią wywołaną przez bakterie, toksyny bakteryjne lub zator nowotworowy
 - martwicą kanalików nerkowych spowodowaną lekami nefrotoksycznymi (np. aminoglikozydy, niektóre leki przeciwnowotworowe)
 - martwicą kanalików spowodowaną substancjami chemicznymi (glikol etylenowy i metale ciężkie).

Ostra niewydolność nerek

- Funkcjonalnie ostra niewydolność nerek może być spowodowana czynnikami przednerkowymi (upośledzona perfuzja nerkowa), wewnątrznerkowymi (upośledzona czynność nerek) lub zanerkowymi (niedrożność dróg moczowych)
- Czynniki przednerkowe obejmują zmniejszony przepływ krwi przez nerki, zarówno wtórny do zapaści krążeniowej (wstrząs, ciężka hipowolemia), jak i miejscową niedrożność dopływu naczyniowego (obecność skrzepliny lub zatoru)
- Czynniki przednerkowe i wewnątrznerkowe są najczęstszymi przyczynami ostrej niewydolności nerek, towarzyszy im azotemia i niedokrwienne uszkodzenie kanalików nerkowych
- Czynniki zanerkowe omówione w innej części
- Ostra niewydolność nerek występuje, gdy nerki nie wydalają produktów przemiany materii oraz nie utrzymują homeostazy płynów i elektrolitów.

- U zwierząt umierających z powodu ostrej niewydolności nerek rozwija się kardiotoksyczność spowodowana podwyższonym stężeniem potasu w surowicy. Ponadto rozwija się kwasica metaboliczna i/lub obrzęku płuc
- Hiperkaliemia wynika ze zmniejszonej filtracji, zmniejszonego wydalania potasu do kanalików i zmniejszonego transportu sodu w kanalikach
- Liza komórek i pozakomórkowe przesunięcie płynu w kwaśnym środowisku również przyczyniają się do zwiększenia stężenia potasu w surowicy
- Zmiany te są odzwierciedlane klinicznie przez objawy takie jak skąpomocz lub bezmocz, wymioty i biegunka oraz oddech pachnący amoniakiem

Azotemia i mocznica

- Badanie stężenia mocznika, kreatyniny i azotowych produktów przemiany materii w osoczu lub surowicy jest rutynowo stosowane jako wskaźnik upośledzonej czynności nerek.
- Nagromadzenie we krwi związków zawierających azot jest określane jako azotemia
- Niewydolność nerek może powodować:
 - gromadzenie się innych resztek metabolicznych w organizmie, takich jak guanidyny, kwasy fenolowe i alkohole o dużej masie cząsteczkowej (np. mioinozytol)
 - obniżenie pH krwi (kwasica metaboliczna)
 - zmiany stężenia jonów w osoczu, szczególnie potasu, wapnia i fosforanów
 - nadciśnienie tętnicze
- Toksykoza wynikająca z niewydolności nerek nazwana jest mocznicą

Przewlekła niewydolność nerek

- Przewlekła niewydolność nerek zwykle wynika z postępującej choroby nerek z utratą nefronów i rozrostem tkanki łącznej (bliznowaceniem)
- Bliznowacenie nerek powoduje utratę zdolności do koncentracji moczu, co skutkuje wielomoczem i polidypsją
- Często występuje anoreksja z przewlekłą postępującą utratą masy ciała, a także inne objawy mocznicy, takie jak wymioty i drgawki.
- Zmniejsza się również produkcja erytropoetyny, co przyczynia się do rozwoju niedokrwistości nieregeneratywnej
- U większości zwierząt z niewydolnością nerek rozwija się hiperfosfatemia oraz obserwuje się niski do normalnego poziom Ca

- Zmiany w gospodarce wapniowo-fosforanowej są cechą przewlekłej niewydolności nerek i wynikają z:
 - Obniżonego współczynnika przesączania kłębuszkowego (poniżej 25%), co powoduje, że fosfor nie jest już odpowiednio wydalany przez nerki i rozwija się hiperfosfatemia
 - Stężenie zjonizowanego wapnia w surowicy zmniejsza się w wyniku wytrącania się wapnia i fosforu
 - Zmniejszone stężenie wapnia w surowicy stymuluje wydzielanie parathormonu (PTH), co powoduje uwalnianie wapnia z łatwo dostępnych jego magazynów - w kościach i z osteoklastycznej resorpcji kości.
 - W przewlekłej niewydolności nerek obserwuje się również brak przekształcania 25-hydroksycholekalcyferolu do bardziej aktywnego 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu), co skutkuje zmniejszeniem wchłaniania wapnia w jelitach. Produkcja kalcytriolu jest dodatkowo hamowana przez hiperfosfatemię. Ponadto kalcytriol normalnie hamuje wydzielanie PTH, w związku z tym zmniejszona produkcja kalcytriolu dodatkowo zwiększa wydzielanie PTH. Z czasem następuje przerost komórek głównych przytarczyc i rozwija się wtórna nadczynność przytarczyc (związana z niewydolnością nerek), osteodystrofia włóknista kości (osteodystrofia zależna od niewydolności nerek) i zwapnienia tkanek miękkich (o charakterze dystroficznym i przerzutowym). Uważa się, że wtórna nadczynność przytarczyc zależna od niewydolności nerek utrwała i wzmacnia chorobę nerek poprzez stymulowanie nefrokalcynozy (wapnica nerek). Jest to proces, w którym nabłonek kanalików nerkowych jest uszkodzany przez wzrost stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia (odkładanie Ca w mitochondriach i błonach podstawnych).

Reakcje na uszkodzenia

Ciałko nerkowe

- Pierwotne uszkodzenie kłębuszków nerkowych często występuje w wyniku odkładania się kompleksów immunologicznych, uwięźniętego zatoru zakrzepowego i zatoru bakteryjnego lub bezpośredniego wirusowego lub bakteryjnego zakażenia kłębuszków nerkowych
- Objawia się to martwicą, pogrubieniem błon lub naciekiem leukocytów, co powoduje zmniejszoną perfuzję naczyniową

- Długotrwałe działanie czynnika uszkodzającego, zmniejszenie przepływu krwi przez kłębuszek lub ciężkie uszkodzenie może prowadzić do zmian przewlekłych charakteryzujących się początkowo zanikiem i zwłóknieniem (stwardnieniem) kłębuszka nerkowego, a następnie zanikiem kanalików nerkowych, co powoduje utratę funkcji całego nefronu.
- Uszkodzenie bariery filtracji kłębuszków nerkowych może wywoływać różne objawy kliniczne
 - Głównym objawem choroby kłębuszków nerkowych jest wyciek różnych białek o niskiej masie cząsteczkowej (np. albuminy) do filtratu kłębuszkowego, co skutkuje pojawieniem się ich w moczu. Choroby nerek, które powodują białkomocz, nazywane są nefropatiami białkogubnymi
 - Długotrwała, ciężka utrata białka powoduje hipoproteinemię, zmniejszenie ciśnienia osmotycznego (onkotycznego) i utratę antytrypsyny III. Zmiany te mogą prowadzić do zespołu nerczycowego, który dodatkowo charakteryzuje się uogólnionym obrzękiem, wodobrzuszem, wysiękiem opłucnowym i hipercholesterolemią.

Kanaliki nerkowe

- W odpowiedzi na czynnik uszkodzający komórki nabłonkowe kanalików nerkowych mogą ulegać zwyrodnieniu, martwicy, apoptozie i/lub atrofii, a błona podstawna kanalików nerkowych może ulegać pęknięciu lub pogrubieniu
- Choroby kanalików nerkowych występują w wyniku uszkodzenia nabłonka kanalików z następujących przyczyn:
 - zakażenia krwiopochodne
 - infekcje wstępujące
 - bezpośrednie uszkodzenie przez toksyny
 - niedokrwienie, zawał
- Kiedy nefrony są tracone na skutek uszkodzenia, pozostałe kanalikowe nerkowe mogą ulec przerostowi kompensacyjnemu w celu utrzymania ogólnej czynności nerek, ale cały nefron nie ma zdolności do regeneracji
- W wielu przypadkach martwicy komórek nabłonka kanalików nerkowych spowodowanych toksynami, nabłonek ma zdolność do regeneracji

- Naruszenie błony podstawnej kanalików nerkowych wskutek np. martwicy niedokrwiennej skutkuje martwicą całych segmentów kanalików nerkowych, upośledzeniem naprawy i trwałą utratę funkcji całego nefronu
- Zanik kanalików nerkowych (atrofia) może wystąpić wtórnie do:
 - Uścisku kanalika nerkowego z zewnątrz przez np. ropnie, nowotwory
 - Zwłóknienia śródmiąższowego w wyniku niedokrwienia
 - Niedrożności wewnątrzkanalikowej
 - Zmniejszonej perfuzji i filtracji kłębuszkowej
 - Niedotlenienia

Ostra martwica kanalików nerkowych

- Jest to jedna z najczęstszych przyczyn ostrej niewydolności nerek
- Klinicznie ostra martwica kanalików nerkowych objawia się skąpomoczem lub bezmoczem

Przyczyny ostrej niedokrwiennej niewydolności nerek u zwierząt

- Zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej
 - Odwodnienie
 - Wymioty
 - Biegunka
 - wstrząs
 - Oparzenia termiczne
 - Utrata krwi
 - Uraz
 - Zabiegi chirurgiczne
 - Hipoalbuminemia
 - Hipoadrenokortycyzm
 - Hiponatremia (nierozcieńczeniowa)
- Zmniejszona pojemność minutowa serca
 - Zastoinowa niewydolność serca
 - Niska wydajność mięśnia sercowego
 - Choroby osierdzia
 - Tamponada serca
 - Arytmia
 - Pozytywna Wentylacja nadciśnieniowa (PPV)

- Długotrwała resuscytacja po zatrzymaniu akcji serca
- Zwiększona lepkość krwi
 - Szpiczak mnogi
 - Czerwienica (bezwzględna lub względna)
- Zmiany w nerkowym i systemowym układzie naczyniowym
- Zwężenie naczyń krwionośnych nerek
- Nadmiar krążących katecholamin
- Stymulacja nerkowego współczulnego układu nerwowego
- Nadmiar wazopresyny
- Nadmiar angiotensyny II
- Hiperkalcemia
- Podawanie amfoterycyny B
- Hipotermia
- Mioglobinuria
- Hemoglobinuria
- Ogólnoustrojowe rozszerzenie naczyń krwionośnych
- Leczenie lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne
- Reakcje anafilaksji
- Leki do znieczulenia wziewnego
- Posocznica
- Udar cieplny
- Ingerencja w autoregulację nerek podczas niedociśnienia tętniczego - niesteroidowe leki przeciwzapalne
- Niedokrwienie

Obraz makroskopowy ostrej martwicy kanalików nerkowych

- Makroskopowo zmiany trudne do uchwycenia
- Obserwuje się obrzęk części korowej
- Kora ma kolor od jasnego mahoni do beżu
- Po przecięciu miąższu nerek tworzy się warg
- Rdzeń jest blady lub rozlanie przekrwiony

Obraz mikroskopowy ostrej martwicy kanalików nerkowych

- Mikroskopowo obraz jest różny i zależy on od:
 - Rozległości martwicy kanalików nerkowych

- Czasu działania czynnika uszkodzającego
- Długości między zadziałaniem czynnika uszkodzającego a śmiercią komórki
- Początkowo martwica nabłonka kanalików nerkowych jest rozmieszczona losowo w różnych częściach nefronu, jednak największe zmiany obserwuje się w kanalikach proksymalnych (ze względu na ich wysokie wymagania metaboliczne oraz obecność na początku nefronu)
- Długotrwałe niedokrwienie może spowodować martwicę nabłonka kanalików proksymalnych, dystalnych, pętli Henlego oraz kanalików zbiorczych zarówno w korze, jak i w rdzeniu
- Kłębuszki nerkowe są odporne na niedokrwienie i morfologicznie wyglądają prawidłowo (nawet przy długotrwałym niedokrwieniu)
- Początkowo nabłonek kanalików proksymalnych jest obrzęknięty, cytoplazma jest zwakuolizowana lub ziarnista, silnie kwasochłonna. Jądro komórkowe staje się pyknotyczne, może wystąpić grudkowy rozpad chromatyny (karyorrhesis) lub karioliza
- Martwe komórki nabłonkowe są złuszczone do światła kanalika nerkowego tworząc wałeczki, które mogą ulegać szkliwieniu
- Kanaliki nerkowe stają się poszerzone
- Może wystąpić rozerwanie błony podstawnej (tubulorrhesis), co powoduje nieprawidłową regenerację komórek nabłonkowych (komórki nie mają oparcia pod postacią błony podstawnej)

Zmiany obserwowane w komórkach nabłonkowych kanalików nerkowych

- Lipofuscynoza – mikroskopowo obserwuje się nagromadzenie brązowego barwnika niezawierającego żelaza w cytoplazmie nabłonka kanalików nerkowych (najczęściej dotyczy to kanalików proksymalnych). Zmiana obserwowana jest często u starego bydła. Makroskopowo nerki mogą mieć różnej wielkości plamy koloru brązowego (pigmentacja nie wpływa na funkcję nerek). Przyczyna jest nieznana.
- Zwyródnienie wodniczkowe – może wystąpić przy ostrym obrzmieniu komórki, wskutek uszkodzenia pompy Na^+/K^+ do komórki napływają jony Na^+ oraz woda. Zmiana jest potencjalnie odwracalna. Ciężkie zwyródnienie wodniczkowe nabłonka kanalików proksymalnych oraz nabłonka pętli Henlego zostały zaobserwowane po dożylnym podaniu hipertonicznego roztworu dekstrozy.

- Zwyródnienie glikogenowe – występuje u psów i kotów chorych na cukrzycę. W przypadku leczenia insuliną zmiany mogą ulec cofnięciu. Zwyródnienie nie wpływa na funkcję nerek.
- Tłuszcz – fizjologicznie u kotów tłuszcz gromadzi się w cytoplazmie nabłonka kanalików proksymalnych, co makroskopowo widoczne jest jako żółte zabarwienie. U psów również może wystąpić fizjologiczne nagromadzenie tłuszczu w cytoplazmie komórek (jednak w mniejszym stopniu niż u kotów i częściej występuje w wewnętrznej warstwie kory). Mikroskopowo obserwuje się puste przestrzenie w cytoplazmie komórek nabłonkowych (preparaty przygotowane techniką parafinową).
- Gromadzenie pigmentu - ferrytyna i hemosyderyna – hemosyderyna pochodzi prawdopodobnie z degradacji hemoglobiny resorbowanej z filtratu kłębuszkowego przez nabłonek kanalików proksymalnych.
 - Rozlana nerczyca barwinkowa (nerki Cloisonné Cloisonné kidneys) – występuje u kóz. Zmiana polega na pogrubieniu błony podstawnej kanalików proksymalnych z gromadzeniem ferrytyny i hemosyderyny. Makroskopowo kora nerek może mieć różnej wielkości ogniska koloru czarnego lub brązowego (w rdzeniu brak zmian). Nerki funkcjonują prawidłowo.
- Wakuolacja nabłonka kanalików nerkowych spowodowana chorobami spichrzeniowymi (sfingomielinoza u kotów, gangliozydoza GM1 u owiec)
- Wewnątrzjądrowe eozynofilne ciała wtrętowe (tzw. pseudoinkluzyje, krystaloidy) występują u starszych psów, mają kształt okrągły lub prostokątny.

Zmiany patologiczne w tkance śródmiąższowej

- Przekrwienie
- Obrzęk
- Nacieki komórek zapalnych
- Włóknienie
- Ciężkie, wieloguzkowe, limfocytarne zapalenie – występuje przy zakażeniu Leptospirą. Zapalenie ogranicza się do kory. Zapalenie ustępuje powoli, liczba komórek zapalnych maleje, a stopień zwłóknienia wzrasta.
- Śródmiąższowe zapalenie nerek
 - Może mieć przyczynę infekcyjną lub nieinfekcyjną
 - Może być ostre, podostre, przewlekłe
 - Obserwuje się przede wszystkim nacieki limfocytarne-plazmocytarne

- W przypadku ciężkiego zapalenia może wystąpić niewydolność nerek
- Śródmiąższowe zapalenie nerek zwykle występuje w wyniku odmiedniczkowego zapalenia nerek, chorób systemowych związanych z nerkami, nefrotoksyn lub wtórnie do uszkodzenia kanalików i kłębuszków nerkowych
- Typowe ostre zmiany śródmiąższowe w odpowiedzi na toksyny i martwicę kanalików obejmują obrzęk, wynaczynienia i stan zapalny charakteryzujący się naciekiem neutrofilii.
- Gdy zmiany stają się podostre lub przewlekłe, neutrofile stają się mniej widoczne, a w niektórych chorobach przeważają nacieki makrofagów, limfocytów i plazmocytów.
- W przypadku przewlekłego uszkodzenia lub w przypadku zaniku nefronów zwłóknienie śródmiąższowe może być ciężkie, powodujące znaczące upośledzenie czynności nefronu i zaakcentowanie choroby nerek.
- Do przyczyn śródmiąższowego zapalenia nerek zalicza się:
 - Konie – wirusowe zapalenie tętnic koni
 - Bydło – posocznica spowodowana *Escherichia coli*, „white spotted kidney” (*Escherichia coli*, *Leptospira* spp.), *Leptospira interrogans* serowar canicola, złośliwa gorączka nieżytowa
 - Owce – ospa
 - Świnie – *Leptospira interrogans* serowar pomona, zespół rozrodzo-oddechowy
 - Psy – *Leptospira interrogans* serowary canicola, icterohaemorrhagiae, i inne, zakażenie wirusem zapalenia wątroby psów, *Theileria parva*

Kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

- Termin kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek został użyty do scharakteryzowania grupy chorób zapalnych, które obejmują tkankę śródmiąższową i kanaliki nerkowe. Ostra choroba kanalików nerkowych i tkanki śródmiąższowej obejmuje grupę procesów, wtórną do ostrej martwicy kanalików, podczas gdy przewlekłe procesy kanalikowo-śródmiąższowe związane są z dłuższym czasem trwania zapalenia lub obejmują procesy, w których tkanka śródmiąższowa jest głównym punktem procesu zapalnego.
- Kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek może wynikać z uogólnionej infekcji bakteryjnej lub wirusowej, w której drobnoustroje najpierw infekują kanaliki nerkowe

i uszkadzają je, co następnie wywołuje reakcję zapalną w tkance śródmiąższowej. Ostre kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek charakteryzuje się obecnością komórek zapalnych (głównie neutrofilii) w obrębie tkanki śródmiąższowej i może wynikać z toksykozy lub ostrego zakażenia drobnoustrojami, takimi jak Leptospira, adenowirusy, lentiwirusy lub herpeswirusy.

- U psów w przewlekłym kanalikowo-śródmiąższowym zapaleniu nerek obserwuje się
 - Odcinkową atrofię kanalików nerkowych
 - Niewielki naciek komórek jednojądrzastych
 - Zwłóknienie kory i rdzenia
 - Zmiennego stopnia zanik kanalików i kłębuszków nerkowych oraz/lub stwardnienie oraz upośledzoną funkcję nefronu.

Patogeneza kanalikowo-śródmiąższowego zapalenia nerek

- Kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek może się rozwinąć
 - na skutek przejścia ogniskowego ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek w postać przewlekłą
 - jako wtórna manifestacja przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek (glomerulonephritis) lub przewlekłego odmiedniczkowego zapalenia nerek
 - na skutek immunologicznego uszkodzenia kanalików nerkowych i tkanki śródmiąższowej.

Mechanizm kanalikowo-śródmiąższowego zapalenia nerek w przypadku zakażenia bakteriami Leptospira

- Po zakażeniu Leptospirą pojawia się bakteremia
- Następnie bakterie lokalizują się w śródmiąższowych naczyniach włosowatych nerek
- Bakterie migrują przez śródbłonek naczyń i utrzymują się w przestrzeniach śródmiąższowych
- Następnie leptospiry migrują przez boczne połączenia międzykomórkowe komórek nabłonkowych kanalików nerkowych i docierają do światła kanalików nerkowych
- Bakterie łączą się z mikroorganizmami nabłonkowymi
- Bakterie lokalizują się w fagosomach komórek nabłonkowych proksymalnych i dystalnych kanalików
- Bakterie indukują zwyrodnienie i martwicę nabłonka kanalików nerkowych w wyniku bezpośredniego toksycznego działania lub towarzyszącej im śródmiąższowej reakcji zapalnej

- W świetle kanalików nerkowych mogą być obecne neutrofile, jednak w przypadku procesu przewlekłego w nacieku zapalnym, w tkance śródmiąższowej obserwuje się monocyty, makrofagi, limfocyty i plazmocyty

Mechanizm kanalikowo-śródmiąższowego zapalenia nerek w przypadku zakażenia adenowirusem psów

- Podczas fazy wiremicznej wirus lokalizuje się w kłębuszkach nerkowych (wirusowe zapalenie kłębuszków nerkowych)
- Wytworzenie przejściowego kompleksu immunologicznego
- Powrót do zdrowia po ostrej fazie choroby
- Początek ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej
- Zniknięcie wirusa z kłębuszków nerkowych i pojawienie się w komórkach nabłonka kanalików w różnych częściach nefronu (mikroskopowo widoczne jako wewnątrzjądrowe bazofilne ciała wtrętowe)
- Wirus może utrzymywać się w nabłonku kanalików nerkowych od kilku tygodni do kilku miesięcy
- Martwica nabłonka kanalików nerkowych jako wynik cytopatycznego działania wirusa
- Powstanie przewlekłego, śródmiąższowego limfocytarno-plazmocytarne, rzadziej histiocytarne, zapalenia nerek

W przypadku zakażenia wirusem zapalenia tętnic u koni lub wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego świń obserwuje się

- Przewlekłe limfocytarno-histiocytowe kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek z obrzękiem w tkance śródmiąższowej. Zmiany mogą obejmować dowolny obszar kory, ale są szczególnie intensywne w rdzeniu i na połączeniu korowo-rdzeniowym
- Obecne jest ciężkie zapalenie naczyń, charakteryzujące się martwicą włóknikowatą i naciekami limfocytarno-histiocytarnymi, które obejmują tętnice i żyły korowe i rdzenne
- Wirus lokalizuje się w komórkach śródbłonka i makrofagach.

Obraz makroskopowy kanalikowo-śródmiąższowego zapalenia nerek

- Zmiany mogą mieć charakter rozlany (leptospiroza psów) lub wielogniskowy („white-spotted kidney” u bydła, zakażenie herpeswirusem psów, złośliwa gorączka niezłotywa, leptospiroza świń i bydła)

- W przypadku zmian rozlanych nerki mogą być obrzęknięte i bladobrazowe z losowym szarym cętkowaniem powierzchni torebki. Po przecięciu nerki tworzy się „warga”.
- Na powierzchni przekroju występują szare z tendencją do zlewania się ogniska o różnych rozmiarach i intensywności i przesłaniają normalną promieniście prążkowaną architekturę kory nerki.
- W przypadku zmian ogniskowych obserwuje się niewielkie szare obszary zlokalizowane w korze i rdzeniu nerki.

Obraz mikroskopowy kanalikowo-śródmiaższowego zapalenia nerek

- W tkance śródmiaższowej obecne skupiska limfocytów, plazmocytów, monocytów i mniej licznych neutrofilii
- Nabłonek kanalików nerkowych może być objęty degeneracją, martwicą
- Obecne jest również utrata kanalików nerkowych z następowym włóknieniem

Zwłóknienie nerek (bliznowacenie)

- Zwłóknienie nerek polega na zastąpieniu prawidłowego miąższu nerek dojrzałą włóknistą tkanką łączną
- Proces, w którym następuje nieodwracalne uszkodzenie kanalików nerkowych oraz utrata ich funkcji
- Przez utratę funkcji kanalików rozumie się zastępowanie nabłonka kanalikowego przez nabłonek kuboidalny nieabsorpcyjny lub nabłonek płaski lub fizyczną utratę nefronu
- Zwłóknienie nerek może wystąpić wskutek
 - Niedokrwienia/zawału
 - Zapalenia kłębuszków nerkowych
 - Przewlekłego zapalenia miedniczek
 - Destrukcji kanalików nerkowych związanych z zakażeniem drobnoustrojami lub ekspozycją na działanie nefrotoksyn
- Drobne ogniska włóknienia nerek mogą wystąpić po rozległej martwicy nabłonka kanalików nerkowych (ostra martwica kanalików). Przykładem jest zatrucie liśćmi dębu u bydła (następuje masywna martwica nabłonka kanalików nerkowych z uszkodzeniem błony podstawnej i rozwojem włóknienia)
- Zwłóknienie nerek może wystąpić jako zmiana pierwotna, ale częściej jest to następstwo gojenia się wcześniej istniejącej zmiany kanalikowej lub kłębuszkowej

- Zwłóknienie to wspólny punkt końcowy wszystkich etapów naprawy, gdy warunki nie sprzyjają gojeniu się nabłonka kanalików przez regenerację
- Regeneracja nefronów jako całości nie jest możliwa
- Zwłóknienie nerek następuje po wielu zmianach patologicznych, w tym pierwotnym zapaleniu kłębuszków nerkowych, kanalików lub tkanki śródmiąższowej (kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek) i martwicy kanalików nerkowych
- Nasilenie włóknienia zwykle odpowiada intensywności pierwotnej choroby nerek
- Mechanizmy, przez które indukowane jest zwłóknienie, są związane ze zniszczeniem i utratą składników nefronu przez procesy zapalne lub, rzadziej niezapalne
- Limfocyty T i interleukina-6 (IL-6) odgrywają ważną rolę w zwłóknieniu nerek
- Zwłóknienie nerek i przewlekła choroba nerek są najczęściej rozpoznawanymi procesami patologicznymi nerek u dojrzałych lub starzejących się zwierząt domowych, zwłaszcza psów i kotów
- Gdy zwłóknienie nerek i utrata nefronów są duże, zmiany te mogą objawiać się klinicznie jako przewlekła niewydolność nerek i mocznica.
- Chore zwierzęta nie mają możliwości koncentracji moczu, co powoduje częste oddawanie rozcieńczonego moczu (wielomocz i izostenuria)
- Wielomoczowi towarzyszy odwodnienie i nadmierne picie wody (polidypsja)
- Niedokrwistość hipoplastyczna występuje jako niezdolności nerek do syntezy i wydzielania erytropoetyny
- Osteodystrofia włóknista może rozwinąć się z powodu nieprawidłowego metabolizmu wapnia i wtórnej nadczynności przytarczyc związanej z niewydolnością nerek.
- Możliwy jest również rozwój nerki ostatniego stadium (end-stage kidney)
 - Stadium końcowe włóknienia nerek (narząd jest masywnie zwłókniały, obserwuje się ogniska mineralizacji, szklwienia oraz ogniska hiperplazji i hipertrofii kanalików nerkowych)
 - Kora i rdzeń objęte są włóknieniem
 - W korze mogą występować różnej wielkości torbiele

Obraz makroskopowy zwłóknienia nerek

- Nerki są blade, jasnobrązowe lub białe, skurczone, pozaciągane, konsystencji twardej
- Zmiany mogą być ogniskowe lub rozlane
- Torebka włóknista nerki jest zrośnięta z korą nerki
- W korze nerki widać różnej wielkości wgłębienia

- Na przekroju kora nerki w miejscu zwłóknienia jest jaśniejsza od normalnego mięszu

Obraz mikroskopowy zwłóknienia nerek

- Zwiększona ilość tkanki łącznej śródmiąższowej z zanikiem kanalików nerkowych lub wyraźnym brakiem składowych nefronu
- Pozostałe kanaliki nerkowe objęte są atrofią, mają zmniejszoną średnicę światła lub mogą wydawać się ektatyczne (poszerzone), ponieważ są wysłane spłaszczonym nabłonkiem
- Pogrubiona zeszkliwiała błona podstawna
- Różnej wielkości torbiele obecne w korze i rdzeniu nerki (wynik rozszerzonych torebek Bowmana i związanych z nimi atroficznymi pętlami naczyniowymi kłębuszków oraz poszerzonych nefronów, których składowe kanaliki mają segmenty ściśnięte przez tkankę łączną)
- Losowe nacieki limfocytów i plazmocytów w tkance śródmiąższowej nerek
- W obszarach ciężkiego zwłóknienia śródmiąższowego często występuje stwardnienie kłębuszków nerkowych
- Częste zwapnienie naczyń, błon podstawnych kanalików nerkowych, torebek Bowmana i zdegenerowanego nabłonka kanalików nerkowych (zmiany spowodowane są zmianami w metabolizmie wapnia i fosforu związanych z przewlekłą niewydolnością nerek)

Zaburzenia w krążeniu

Przekrwienie nerek

- Czynne (tętnicze)
- Bierne (żylne)
- Towarzyszy ostremu zapaleniu nerek
- Wtórne do wstrząsu hipowolemicznego
- Wtórne do niewydolności serca
- Przekrwione nerki są ciemnoczerwone, mogą być obrzęknięte, po przecięciu może wypływać krew
- Podczas sekcji zwłok jednostronne przekrwienie hipostatyczne nerek występuje u zwierząt, które umierają w bocznym położeniu (siła grawitacji ściąga krew do naczyń położonych niżej). Mikroskopowo naczynia tętnicze i żyłne są poszerzone i wypełnione krwią.

Krwotok i zakrzepica

- Krwotok występuje, gdy czerwone krwinki wykraczają poza ściany naczyń krwionośnego.
- Duże krwotoki śródnerkowe mogą wynikać z bezpośredniego urazu, biopsji narządu i ogólnoustrojowych zaburzeń krzepnięcia, takich jak niedobór czynnika VIII.
- Krwotoki podtorebkowe i krwotoki zlokalizowane w korze nerek występują w związku z chorobami posocznicowymi, zapaleniem naczyń, martwicą naczyń, chorobą zakrzepowo-zatorową i rozsianym wykrzepianiem wewnątrznacyniowym (DIC).
- Krwotok okołonerkowy może występować w przypadku zapalenia tętnic wywołanym herpeswirusem owiec (malignant catarrhal fever - złośliwa gorączka nieżyłowa), urazem brzucha.
- Wybroczyny punkcikowate (petechiae) są powszechnie obserwowane na powierzchni i w korze nerek świń, które umierają z powodu wirerii lub posocznicy spowodowanej chorobami takimi jak pomór klasyczny świń (classical swine fever), afrykański pomór świń, różyczka, zakażenia paciorkowcowe, salmonelloza i inne zatorowe choroby bakteryjne (np. choroba wywołana przez *Actinobacillus* spp.).
- Większe wybroczyny krwawe (ecchymoses) w korze nerkowej związane są z wieloogniskową martwicą kanalików i naczyń krwionośnych związaną z zakażeniem herpeswirusem u szczeniąt.
- Fragmenty skrzepliny pochodzące z wsierdzia zastawkowego w przebiegu zapalenia wsierdzia mogą dostawać się do naczyń krwionośnych i kłębuszków nerkowych.
- DIC powoduje rozległą zakrzepicę w naczyniach włosowatych kłębuszków nerkowych, tętniczkach aferentnych i tętniczkach międzypłacikowych, co powoduje rozległy zawał części korowej nerek. Częściowa lub całkowita martwica kory nerkowej jest zwykle obustronna, występuje u zwierząt najczęściej w wyniku posocznicy spowodowanej bakteriami gram-ujemnymi lub endotoksemii i jest związane z:
 - uszkodzeniem śródbłona wywołanego endotoksyną
 - aktywacją mechanizmu krzepnięcia zewnętrznego
 - rozległą zakrzepicą naczyń włosowatych
- Mikrozakrzepy powodują rozległe niedokrwienie w korze nerek powodując różnej wielkości zawały i wybroczyny. Kora nerkowa może być biała ze strefą przekrwienia oddzielającą część martwiczą od żywotnego rdzenia lub częściej kora posiada duże,

nieregularne obszary krwotoczne, przypominające zawały krwotoczne przeplatane dużymi żółto-szarymi obszarami przypominającymi blade zawały. Tkanka martwicza może obejmować pełną szerokość kory lub tylko jej zewnętrzną część.

Zawał

- Zawał nerki to obszar martwicy skrzepowej, która wynika z miejscowego niedokrwienia spowodowanego zacięciem naczynia, które zwykle związane jest z chorobami zatorowo-zakrzepowymi
- Zatory nerkowe mogą pochodzić z:
 - Zakrzepów ściennych na zastawkach serca powstałych w wyniku zastawkowego zapalenia wsierdza
 - Zapalenia tętnic w wyniku chorób pasożytniczych (np. dirofilarioza psów i strongyloza koni)
 - Płytek miażdżycowych u bydła (rzadko)
 - Zator z komórek nowotworowych
 - Zator bakteryjny
 - Endotoksemia
- Ze względu na dużą objętość krwi przepływającej przez nerki krążącej (20% - 25% pojemności minutowej serca) są one częstymi miejscami choroby zakrzepowo-zatorowej i zawału.
- Rzadko zator może zacięć tętnicę nerkową, powodując zawał całej nerki.
- Czasami zatory obejmują tętnice międzypłacikowe/łukowate, powodując zawał trójkątnych (na przekroju nerki) segmentów kory i rdzenia.
- Najczęściej zator blokuje mniejsze naczynia (np. tętnice międzypłacikowe), powodując zawały obejmujące tylko korę nerkową.
- Zawał nerek może wystąpić z powodu zakrzepicy wynikającej z uszkodzenia śródbłonna naczyń włosowatych kłębuszków związanej z chorobami naczyniowymi (np. w przypadku choroby z Alabamy [Alabama rot] występującej u psów w każdym wieku, niezależnie od ich płci i rasy, polegającej na uszkodzeniu naczyń krwionośnych skóry i nerek, w większości przypadków prowadzi do niewydolności nerek i śmierci zwierzęcia; przyczyna nieznana)
- Zawały nerek u koni mogą wynikać wędrowki larw *Strongylus vulgaris* lub z endotoksenu wtórnej do uszkodzenia błony śluzowej wynikającego z kolki.

- Zakrzepica tętnic płucnych, wieńcowych, śledzionowych lub nerkowych prowadząca do zawałów jest powszechna u psów z amyloidozą kłębuszkową, co skutkuje utratą z osocza antykoagulantów, takich jak antytrombina III, poprzez uszkodzone kłębuszki nerkowe.
- Zakrzepica spowodowana endotoksynami jest najczęściej związana z posocznicą wywołaną bakteriami gram-ujemnymi lub wstrząsem endotoksycznym
- Zator septyczny może być spowodowany infekcją bakteriami *Trueperella pyogenes* u bydła, *Erysipelothrix rhusiopathiae* u świń i *Staphylococcus aureus* u małych zwierząt. W następstwie tych zatorów mogą powstawać zawały nerek, mikroropnie lub ziarniniaki.
- Obraz makroskopowy
 - Ogniska zawałowe są zwykle czerwone lub blade w zależności od czasu jaki upłynął od zaczopowania naczynia krwionośnego
 - Zawały są zwykle w kształcie klina z podstawą zwróconą na powierzchnię kory i wierzchołkiem skierowanym w kierunku rdzenia
 - Świeże ogniska zawałowe są lekko wyniesione ponad powierzchnię nerki i są koloru czerwonego z powodu wynaczynień. Następnie w ciągu 2-3 dni rozwija się jasnożółto-szary ośrodek martwicy skrzepowej, lekko żółty kolor wynika z nagromadzenia zlizowanych erytrocytów. Stare ogniska zawałowe są zapadnięte w miąższ nerki, z bladym centrum, otoczone czerwonym pasem (przekrwienie i wylewy krwi) wraz z bladym marginesem- strefa nacieku leukocytów.
 - W przypadku gojenia się zawałów następuje rozplem tkanki łącznej (włóknienie), co powoduje, że powierzchnia nerki staje się nierówna
- Obraz mikroskopowy
 - Zmiany we wczesnym ognisku zawałowym obejmują martwicę nefronów w centralnej strefie zawału
 - Na obrzeżach ogniska zawałowego zwykle tylko kanaliki proksymalne objęte są martwicą (ze względu na ich wysoki metabolizm). Po około 2 dniach do ogniska zawałowego naciekają komórki zapalne głównie neutrofile i w mniejszej ilości makrofagi i limfocyty. Naczynia włosowate przylegające do obszaru martwiczego są znacznie wypełnione krwią (przekrwienie).

- Gojenie się obszaru zawału następuje przez lizę i fagocytozę martwiczej tkanki i zastąpienie tkanką łączną włóknistą z powstaniem blizny.
- Podczas sekcji zwłok zagojone blizny są widoczne jako białe do szarych skurczone zagłębienia powierzchni torebki i mogą mieć różny kształt
- Septyczne zawały mają początkowo charakter krwotoczny, ale z powodu obecności bakterii ropotwórczych martwicza tkanka ulega martwicy rozplywnej (wynik działania enzymów neutrofilii), a ogniska zawałowe mogą przekształcić się w ropnie. Gojenie następuje również przez rozplem tkanki łącznej włóknistej.

Starzenie się nerek

- Po okresie dojrzewania rozpoczynają się powolne procesy zmniejszania liczby kłębuszków nerkowych z towarzyszącym stwardnieniem kłębuszków nerkowych, zmianami zanikowymi w kanalikach, zwiększonym rozplemem tkanki śródmiąższowej, pogrubieniem błony podstawnej i zmniejszoną czynnością nerek.
- Zmiany te można zaobserwować przypadkowo podczas oceny histopatologicznej nerek od starszych zwierząt domowych, szczególnie psów i kotów.
- Sekcyjnie u starszych zwierząt można zaobserwować zmniejszenie masy i objętości nerek oraz zmniejszenie grubości kory nerek.
- Funkcjonalnie, wraz z wiekiem, wskaźniki filtracji kłębuszkowej powoli spadają, nadciśnienie wzrasta, zdolność koncentracji moczu spada, opór naczyniowy wzrasta.

Drogi wejścia patogenów do nerek

- Droga wstępująca (z moczowodów)
- Droga hematogenna
- Droga bezpośrednia

Dolne drogi moczowe

- Parzyste moczowody
 - Wchodzą ukośnie do ściany pęcherza moczowego. Posiadają zastawkę pęcherzykowo-moczowodową, która zapobiega refluksowi moczu z pęcherza moczowego do moczowodu i miedniczki nerkowej. Moczowody są wysłane nabłonkiem przejściowym.
 - Moczowody transportują mocz z nerek do pęcherza moczowego.
- Pęcherz moczowy

- Po śmierci pęcherz moczowy może być obkurczony do tego stopnia, że normalna ściana pęcherza wydaje się gruba podczas sekcja zwłok. Normalna błona śluzowa pęcherza moczowego powinna być gładka i lśniąca. Mocz powinien być klarowny, z wyjątkiem koni, u których jest mętny z powodu normalnej obecności śluzu i materiału krystalicznego wytwarzanego przez rozgałęzione gruczoły błony podśluzowej miedniczki nerkowej i początkowego odcinka moczowodów.
- Mikroskopowo blaszka właściwa ma małe grudki chłonne, które w przypadku procesu zapalnego lub stymulacji antygenowej mogą być wystarczająco duże, aby można je było zobaczyć jako okrągłe, białe ogniska (1 do 2 mm) w błonie śluzowej. Histologicznie błona śluzowa pęcherza moczowego pokryta jest nabłonkiem przejściowym.
- Cewka moczowa
 - Mikroskopowo cewka moczowa jest wysłana nabłonkiem przejściowym w odcinku doczaszkowym i nabłonkiem wielowarstwowym płaskim w odcinku doogonowym
 - Pęcherz moczowy zbiera mocz i w połączeniu z cewką moczową, wydala go na zewnątrz.
 - Podczas mikcji (oddawani moczu) skurcz mięśni pęcherza moczowego pompuje mocz przez rozluźnioną cewkę moczową.

Choroby związane z dolnymi drogami moczowymi

- Większość chorób dolnych dróg moczowych jest związana z niedrożnością przepływu lub infekcją.
- Zmiany w dolnych drogach moczowych najczęściej obejmują rozszerzenie i martwicę spowodowaną wysokim ciśnieniem wynikającym z niedrożności moczowodów lub cewki moczowej oraz stany zapalne wywołane czynnikami zakaźnymi
- Niektóre związki np. metabolity leków, pestycydy mogą powodować uszkodzenia błony śluzowej dolnych dróg moczowych i predysponować je do rozwoju infekcji, metaplastji lub transformacji nowotworowej

Drogi wejścia patogenów do dolnych dróg moczowych

- Droga wstępująca
- Droga zstępująca (z nerek i miedniczki nerkowej)
- Droga bezpośrednia (ze światła moczowodów, pęcherza moczowego, cewki moczowej)
- Droga bezpośredniej penetracji z jamy brzusznej (cystocenteza) - rzadko

Nabyte nietrzymanie moczu:

- Jest częstym, długotrwałym następstwem sterylizacji u suk
- Sterylizacja u suk prowadzi do zwiótnienia mięśni gładkich pęcherza moczowego i cewki moczowej, a także skrócenia długości cewki moczowej, co może upośledzać funkcję zwieracza cewki moczowej.
- Dodatkowe czynniki ryzyka nietrzymania moczu u psów obejmują wcześniejsze obcinanie ogonów i otyłość.

Nienerkowe zmiany w przebiegu mocznicy

- Nienerkowe zmiany towarzyszące mocznicy mogą być zdiagnozowane klinicznie lub podczas sekcji zwłok i są użytecznymi wskaźnikami niewydolności nerek

Zmiana	Mechanizm powstania
Obrzęk płuc	Zwiększona przepuszczalność naczyń
Włókniste zapalenie osierdzia	Zwiększona przepuszczalność naczyń
Wrzodziejące i krwotoczne zapalenie żołądka	Wydzielanie amoniaku i martwica naczyń
Wrzodziejące i martwicze zapalenie jamy ustnej	Wydzielanie amoniaku do śliny i martwica naczyń
Zakrzepica w przedsionkach serca i aorty	Uszkodzenie śródbłonna
Niedokrwistość hipoplastyczna	Zwiększona kruchość erytrocytów i brak syntezy erytropoetyny w nerkach
Mineralizacja tkanek miękkich	Zmieniony metabolizm wapnia i fosforu
Osteodystrofia włóknista	Zmieniony metabolizm wapnia i fosforu
Przerost przytarczyc	Zmieniony metabolizm wapnia i fosforu

- W przypadku ostrej niewydolności nerek mocznicowe zmiany nienerkowe są nieliczne

- Podczas niewydolności nerek we krwi gromadzą się liczne tak zwane "toksyny mocznicowe". Toksyny te dzielą się na trzy klasy:
 - Mało cząsteczkowe związki rozpuszczalne w wodzie, w tym mocznik, fosforan, kreatynina i guanidyny
 - Średniej wielkości cząsteczki, w tym czynnik wzrostu fibroblastów-23, β 2-mikroglobulina, parathormon i leptyna
 - Cząsteczki związane z białkami, w tym różne fenole i indole.
- Zazwyczaj zmiany nienerkowe można przypisać jednemu z następujących mechanizmów
 - Zwyródnienie śródbłonna i martwica, powodujące zapalenie naczyń z wtórną zakrzepicą i zawałem w różnych tkankach
 - Uszkodzenie nabłonka jamy ustnej i żołądka, które powodują powstawanie wrzodów, są wtórne do wytwarzania dużych stężeń amoniaku
 - Zwiększona kruchość erytrocytów i brak produkcji erytropoetyny.
 - Zmieniony metabolizm wapnia/fosforu (wtórna nadczynność przytarczyc zależna od niewydolności nerek).

Ogólnoustrojowe nienerkowe zmiany w przebiegu mocznicy obejmują

- Wrzodziejące i martwicze zapalenie błony śluzowej języka/jamy ustnej charakteryzujące się brązowym, cuchnącym, śluzowatym nalotem przylegającym do owrzodziałej błony śluzowej języka i jamy ustnej. Wrzody są najczęściej obustronne (symetryczne) i obecne na spodniej stronie języka
- Wrzodziejące i krwotoczne zapalenie błony śluzowej żołądka u psów i kotów, często z wtórną mineralizacją błony śluzowej. Wrzody nie są duże i często występują wzdłuż fałdów błony śluzowej. Ściana żołądka może mieć wygląd posypanej żwirkiem z powodu zwapnienia wewnętrznej i środkowej warstwy błony śluzowej i tętniczek podśluzówkowych. Zmiana ta jest rzadziej obserwowana u koni i bydła, u których dominują zmiany jelitowe.
- Wrzodziejące i krwotoczne zapalenie jelita grubego u koni i bydła, w którym duże obszary błony śluzowej okrężnicy są często obrzęknięte i ciemnoczerwone z powodu krwotoków.
- Zawartość żołądkowo-jelitowa może być krwawa i pachnieć amoniakiem.
- Mikroskopowo obserwuje się
 - Martwicę skrzepową, krwotok i naciek neutrofilii w błonie śluzowej jelit.

- Zwyciężenie, martwicę i mineralizację ścian tętniczek (błona środkowa i wewnętrzna) oraz błony śluzowej i podśluzowej żołądka
- U psów często obserwuje się mineralizację międzyżebrową/mineralizację mocznicową
 - Występuje zwapnienie podopłucnowej tkanki łącznej przestrzeni międzyżebrowych.
 - Zmiany te widoczne są jako biało-szare ziarniste pogrubienia opłucnej z poziomym układem "drabinkowym".
 - Mięśnie międzyżebrowe są tylko powierzchownie zwapniałe
 - Może również wystąpić ogniskowe lub rozsiane zwapnienie płuc połączone z mocznicowym zapaleniem płuc (obecny obrzęk płuc, w pęcherzykach płucnych obecny płyn bogaty w fibrynę, w mięszu płuc obecny niewielki naciek makrofagów i neutrofilii).
- Włókniste zapalenie osierdzia charakteryzuje się drobnymi ziarnistymi złogami wapnia na nasierdziu
- Zapalenie tętnic charakteryzuje się makroskopowo drobno ziarnistymi szorstkimi płytkami w obrębie wsierdzia lewego przedsionka serca i rzadziej w proksymalnej części aorty i pniu płucnym. Zapalenie tętnic w połączeniu z utratą antytrombiny III spowodowaną przez wyciek kłębuszkowy, sprzyja powstawaniu dużych skrzeplin w tych miejscach.
- W przebiegu moczniczy można niekiedy zaobserwować nefrokalcynozę (zwapnienie nerek). Nefrokalcynozą może również towarzyszyć zatruciu witaminą D, pierwotnej lub wtórnej (pokarmowej) nadczynności przytarczyc. Na przekroju nerki mogą być widoczne drobne ogniska zwapnienia.

Zaburzenia rozwojowe nerek

Aplazja nerek

- Agenezja jest następstwem braku pierwotnego zawiązka nerki
- Aplazja nerek to niedorozwój (w postaci tworów łącznotkankowego z embrionalnymi elementami tkanki nerkowej) jednej lub obu nerek
- W przypadku aplazji nerek moczowód może być obecny lub nieobecny.
- Rasami predysponowanymi do wystąpienia rodzinnej aplazji nerek są doberman i beagle

- Jednostronna aplazja nerki może być niezauważona za życia i zostać rozpoznana podczas sekcji zwłok
- Obustronna aplazja nerek występuje sporadycznie i takie zwierzęta nie są w stanie normalnie żyć.

Hipoplazja nerek

- Hipoplazja nerek oznacza niepełny rozwój nerek (obecna jest mniejsza ilość nefronów niż normalnie).
- Hipoplazja nerek została udokumentowana jako dziedziczna choroba u czysto rasowych lub krzyżówek dużych białych świń z Nowej Zelandii, również opisywana jest u źrebiąt, psów i kotów.
- Hipoplazja może być jednostronna lub obustronna.

Dysplazja nerek

- Dysplazja nerek jest nieprawidłowością związaną ze zmienioną organizacją strukturalną wynikającą z nieprawidłowego zróżnicowania i obecnością struktur normalnie nieobecnych w nefrogeniezie.
- Torbielowata dysplazja nerek została opisana u owiec i jest dziedziczona jako cecha autosomalna dominująca.
- Dysplazja nerek występuje rzadko i podobnie, jak hipoplazja nerek, musi być odróżniona od zwłóknienia nerek, a dodatkowo u psów od postępującej młodzieńczej nefropatii.
- Zmiany dysplastyczne mogą być jednostronne lub obustronne i mogą obejmować znaczne obszary narządu lub mogą występować tylko jako zmiany ogniskowe.
- Dysplastyczne nerki mogą być małe, zniekształcone.
- Mikroskopowo opisano pięć podstawowych cech dysplazji:
 - Asynchroniczne różnicowanie nefronów nieodpowiednie dla wieku zwierzęcia - agregaty małych hiperkomórkowych kłębuszków w korze
 - Utrzymywanie się prymitywnego mezenchymu (tkanka śródmiąższowa ma wygląd myksoidalny)
 - Obecne przewody metanefryczne
 - Nietypowy (gruczolakowaty) nabłonek kanalikowy
 - Obecność tkanki chrzęstnej i/lub kostnej

Nerki ektopowe

- Nerki ektopowe są to nerki niewłaściwie umieszczone z powodu nieprawidłowej migracji podczas rozwoju płodowego.
- Nerki ektopowe występują najczęściej u świń i psów, zwykle obejmują tylko jedną nerkę.
- Nerki ektopowe lokalizują się często w jamie miednicy lub w okolicy pachwinowej.
- Chociaż nerki ektopowe są zwykle strukturalnie i funkcjonalnie normalne, nieprawidłowe położenie moczowodów predysponuje je do niedrożności, co powoduje wtórne wodonercze.

Zrośnięcie nerek

- Zrośnięte nerki (nerka podkowiasta – horseshoe kidney) powstają w wyniku fuzji lewego i prawego bieguna doczaszkowego lub lewego i prawego bieguna doogonowego nerek podczas nefrogenezy.
- Fuzja powoduje pojawienie się jednej dużej nerki z dwoma moczowodami.
- Struktura histologiczna i funkcja takiej nerki są zwykle normalne.

Torbiele nerek

- Torbiele nerek są kulistymi, cienkościennymi, różnej wielkości strukturami powstałymi z poszerzonych kanalików nerkowych i mogą występować w korze i rdzeniu
- Torbiele wypełnione są przezroczystym, wodnistym płynem.
- Wrodzone torbiele nerek mogą występować pierwotnie lub w przypadkach dysplazji nerek.
- Torbiele nerek mogą mieć różne rozmiary, mogą być pojedyncze lub liczne.
- Torbiele nerek zwykle są otoczone cienką warstwą tkanki łącznej, wysłane spłaszczonym nabłonkiem.
- Pojedyncze torbiele nerkowe mogą nie powodować zmian w funkcjonowaniu nerek i mogą być powszechne w nerkach świń i cieląt.
- Nabyte torbiele nerek mogą wystąpić z powodu zwłóknienia śródmiąższowego nerek lub innych chorób nerek, które powodują niedrożność wewnątrzkanalikową. Torbiele nabyte zwykle są małe i występują głównie w warstwie korowej.

Nerki policystyczne/wielotorbielowate

- Policystyczne nerki mają wiele torbieli, obejmujących liczne nefrony.
- Wrodzone policystyczne nerki występują sporadycznie u wielu gatunków zwierząt, ale mogą być dziedziczone jako autosomalna dominująca zmiana u świń, jagniąt i dziedziczone wraz z torbielowatą chorobą dróg żółciowych u cairn terrierów i west highland white terrierów.
- Policystyczna choroba nerek (polycystic kidney disease – PKD), jest dziedziczona jako cecha autosomalna dominująca u kotów perskich, bullterierów i owczarków szkockich collie. Ponadto PKD jest diagnozowana sporadycznie u wielu gatunków zwierząt egzotycznych i domowych.
- Makroskopowo powierzchnia przekroju nerki objętej PKD ma wygląd szwajcarskiego sera. Uciśnięty przez torbiele miąższ nerki objęty jest zanikiem.

Choroby kłębuszków nerkowych/ zapalenia kłębuszków nerkowych (glomerulonephritis)

- Kłębuszkowe zapalenie nerek najczęściej wynika z mechanizmów immunologicznych, w szczególności po odkładaniu się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych i rzadziej po wytworzeniu przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom błony podstawnej kłębuszków.
- Kłębuszkowe zapalenie nerek związane z odkładaniem kompleksów immunologicznych (Immune-complex glomerulonephritis – ICGN) występuje najczęściej u psów i kotów. ICGN często występuje w połączeniu z infekcjami lub chorobami, w których tworzą się kompleksy immunologiczne.

Choroby z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w nerkach

Konie	Bydło	Owce	Świnie	Psy	Koty
Niedokrwistość koni zakaźna	Wirusowa biegunka bydła	Dziedziczna hipokomplementemia u fińskich jagniąt	Pomór klasyczny świń	Zakaźne zapalenie wątroby	Zakażenie wirusem białaczki kotów (FeLV)
Streptococcus sp.	Trypanosomoza	Landrace	Afrykański pomór świń	Przewlekłe zapalenie wątroby	Zakaźne zapalenie otrzewnej kotów (FIP)
				Przewlekłe choroby bakteryjne	Wirus niedoboru odporności kotów (FIV)
				Zapalenie błony śluzowej macicy (pyometra)	Postępujące zapalenie wielotętnicowe
				Pioderma	Nowotwory
				Zapalenie gruczołu krokowego	Postępujące błoniaste zapalenie kłębuszków nerkowych (GN)
				Dirofilarioza	
				Borelioza	
				Toczeń rumieniowaty układowy	
				Zapalenie wielotętnicowe	
				Autoimmunologicz na niedokrwistość hemolityczna	
				Immunologiczne zapalenie wielostawowe	
				Nowotwory – mastocytoma	
				Dziedziczny	

				niedobór C3	
--	--	--	--	-------------	--

- Kompleksy antygen-przeciwciała selektywnie osadzają się w naczyniach włosowatych kłębuszków nerkowych
- Odłożone kompleksy antygen-przeciwciała stymulują wiązanie dopełniacza z tworzeniem C3a, C5a i C567, które są chemotaktyczne dla neutrofilii

- Następuje uszkodzenie błony podstawnej poprzez uwalnianie z neutrofilii proteinaz, metabolitów kwasu arachidonowego (np. tromboksanu) i wolnych rodników
- Kontynuacja uszkodzenia kłębuszków nerkowych poprzez uwalnianie aktywnych biologicznie cząsteczek pochodzących z nacieków monocytów w późniejszych stadiach zapalenia.
- Powszechne jest również wiązanie przeciwciał z endogennymi antygenami kłębuszkowymi lub antygenami niespecyficznymi. Bezpośrednie działanie C5b – C9 na składniki kłębuszków nerkowych powoduje aktywację zarówno komórek nabłonka kłębuszkowego, jak i komórek mezangium i produkcję utleniaczy i proteaz powodujących uszkodzenia kłębuszków nerkowych.
- Po odłożeniu się kompleksów immunologicznych uszkodzenie kłębuszków nerkowych może również wystąpić w wyniku agregacji płytek krwi i aktywacji czynnika Hagemana, co powoduje powstanie skrzepliny i niedokrwienie kłębuszków nerkowych.
- Ponadto uszkodzenie komórek nabłonkowych kłębuszka nerkowego może wynikać bezpośrednio z działania aktywowanych kompleksów kaskady dopełniacza (C5 – C9), co skutkuje oderwaniem nabłonka od błony podstawnej (powodując białkomoczną) i pogrubienie błony podstawnej.
- Odpowiedź cytotoksyczna zależna od uczulonych limfocytów T może nasilać zmiany w nerkach.
- Same kompleksy mogą modulować odpowiedź immunologiczną poprzez interakcję z receptorami obecnymi na powierzchni różnych komórek.
- Jeśli ekspozycja kłębuszków nerkowych na kompleksy immunologiczne jest krótkotrwała, jak w przypadku przejściowych infekcji, kompleksy immunologiczne zostaną sfagocytowane przez makrofagi lub komórki mezangialne i usunięte, a zmiany kłębuszkowe i objawy kliniczne mogą ustąpić. W przypadku ciągłej lub długotrwałej choroby kompleksy immunologiczne mogą powodować postępujące uszkodzenie kłębuszków nerkowych z ciężkimi zmianami i objawami klinicznymi.
- Ultrastrukturalnie, odłożone kompleksy immunologiczne w błonie podstawnej lub w lokalizacji podnabłonkowej widoczne są jako elektronowo gęste ziarniste ciała. Kompleksy immunologiczne mogą również być widoczne w formie sfagocytowanej przez makrofagi. Innymi zmianami mogą być: utrata lub fuzja wypustek podocytów, wakuolizacja cytoplazmy oraz nacieki neutrofilii i monocytów w mezangium.

- Rozpoznanie ICGN można postawić za pomocą immunofluorescencyjnej lub immunohistochemicznej demonstracji immunoglobuliny i składników dopełniacza, zwykle C3, w kłębuszkach nerkowych.
- U psów najczęściej w kłębuszkach nerkowych odkładają się immunoglobuliny IgM, IgA i IgG.
- Makroskopowo nerki w ICGN mogą być lekko obrzęknięte, mają gładką powierzchnię, są normalnego koloru lub lekko blade, na powierzchni przekroju kłębuszki nerkowe są widoczne jako punktowe czerwone kropki (UWAGA! u koni kłębuszki nerkowe mogą być widoczne makroskopowo w zdrowej nerce). W przypadku zmian o charakterze podostrym lub przewlekłym kora nerkowa wydaje się nieco skurczona, powierzchnia nerki ma wygląd ziarnisty. Na powierzchni przekroju kora może być ścięczała, a jej powierzchnia ziarnista, a kłębuszki nerkowe mogą być widoczne jako jasne punkciki. Z czasem w korze można zaobserwować zwłóknienie i bliznowacenie.
- Mikroskopowo dystrybucja i lokalizacja zmian w kłębuszkach nerkowych jest opisana następująco
 - Zmiany ogniskowe – zmiany dotyczą <50% kłębuszków nerkowych
 - Zmiany rozlane – zmiany dotyczą >50% kłębuszków nerkowych
 - Zmiany segmentowe – zmiany dotyczą tylko części pętli naczyniowej kłębuszka nerkowego
 - Zmiany uogólnione – zmiany dotyczą wszystkich kłębuszków nerkowych
 - Zmiany wewnętrzne – zmiany dotyczą tylko bieguna naczyniowego kłębuszka nerkowego
 - Zmiany wierzchołkowe – zmiany dotyczą zewnętrznych części kłębuszka nerkowego
- Kłębuszki nerkowe mogą być powiększone, obkurczone lub mieć normalną wielkość. Można również zaobserwować redukcję w liczbie komórek kłębuszka, zgrubienie błon kapilarnych, proliferację komórek nabłonkowych, w przestrzeni Bowmana może być obecny wysokobiałkowy płyn (ultrafiltrat) oraz może wystąpić zgrubienie torebki Bowmana.
- Zaobserwować można również stwardnienie kłębuszków nerkowych (glomerulosclerosis) – jest to zwłóknienie kłębuszków nerkowych oraz obliteracja torebki Bowmana przez tkankę łączną

- W nefropatiach białkogubnych obserwuje się również kwasochłonny płyn białkowy w kanalikach nerkowych oraz eozynofilne wewnątrzcytoplazmatyczne ciała wtrętowe w komórkach nabłonkowych kanalików proksymalnych (zwyrodnienie kropelkowo-szkliste)

Błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek (membranous glomerulonephritis)

- Zapalenie charakteryzuje się pogrubieniem błony podstawnej kłębuszków nerkowych, bez wzrostu komórkowości w kłębuszku nerkowym (do diagnozowania tego typu zapaleń można wykorzystać barwienie PAS oraz Masson trichrome)
- Zgrubienia występują, ponieważ obecne jest odkładanie się kompleksów immunoglobulinowych pod nabłonkiem
- Po usunięciu kompleksów pozostają puste przestrzenie, które są wypełniane cząsteczkami podobnymi do tych wchodzących w skład błony podstawnej, co powoduje stwardnienie kłębuszków nerkowych (widoczne jako odłożenie dużej ilości PAS-dodatniego materiału)
- Ten rodzaj ICGN najczęściej obserwowany jest u kotów

Błoniaste rozplamowe zapalenie kłębuszków nerkowych (membranoproliferative glomerulonephritis)

- Zapalenie charakteryzuje się hiperkomórkowością w wyniku proliferacji komórek śródbłonna, komórek nabłonkowych i komórek mezangialnych
- Obserwuje się nacieki neutrofilów i innych leukocytów w pętłach naczyniowych i mezangium kłębuszka nerkowego
- Ten rodzaj ICGN występuje najczęściej u psów.
- Zmiany najlepiej widoczne są przy użyciu technik immunofluorescencji lub mikroskopii elektronowej, co pozwoliło wyróżnić podtypy zapalenia
 - Typ I – występuje częściej u zwierząt i charakteryzuje się obecnością podnabłonkowych złogów dopełniacza C3, rzadziej IgG, C1q i C4.
 - Typ II – występuje częściej u ludzi o nieznanym patogenezie
- Ponadto można zaobserwować wzrost torebki Bowmana z kłębuszkiem nerkowym
- Hipertrofię i hiperplazję komórek nabłonka ściennego torebki Bowmana
- Złogi fibryny i obecność skrzepliny w naczyniach włosowatych kłębuszka nerkowego

- Rozszerzenie kanalików nerkowych wypełnionych białkowym płynem
- Zwiększenie ilości mezangialnego matrix
- Jeżeli przyczyna zapalenia zostanie szybko usunięta zmiany mogą nie pozostawić śladu lub mieć charakter minimalny.
- Jeżeli zapalenie trwa długo to może przejść w formę podostrą lub przewlekłą z pogrubieniem, zeszkliwieniem torebki Bowmana. W wyniku gromadzenia się białkowego płynu w przestrzeni Bowmana mogą powstawać charakterystyczne półksiężyce. W tkance śródmiąższowej nerek mogą być nacieki plazmocytów i limfocytów, a w kłębuszkach nerkowych nacieki monocytów

Kłębuszkowe zapalenie nerek ze zmianami minimalnymi

- Histologicznie zmiany zapalne są niewidoczne lub minimalne (niewielki przybytek mezangium)
- W mikroskopie elektronowym obserwuje się zatarcie wyrostków podocytów z/bez odkładania kompleksów immunoglobulinowych pod nabłonkiem
- Choroba została opisana u psów leczonych masytynibem (lek wykorzystywany w chemioterapii mastocytomy) oraz niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

Stwardnienie kłębuszków nerkowych (glomerulosclerosis)

- W przewlekłym kłębuszkowym zapaleniu nerek kłębuszki nerkowe ulegają pomniejszeniu i hialinizacji z powodu wzrostu ilości tkanki łącznej, zwiększenia macierzy mezangialnej oraz utraty kapilar kłębuszkowych. Ponadto obserwuje się włóknienie okołokłębuszkowe
- Stwardnienie kłębuszków nerkowych może być rozlane i dotyczyć wszystkich kłębuszków nerkowych lub może być wielogniskowe. Stwardnienie kłębuszków nerkowych również może dotyczyć całego kłębuszka nerkowego lub jego części (segmentowe stwardnienie)
- Stwardnienie kłębuszków nerkowych powoduje obniżenie przepływu krwi, co skutkuje niedotlenieniem nabłonka kanalików nerkowych (nabłonek kanalików nerkowych ulega apoptozie).
- Kanaliki nerkowe mają mniejszą średnicę i są wyścielone nabłonkiem kuboidalnym lub płaskim bez rąbka szczoteczkowego (kanalik nie pełni swoich funkcji)
- Wiele czynników może pogłębiać rozwój stwardnienia kłębuszków nerkowych

- Zbyt duża podaż białka w diecie
- Wzrost ciśnienia w pozostałych funkcjonujących kłębuszkach nerkowych
- Cytokiny uwolnione przez obecne kłębuszkowe zapalenie nerek
- Obecność czynnika wzrostu płytek krwi (PDGF)
- Czynniki te mogą powodować
 - Zmianę składu komórkowego kłębuszków nerkowych
 - Powodować nadciśnienie i wzrost hiperfiltracji, co skutkuje uszkodzeniem śródbłonna naczyń kapilarnych
 - Aktywację komórek mezangialnych do proliferacji
 - Wzrost produkcji mezangialnego matrix
 - Powstawanie zrostów w kłębuszkach nerkowych
- Stwardnienie kłębuszków nerkowych może rozwijać się w nie tylko w końcowym stadium kłębuszkowego zapalenia nerek, ale może występować też w innych chorobach związanych z uszkodzeniem nefronu (np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca)

Amyloidoza kłębuszkowa

- Amyloid jest nierozpuszczalnym białkiem, które odkłada się pozakomórkowo. Wraz z amyloidem odkłada się również białko P
- U pacjentów chorych na białaczki plazmatyczne lub inne nowotwory wywodzące się z limfocytów B odkłada się amyloid typu AL (amyloid zbudowany z łańcuchów lekkich immunoglobulin)
- Odkładanie amyloidu typu AA (amyloid zbudowany z białka SAA) związane jest z przewlekłymi chorobami
- Amyloid odkłada się najczęściej w kłębuszkach nerkowych, może również odłożyć się w tkance śródmiąższowej rdzenia nerki, co obserwowane jest u kotów, szczególnie rasy abisyńskiej
- Odkładanie amyloidu w nerkach występuje powszechnie w powiązaniu z innymi chorobami, szczególnie przewlekłych stanach zapalnych i chorobach nowotworowych, może mieć też charakter idiopatyczny - idiopatyczna amyloidoza nerek opisywana u psów i kotów.
- Dziedziczna skłonność do wystąpienia amyloidozy typu AA została zaobserwowana u kotów abisyńskich i psów rasy Shar-Pei.

- Rodzinną tendencję do wystąpienia amyloidozy podejrzewa się u kotów syjamskich, angielskich foxhoundów i beagli
- U bydła amyloidoza nerek związana jest z przewlekłymi chorobami zakaźnymi.
- Amyloidoza kłębuszkowa jest przyczyną nefropatii białkogubnych.
- Podobnie jak ICGN może prowadzić do zespołu nerczycowego. Amyloidoza kłębuszkowa powoduje zmniejszenie przepływu krwi przez kłębuszki nerkowe oraz naczynia proste, co skutkuje atrofią, degeneracją kanalików nerkowych, rozlanym zwłóknieniem nerek i martwicą brodawek nerkowych.
- Nerki objęte amyloidozą są powiększone, blade o gładkiej powierzchni
- Kłębuszki nerkowe obładowane amyloidem mogą być widoczne jako lekko opalizujące punkciki
- Mikroskopowo złogi amyloidu (kwasochłonnego, bezkomórkowego materiału) odkładają się pozakomórkowo w kłębuszkach nerkowych. Amyloid może zajmować część lub cały kłębuszek. Jeżeli cały kłębuszek jest obładowany amyloidem to jest on powiększony, kapilary kłębuszkowe są niewidoczne, a cały kłębuszek jest kulką kwasochłonnego materiału.
- Amyloid może również być obecny w okolicy błon podstawnych. Błony wtedy są pogrubiałe i zeszkliwiałe.
- Światło kanalików nerkowych jest poszerzone wypełnione białkowym płynem oraz kruszywem komórkowym, występuje atrofia komórek nabłonkowych.
- Obecność amyloidu można potwierdzić barwieniem czerwienią Kongo.
- W mikroskopie polaryzacyjnym amyloid opalizuje na zielono.

Ostre ropne kłębuszkowe zapalenie nerek (bakteryjne zatorowe zapalenie nerek)

- Zapalenie jest wynikiem bakteriemii, w której bakterie osadzają się losowo w naczyniach włosowatych kłębuszków i w mniejszym stopniu naczyniach włosowatych śródmiąższowych i tętniczkach powodując liczne ogniska zapalne (mikroropnie) w korze nerkowej.
- Przykładem takiego zapalenia jest zapalenie wywołane przez *Actinobacillus equuli* u źrebiąt. Źrebięta zwykle umierają w ciągu kilku dni od urodzenia i mają małe ropnie (1 mm lub mniej średnicy) w wielu narządach, zwłaszcza w korze nerek.
- Zatorowe zapalenie nerek występuje u świń zakażonych *Erysipelothrix rhusiopathiae*, u owiec i kóz zakażonych *Corynebacterium pseudotuberculosis*, u bydła zakażonego

Trueperella pyogenes, *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* i *Streptococcus bovis*

- Makroskopowo obserwuje się wielogniskowe, losowo rozmieszczone, wypukłe, o średnicy 1 mm lub mniejszej ropnie.
- Mikroskopowo naczynia włosowate kłębuszków nerkowych zawierają liczne kolonie bakteryjne zmieszane z kruszywem komórkowym. Obecne również są masywne nacieki neutrofilii. Ponadto obserwuje się wynaczynienia krwi.
- Jeśli chore zwierzę przeżyje, nacieki neutrofilii utrzymują się jako ogniskowe ropnie albo są stopniowo zastępowane przez rosnącą liczbę limfocytów, plazmocytów, makrofagów i fibroblastów z wytworzeniem blizny.

Wirusowe zapalenie kłębuszków nerkowych

- Zapalenie kłębuszków nerkowych spowodowane bezpośrednim działaniem wirusów występuje w ostrych ogólnoustrojowych chorobach wirusowych, takich jak: ostre zakaźne zapalenie wątroby psów, wirusowe zapalenie tętnic koni, pomór świń, choroba Newcastle u ptaków, infekcja wirusem cytomegalii u noworodków prosiąt.
- W wirusowym zapaleniu wątroby u psów i zakażeniu wirusem cytomegalii obecne są wewnątrzjądrowe ciała wtrętowe (duże bazofilne twory) w komórkach śródbłonka
- Materiał wirusowy można wykryć metodami immunofluorescencyjnymi, immunohistochemicznymi, PCR.
- Mikroskopowo można również zaobserwować przerost komórek śródbłonka, wynaczynienia krwi, martwicę komórek śródbłonka, obrzęk komórek mezangium
- Klinicznie często obserwuje się przemijający białkomocz.

Chemiczne zapalenie kłębuszków nerkowych.

- Związki chemiczne mogą uszkadzać kłębuszki nerkowe wskutek
 - Bezpośredniego uszkodzenia nabłonka kłębuszków
 - Bezpośredniego uszkodzenia śródbłonka kłębuszków
 - Modyfikacji przepływu krwi przez nerki
 - Indukcji reakcji immunologicznych i reakcji zapalnych
- Aminonukleozyd puromycyny, adriamycyna i antagoniści receptora histaminowego wywołują białkomocz poprzez bezpośrednie uszkodzenie nabłonka kłębuszków.

- Cyklosporyna A zmienia perfuzję nerek i ostatecznie filtrację kłębuszkową przez uszkodzenie kłębuszkowych komórek śródbłonka.
- Liczne substancje chemiczne oraz leki są zdolne do wytwarzania kompleksów immunologicznych (np. surowica hiperimmunologiczna, złoto i d-penicylamina)
- Prokainamid i hydralazyna powodują wytwarzanie przeciwciał przeciwjądrowych
- Rozpuszczalniki hydroksykarbonowe mogą powodować wytwarzanie przeciwciał przeciwko błonie podstawnej
- Często zmiany polekowe prowadzą do nieodwracalnej utraty nefronu oraz kompensacyjnego przerostu pozostałych nefronów. Utrata nefronów powoduje wzrost nadciśnienia kłębuszkowego i hiperfiltracji, która prowadzi do stwardnienia kłębuszków nerkowych, postępującej utraty nefronu i zwłóknienie miąższu nerek.

Lipidoza kłębuszkowa

- Polega na występowaniu w kłębuszkach nerkowych drobnych nacieków piankowatych makrofagów obciążonych lipidami.
- Zmiana sporadycznie występuje u psów
- U kotów lipidoza kłębuszkowa może być związana z wrodzoną hiperlipoproteinemią, która jest uogólnioną chorobą charakteryzującą się hiperchylomikronemią, miażdżycą i żółtakoziarniniami w narządach mięsistych. Mikroskopowo obecne są kłębuszki nerkowe z piankowatymi makrofagami, zwiększenie ilości komórek mezangium oraz pogrubienie torebki Bowmana.

Waskulopatia kłębuszkowa

- Waskulopatia kłębuszkowa występuje u psów (pierwotnie została opisana u chartów jako idiopatyczna waskulopatia kłębuszkowa i skórna), etiologia schorzenia jest nieznana.
- Makroskopowo nerki są obrzęknięte, przekrwione z obecnością wybroczyn na powierzchni.
- Mikroskopowo obserwuje się zakrzepy w naczyniach, wynaczynienia krwi i martwicę kłębuszków nerkowych.
- W skórze występują zmiany rumieniowo-wrzodziejące i obrzęk dystalnych części kończyn.

Choroby kanalików nerkowych

Dziedziczne zaburzenia czynności kanalików nerkowych

- Dziedziczne nieprawidłowości w metabolizmie kanalikowym, transporcie lub reabsorpcji glukozy, aminokwasów, jonów i białek opisano u psów.
- Pierwotna glukozuria dziedziczne występuje u psów rasy elkhound, objawia się znacznym zmniejszeniem zdolności komórek nabłonka kanalikowego do ponownego wychwytywania glukozy (jest to zaburzenie funkcjonalne stąd brak jest zmian histopatologicznych).
- Wtórna glukozuria wynika najczęściej z cukrzycy, akromegalii lub nadmiaru uwalniania katecholamin i predysponuje psy do:
 - Infekcji bakteryjnych dolnych dróg moczowych
 - Zgazowania błony śluzowej pęcherza moczowego wtórnej do rozszczepienia glukozy obecnej w moczu przez bakterie (głównie *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, rzadko drożdżaki *Candida*), z późniejszym uwolnieniem dwutlenku węgla do światła pęcherza moczowego i wchłanianiem gazu do naczyń limfatycznych pęcherza moczowego
- Dziedziczna uogólniona wada reabsorpcji kanalikowej podobna do zespołu Fanconiego u ludzi została opisana u psów rasy Basenji. Choroba polega na defekcie w rąbku szczoteczkowym komórek nabłonkowych kanalików proksymalnych. W początkowym stadium choroby zmiany makroskopowe są niewidoczne. Mikroskopowo można zaobserwować różną wielkość komórek nabłonka kanalików krętych i pętli Henlego. Z czasem rozwija się postępująca niewydolność nerek i zwłóknienie nerek.
- Klinicznie w zespole Fanconiego obserwuje się aminoacidurię, glukozurię, białkomocz, zwiększoną fosfaturię, kwasicę metaboliczną i zaburzenia endokrynologiczne. Odnotowano przejściowe formy nabyte w związku z hepatopatią spichrzeniową miedzi
- Cystynuria (wydalanie dużej ilości cystyny z moczem) to dziedziczna dysfunkcja kanalików związana z płcią (samce), obserwowana sporadycznie u psów rasowych i mieszańców. Choroba predysponuje do tworzenia się kamieni moczowych i niedrożności dolnych dróg moczowych.

Ostra martwica kanalików nerkowych

- Może być spowodowana szeregiem czynników o właściwościach nefrotoksycznych
 - Barwniki: hemoglobina, mioglobina, żółć/bilirubina
 - Metale ciężkie: rtęć, ołów, arsen, kadm, tal, ołów,
 - Leki: aminoglikozydy (gentamycyna, neomycyna, kanamycyna, streptomycyna, tobramycyna), tetracykliny, amfoterycyna B, monenzyna, sulfonamidy, cisplatyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne (aspiryna, fenylobutazon, karprofen, megluminian fluniksyny, ibuprofen, naproksen)
 - Żywność i zanieczyszczenia żywności: winogrona lub rodzynki, melamina, kwas cyjanurowy
 - Toksyne bakteryjne i mykotoksyny: toksyna *Clostridium perfringens* epsilon, ochratoksyna A, cytrynina
 - Rośliny: szarłat (*Amaranthus retroflexus*), dęby (*Quercus* sp.), *Isotropis* sp., plisander (*Terminalia oblongata*), lilie (*Zantedeschia* spp., *Lilium* spp. i *Hemerocallis* spp.), halogeton (*Halogeton glomeratus*), rabarbar (*Rheum rhaponticum*), szczaw (*Rumex* sp.)
 - Związki chemiczne: glikol etylenowy
 - Witamina D: suplementy, rodentycydy zawierające kalcyferol, rośliny zawierające substancję chemiczną o działaniu biologicznym przypominającym witaminę D (*Cestrum diurnum*, rośliny psiankowate (*Solanum* sp.), *Konietlica* (*Trisetum* sp.))

Hemoglobinuria

- Hemoglobinuria występuje w chorobach w których stężenie hemoglobiny w surowicy krwi jest zwiększone
- Hemoglobinuria (obecność hemoglobiny w moczu) może wystąpić przy:
 - Przewlekłym zatruciu miedzią u owiec
 - Leptospirozie lub babeszjozie u bydła
 - Zatruciu kłosem czerwonym u koni
 - Babeszjozie lub autoimmunologicznej niedokrwistość hemolitycznej u psów
- Hemoglobina przechodzi do przesączu kłębuszkowego powodując hemoglobinurię (nerczycę hemoglobinuryczną).
- Zwykle hemoglobina przyłącza się do haptoglobiny powodując powstanie kompleksu hemoglobina-haptoglobina, który nie przechodzi kłębuszkowej bariery filtracyjnej.

Hemoglobina nie jest zatem wydalana z moczem, dopóki zasoby cząsteczki nośnika nie zostaną wyczerpane lub przekroczone, a hemoglobina nie uwolni się w osoczu.

- Jednak wysokie stężenia hemoglobiny w przesączu kłębuszkowym może nasilać martwicę kanalików, która występuje jako wynik niedokrwienia nerek.
- Makroskopowo w ciężkiej hemoglobinurii kora nerek jest czerwono-brązowa do niebiesko-czarnej. Rdzeń nerek jest ciemnoczerwony lub ma niejednolite czerwone ogniska.
- Mikroskopowo obserwuje się zwyrodnienie i martwicę nabłonka kanalików proksymalnych. W świetle kanalików nerkowych obecne są pomarańczowo-czerwone wałeczki hemoglobiny

Mioglobinuria

- Mioglobinuria wynika z ostrej i rozległej martwicy mięśni i występuje w następujących przypadkach:
 - Rabdomiolizy wysiłkowej u koni, chartów, dzikich lub egzotycznych zwierząt
 - Zatrucia roślinami *Cassia* spp. oraz *Karwinskia* spp.
 - Ciężkich, rozległych urazów mięśni (np. wypadek drogowy)
- Mioglobina przechodzi do przesączu kłębuszkowego powodując mioglobinurię
- W porównaniu do hemoglobiny mioglobina przechodzi swobodniej przez kłębuszkową barierę filtracyjną, jest wydalana z moczem, ponieważ nie wykorzystuje białka nośnikowego i jest mniejszą cząsteczką.
- Wysokie stężenie mioglobiny w filtracie kłębuszkowym może nasilać martwicę kanalików nerkowych powstałą w wyniku niedokrwienia nerek.
- Makroskopowo nerki są koloru czerwono-brązowo do niebiesko-czarnego, mikroskopowo obserwuje się złogi mioglobiny w kanalikach nerkowych

Gromadzenie bilirubiny w nerkach

- Występuje u młodych jagniąt, cieląt i źrebiąt z niedojrzałym wątrobowym mechanizmem sprzęgania bilirubiny.
- Może wystąpić obrzęk, zwyrodnienie, żółto-brązowo-zielona pigmentacja nabłonka kanalików proksymalnych
- Ostra martwica kanalików nerkowych (obecna przy zespole wątrobowo-nerkowym) prawdopodobnie nie jest spowodowana zatrzymaniem kwasów żółciowych lub

bilirubiny, ale niedokrwieniem spowodowanym przyczynami przednerkowymi, takimi jak zwężenie naczyń nerkowych będącymi skutkiem wstrząsu lub nadmiaru uwolnionych katecholamin.

Metale ciężkie

- Nefrotoksyczna martwica kanalików jest spowodowana przez kilka klas naturalnie występujących lub syntetycznych związków. Arsen nieorganiczny i niektóre metale ciężkie, w tym rtęć nieorganiczna, ołów, kadm i tal są nefrotoksynami. Powszechnymi źródłami metali ciężkich przy narażeniu doustnym są herbicydy (arsen), stare farby (ołów), baterie (ołów), części samochodowe (ołów), zanieczyszczone destylaty ropy naftowej i inne zanieczyszczenia środowiska.
- Ostra martwica kanalików nerkowych może być spowodowana przez rtęć
 - Uszkodzenie błon komórkowych kanalików proksymalnych.
 - Uszkodzenie mitochondriów wywoływane przez oddziaływanie rtęci z grupami sulfhydrylowymi białek
- W zatruciu rtęcią jony rtęci znajdują się we krwi włosniczkowej i przesączu kłębuszkowym, a tym samym wnikają do nabłonka kanalików proksymalnych.
- Jony rtęci obecne są w szorstkim retikulum i powodują wczesne zmiany kanalikowe, które obejmują utratę rąbka szczoteczkowego i dyspersję rybosomów. Zmianom tym towarzyszy obrzęk mitochondriów i śmierć komórek.
- Kadm powoduje apoptozę nabłonka kanalików proksymalnych.
- Zatrucie ołowiem powoduje postanie wewnątrzjądrowych ciałek wtrętowych (połączenie ołowiu z białkiem) w komórkach endotelium kłębuszków nerkowych i komórkach nabłonka kanalików proksymalnych.

Leki

- Leki nefrotoksyczne powodują ostrą martwicę kanalików nerkowych.
- Cisplatyna (chemioterapeutyk przeciwnowotworowy zawierający platynę) powoduje martwicę nabłonka kanalików nerkowych poprzez bezpośrednie uszkodzenie nabłonka kanalików oraz zmniejszenie przepływu krwi w nerkach poprzez zwężenie naczyń krwionośnych za pośrednictwem mechanizmu renina-angiotensyna.
- Najlepiej scharakteryzowaną grupą nefrotoksycznych środków farmaceutycznych są antybiotyki aminoglikozydowe (gentamycyna, neomycyna itp.). Aminoglikozydy

gromadzą się w lizosomach, aparacie Golgiego i retikulum endoplazmatycznym nabłonka kanalików bliższych, po osiągnięciu progu uwalniane są do cytozolu i uszkodzają mitochondria, powodując apoptozę i martwicę komórek. Ponadto zmniejsza się przepływ krwi przez nerki, powodując niedotlenienie.

- Oksytetracyklina może być nefrotoksyczna u bydła i psów. Mechanizm uszkodzenia kanalików nie został określony, ale wiadomo, że antybiotyki tetracyklinowe w dużych stężeniach hamują syntezę białek w komórkach nabłonka kanalików.
- Amfoterycyna B (przeciwgrzybiczy antybiotyk polienowy) ma działanie nefrotoksyczne przez zwężenie naczyń krwionośnych i/lub bezpośrednie uszkodzenie błony komórkowej. Uszkodzenie błony komórkowej powoduje utratę jonów potasu, wewnątrzkomórkową akumulację jonów wodorowych, ostry obrzęk komórek i martwicę komórek kanalików proksymalnych i dystalnych.
- Sulfonamidy mogą powodować martwicę kanalików nerkowych u zwierząt odwodnionych. W nabłonku kanalików nerkowych odkładają się kryształy sulfonamidów powodując ich martwicę poprzez bezpośrednią toksyczność i mechaniczne uszkodzenie.
- Monenzyna jest antybiotykiem jonoforowym stosowanym jako dodatek do pasz zwalczający kokcydiozę i stymulujący przyrost masy ciała u drobiu i bydła. Konie są szczególnie podatne na zatrucie monenzyną. Głównym objawem zatrucia jest martwica mięśni poprzecznie prążkowanych, jednocześnie jednak występuje zwyrodnienie lub martwica kanalików nerkowych.
- Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) takich jak fenylobutazon, aspiryna, karprofen, megluminian fluniksyny, ibuprofen, naproksen było związane z ostrą niewydolnością nerek u małych zwierząt, zwłaszcza u psów. U koni zatrucie NLPZ jest zwykle związane z martwicą brodawek nerkowych i owrzodzeniem błony śluzowej. Mechanizm ostrej niewydolności nerek wywołany podawaniem NLPZ jest związany ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn przez nerki. Prostaglandyny są odpowiedzialne za utrzymanie prawidłowego przepływu krwi przez nerki, podawanie NLPZ powoduje zwężenie tętnic aferentnych, co powoduje zmniejszenie perfuzji nerek, skutkującej ostrym zwyrodnieniem kanalików nerkowych, martwicą brodawek rdzeniowych oraz ostrą niewydolnością nerek.
- Niewydolności nerek wywołana NLPZ u małych zwierząt jest rzadka i występuje najczęściej u zwierząt, które spożywają nadmierne ilości NLPZ lub mają

współistniejące zaburzenia, takie jak odwodnienie, zastoinowa niewydolność serca lub przewlekła choroba nerek.

Mykotoskyny

- Ochratoksyna A jest nefrotoksyczna dla zwierząt monogastycznych, szczególnie świń, u których powoduje zwyrodnienie i martwicę kanalików nerkowych. Długotrwałe spożycie powoduje zwłóknienie nerek prawdopodobnie w wyniku ciągłego uszkodzenia komórek nabłonka kanalików nerkowych.

Toksyny roślinne

- Spożycie szarłatu u świń i bydła może być odpowiedzialne za ostrą martwicę kanalików nerkowych i obrzęk tkanek okołonerkowych. Związkami toksycznymi są związki fenolowe obecne w liściach
- Ostra martwica kanalików nerkowych po spożyciu liści i żołądki dębu występuje u przeżuwaczy. Związkami toksycznymi są garbniki i produkty ich rozpadu.
- Lilie są szczególnie nefrotoksyczne dla kotów. Obserwuje się wymioty i senność w ciągu 1 do 5 dni od spożycia. Obserwuje się ostrą martwicę kanalików nerkowych.
- Martwica nabłonka kanalików nerkowych wywołana szczawianem występuje u owiec i bydła po spożyciu toksycznych ilości szczawianów, które gromadzą się w roślinach (np. szczaw, rabarbar). Po wchłonięciu z jelita szczawiany wapnia wytrącają się w świetle, ścianach naczyń lub kanalikach nerkowych, gdzie powodują niedrożność i martwicę komórek nabłonkowych. W zatruciu szczawianami występuje ponadto dysfunkcja nerwowo-mięśniowa spowodowana hipokalcemią wywołaną przez chelatację wapnia w surowicy przez szczawiany. Zatrucie szczawianami opisane było u spanieli tybetańskich z dziedziczną hiperoksalurią oraz u kotów rasy ragdoll.

Witaminy i minerały

- Zatrucie witaminą D spowodowane przez podawanie nadmiernych dawek lub przez przypadkowe spożycie rodentycydów zawierających kalcyferol zostało opisane u psów i kotów.
- U zwierząt gospodarskich przewlekłe spożywanie roślin, takich jak *Cestrum diurnum*, roślin psiankowatych (*Solanum* sp.) lub *Trisetum* sp. zawierających substancję chemiczną o działaniu biologicznym przypominającym witaminę D, może również

powodować nefrotoksykozę. Spożycie nadmiernych ilości witaminy D może wywołać hiperkalcemię. Hiperkalcemia powoduje zmniejszenie tworzenia cAMP, co upośledza resorpcję sodu i zakłóca receptory ADH. Ponadto, jeśli hiperkalcemia utrzymuje się, następuje postępująca mineralizacja kanalików nerkowych i błony podstawnej.

- W ostrych przypadkach zatrucia nerki mają gładką powierzchnię. Mikroskopowo nabłonek kanalików nerkowych objęty jest martwicą i zanikiem z losowymi ogniskami wapnienia w kanalikach nerkowych.
- W przewlekłym zatruciu powierzchnia nerki jest ziarnista w wyniku zwłóknienia z obecnymi białymi, kredowymi złoгами w korze nerek. Mikroskopowo obecne jest zwłóknienie śródmiąższowe, poszerzenie kanalików nerkowych, atrofia kłębuszków nerkowych i zwapnienie błony podstawnej kanalików nerkowych
- Zwapnienie śródmiąższowe spowodowane nefropatią hiperkalcemiczną: hiperkalcemia powoduje inaktywację cykazy adenyłowej oraz zmniejszenie ilości AMP, co skutkuje upośledzonym transportem sodu w wstępującym ramieniu pętli Henlego, kanaliku dystalnym i przewodach zbiorczych. Hiperkalcemia zakłóca receptory ADH w przewodach zbiorczych, powodując moczówkę prostą. Gdy hiperkalcemia się utrzymuje obserwuje się mineralizację błony podstawnej i nabłonka początkowo w zewnętrznej strefie rdzenia, następnie w śródmiąższu, naczyniach i kłębuszkach nerkowych. Główną przyczyną hiperkalcemii u psów i kotów jest hiperkalcemia występująca w zespole paranowotworowym związanym z wystąpieniem nowotworu złośliwego. Peptyd strukturalnie zbliżony do parathormonu (PTHrp) wydzielany przez komórki niektórych chłoniaków i gruczolakoraków gruczołów zatok okołoodbytowych, powoduje resorpcję kości i zwiększenie stężenia jonów wapnia w surowicy. Mniej powszechne przyczyny hiperkalcemii obejmują pierwotną nadczynność przytarczyc i wtórną nadczynność przytarczyc pochodzenia nerkowego.

Toksyny bakteryjne

- *Clostridium perfringens* typ D produkujący egzotoksynę epsilon jest przyczyną choroby miękkiej nerki (pumpy kidney) u małych przeżuwaczy.
- Obserwuje się ostre zwyrodnienie nabłonka kanalikowego i/lub martwicę, obrzęk tkanki śródmiąższowej i krwotoki. UWAGA! Autoliza może powodować podobne zmiany.

Choroby miedniczki nerkowej

Wodnonercze

- Wodnonercze polega na rozszerzeniu miedniczek nerkowych z następowym zanikiem mięszu nerek.
- Przyczyną jest częściowe lub całkowite utrudnienie odpływu moczu powodujące postępujący wzrost ciśnienia w miedniczce nerkowej.
- Niedrożność prowadząca do wodnonercza może być spowodowana wrodzonymi wadami moczowodu, połączenia pęcherzowo-moczowodowego lub cewki moczowej lub wrodzonym nieprawidłowym umieszczeniem nerek z wtórnym zagięciem moczowodu.
- Najczęstsze przyczyny wodnonercza są następujące:
 - Przypadkowe podwiązanie moczowodu
 - Niedrożność moczowodu lub cewki moczowej spowodowana kamicą dróg moczowych
 - Przewlekły stan zapalny
 - Nowotwory moczowodów, pęcherza moczowego i cewki moczowej
 - Neurogenne zaburzenia czynnościowe
- Wodnonercze występuje u wszystkich zwierząt domowych, może być jedno- lub obustronne w zależności od lokalizacji niedrożności.
- Wodnonercze jednostronne jest spowodowane niedrożnością moczowodu w dowolnym miejscu na całej jego długości lub przy jego wejściu do pęcherza moczowego.
- Wodnonercze obustronne może być spowodowane przez niedrożnością cewki moczowej, obustronną niedrożnością moczowodów lub zmianami w okolicy trójkąta pęcherza moczowego.
- Gdy niedrożność jest całkowita i obustronna może wystąpić śmierć z objawami mocznicy.
- Wzrost ciśnienia wewnątrz jamy miedniczki nerkowej może spowodować:
 - Zwiększenie ciśnienia śródtorebkowego, co powoduje rozszerzenie kanalików nerkowych.
 - Kłębuszki nerkowe pozostają funkcjonalne, a nawet przy całkowitej niedrożności, filtracja kłębuszkowa nie zatrzymuje się całkowicie i następuje przeciążenie reabsorpcji kanalikowej

- Duża część przesącza kłębuszkowego dyfunduje do tkanki śródmiąższowej, gdzie jest początkowo usuwana przez naczynia limfatyczne i żyły.
- W miarę wzrostu ciśnienia wewnątrz miedniczki nerkowej dochodzi do zapadania się naczyń i zmniejszenia przepływu krwi przez nerki, co prowadzi do niedotlenienia, zaniku kanalików i zwłóknienia nerek.
- Kłębuszki nerkowe mają względnie prawidłowy wygląd morfologiczny przez dłuższy czas, ale w końcu ulegają zanikowi i szkliwieniu.
- Wczesne zmiany w wodonerczu obejmują poszerzenie miedniczki i kielichów nerkowych oraz zmiany w wyładzie grzebieni i brodawek nerkowych
- Gdy poszerzenie miedniczki jest postępujące, sylwetka nerki jest powiększona i bardziej okrągła niż normalnie, a kora i rdzeń ulegają stopniowemu ścięczeniu.
- Niedrożność naczyń śródmiąższowych spowodowana uciskiem powoduje niedotlenienie i martwicę kory nerki.
- Dalsze poszerzenie miedniczki nerkowej powoduje utratę zwyrodnienie i zanik kanalików nerkowych z następowym włóknieniem mięszu narządu.
- W zaawansowanym stadium nerka może być cienkościennym workiem, wysłanym spłaszczonym nabłonkiem przejściowym wypełnionym płynem.
- Czasami może dojść do zakażenia bakteryjnego i wtedy nerka wypełniona jest ropą (roponercze – pyonephrosis).

Odmiedniczkowe zapalenie nerek (pyelonephritis)

- Bakteryjne zakażenie miedniczki z towarzyszącym zapaleniem cewkowo-śródmiaższowym jest określane jako odmiedniczkowe zapalenie nerek. Ze względu na różnice w patogenezie, rozmieszczeniu zmian i wyglądzie mikroskopowym, odmiedniczkowe zapalenie nerek jest uważane za formę cewkowo-śródmiaższowego zapalenia nerek. Zapalenie częściej występuje u samic
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek powstaje jako skutek szerzenia się bakteryjnego zakażenia dolnych dróg moczowych, które wstępuje moczowodami do nerek i prowadzi do zapalenia miedniczki nerkowej i wewnętrznej części rdzenia nerki.
- Wszelkie czynniki predysponujące do wystąpienia zapalenia dolnych dróg moczowych (np. częste cewnikowanie, kamienie moczowe, zastój moczu) mogą potencjalnie prowadzić do odmiedniczkowego zapalenia nerek.

- Rzadko odmiedniczkowe zapalenie nerek może być wynikiem zstępujących infekcji bakteryjnych, gdzie infekcja bakteryjna nerek następuje drogą hematogenną (np. zatorowe zapalenie nerek).
- Patogeneza wstępującego odmiedniczkowego zapalenia nerek polega na nieprawidłowym dopływie zanieczyszczonego bakteriami moczu z dolnych dróg do miedniczki nerkowej i kanalików zbiorczych (refluks pęcherzowo-moczowodowy). Normalnie, niewielki refluks pęcherzowo-moczowodowy występuje podczas mikcji. Refluks pęcherzowo-moczowodowy pojawia się, gdy wzrasta ciśnienie wewnątrz pęcherza moczowego, jak to ma miejsce w przypadku niedrożności cewki moczowej.
- Bakteryjne zakażenie dolnych dróg moczowych może nasilać refluks pęcherzowo-moczowodowy poprzez różne mechanizmy:
 - Zapalenie pęcherza moczowego może upośledzać pracę zastawki pęcherzowo-moczowodowej poprzez pogrubienie błony śluzowej w wyniku jej obrzęku i nacieku komórek zapalnych
 - Endotoksyna, uwalniana z bakterii Gram-ujemnych infekujących moczowodów i pęcherz moczowy, może hamować prawidłową perystaltykę moczowodów zwiększając refluks.
- Bakterie mogą powodować martwicę nabłonka kanalików, wynaczynienia krwi w mięszu nerek, naciek neutrofili. W późniejszym etapie zapalenie może rozciągać się od miedniczki do torebki nerkowej.
- Nawracające infekcje mogą prowadzić do przewlekłego zapalenia i bliznowacenia.
- Uropatogenne szczepy *Escherichia coli* (wytwarzające czynniki wirulencji, takie jak α -hemolizyna, adhezyny i fimbrie P), *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* i *Pseudomonas aeruginosa* są jednymi z najczęstszych przyczyn zakażeń dolnych dróg moczowych i odmiedniczkowego zapalenia nerek u wszystkich gatunków zwierząt domowych.
- U bydła i świń częstą przyczyną odmiedniczkowego zapalenia nerek są: *Corynebacterium renale*, *Trueperella pyogenes*, i *Actinobaculum (Eubacterium) suis*.
- Ziarniniakowe i martwicze odmiedniczkowe zapalenie nerek związane z infekcją *Aspergillus sp.* lub *Paecilomyces sp.* występują rzadko.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek może być jedno- lub obustronne (częściej) i najbardziej nasilone w biegunach nerek.

- Makroskopowo błona śluzowa miedniczki nerkowej i moczowodów może być zgrubiała, zaczerwieniona, szorstka lub ziarnista i pokryta ropnym wysiękiem. Sama miedniczka nerkowa i moczowody mogą być poszerzone. Brodawki nerkowe często są objęte martwicą. Zajęcie nerek charakteryzuje się nieregularnymi, promienistymi, czerwonymi lub szarymi smugami obejmującymi rdzeń rozszerzającymi się w kierunku powierzchni nerki. Zapalenie niekiedy rozciąga się przez powierzchnię nerek, tworząc plamiste obszary zapalenia podtorebkowego.
- Mikroskopowo ostre zmiany w odmiedniczkowym zapaleniu nerek lokalizują się w wewnętrznej części rdzenia. Nabłonek przejściowy miedniczki objęty jest ogniskową lub rozlaną martwicą i ulega złuszczeniu. W miedniczce nerkowej można zaobserwować masy martwicze, włóknik, neutrofile i kolonie bakteryjne. Kanalik nerkowe zlokalizowane w rdzeniu są wyraźnie poszerzone, a w ich świetle obecne są neutrofile i kolonie bakterii. Ogniskowo nabłonek kanalików objęty jest martwicą. W miąższu nerek można zaobserwować również wynaczynienia krwi i obrzęk. Jeśli doszło do niedrożności naczyń prostych, może wystąpić martwica skrzepowa wewnętrznej części rdzenia. Podobne zmiany można zaobserwować w korze nerek. Gdy zmiany stają się podostre, zmniejsza się liczba neutrofilii, a wzrasta liczba limfocytów, plazmocytów, makrofagów.
- Zmiany przewlekłe charakteryzują się znacznym włóknieniem. Jeśli aktywne zakażenie bakteryjne utrzymuje się lub jest nieleczone, można zaobserwować nacieki wszystkich typów komórek zapalnych, martwicę kanalików nerkowych oraz włóknienie.
- Zmiany w nerkach w przewlekłym odmiedniczkowym zapaleniu nerek, w którym występuje aktywne zakażenie bakteryjne, obejmują większość elementów zapalenia ostrego oraz rozległą martwicę rdzenia, ogniskowe włóknienie w zewnętrznej części rdzenia i korze oraz obecność wysięku zapalnego w miedniczce nerkowej. Przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek często powoduje widoczne zniekształcenie miąższu nerki z powodu rozległego zapalenia śródmiąższowego i bliznowacenia.

Martwica brodawek/grzebieni nerkowych

- Martwica jest odpowiedzią wewnętrznej części rdzenia na niedokrwienie. Może być zmianą pierwotną lub wtórna.

- Pierwotna martwica występuje u zwierząt leczonych wysokimi dawkami NLPZ (fenylbutazonem lub fluniksynam megluminy – konie; ibuprofen, aspiryna lub acetaminofen – psy, koty). Leki te powodują hamowanie syntezy prostaglandyn, co powoduje zaburzenie przepływu krwi przez nerki i niedokrwienie.
- Wtórna martwica brodawek może wynikać z:
 - Zmniejszonego przepływu krwi w naczyniach prostych
 - Zmian w kłębuszkach ograniczających przepływ krwi – odkładanie amyloidu, szkliwienie kłębuszków nerkowych
 - Ucisku naczyń prostych w obrębie warstwy rdzennej nerek
 - Włóknienia śródmiąższowego - głównie w zewnętrznej części rdzenia wtórnego do niedokrwienia
 - Śródmiąższowej amyloidozy rdzenia nerki (koty)
 - Zapalenia miedniczki nerkowej (pyelitis)
 - Ucisku brodawki nerkowej spowodowanej zwiększonym ciśnieniem wewnątrz miedniczki nerkowej wtórnej do: kamieni w miedniczce nerkowej, niedrożności dolnych dróg moczowych, refluksu pęcherzowo-moczowodowy
- Ostre zmiany są nieregularnymi, odbarwionymi obszarami martwicy wewnętrznej części rdzenia ostro odgraniczonymi od żywego rdzenia. Zajęte obszary są żółto-szare, zielonkawe lub różowe.
- Leżąca nad rdzeniem kora może ulegać zanikowi. Fragmenty martwiczej tkanki rdzenia mogą być obecne w miedniczce nerkowej i dalej przechodzić do moczowodu. Duże fragmenty martwiczej tkanki mogą zablokować moczowód, powodując wodonercze lub tworzyć rdzeń do powstania kamieni.

Ziarniniakowe zapalenie nerek

- Ziarniniakowe zapalenie nerek może być wywołane przez różnorodne drobnoustroje zakaźne wywołujące powstawanie ziarniniaków (grzyby – *Aspergillus* sp., *Phycomycetes*, lub *Histoplasma capsulatum*; glony – *Prototheca* sp.; pasożyty – *Toxocara* sp. i *Angiostrongylus vasorum*; pierwotniaki – jak *Encephalitozoon cuniculi*; bakterie – *Mycobacterium bovis*; wirusy – koronawirus kotów, cirkowirus świń.
- W nerkach występują małe, szaro-białe, rozmieszczone losowo, szczególnie w korze ziarniniaki o średnicy od 2 do 5 mm lub większe guzki o średnicy do 10 cm.

- Mikroskopowo zmiany charakteryzują się centralnymi ogniskami martwicy z różną liczbą neutrofilii, otoczone są przez nabłonkowate makrofagi i komórki olbrzymie wielojądrzaste.
- U bydła ziarniakowe zapalenie nerek jest częścią wielosystemowej choroby ziarniakowej spowodowanej toksycznym działaniem wyki kosmatej (*Vicia villosa*). Zmiany charakteryzują się powstawaniem wielogniskowych do zlewających się ziarniaków obecnych w korze nerek. Naciek zapalny obecny jest przede wszystkim w korze i składa się z makrofagów, komórek olbrzymich wielojądrzastych, limfocytów, plazmocytów, eozynofili. Najbardziej wrażliwe jest było rasy Holsztyńskiej i Angus.
- U psów migrujące larwy *Toxocara canis* mogą wywoływać małe, szare do białych, losowe ziarniaki wielkości 2 – 3 mm zlokalizowane w korze nerek. Zmiany są spowodowane komórkową odpowiedzią immunologiczną na migrujące larwy i składają się z agregatów makrofagów, limfocytów i eozynofili otoczonych przez fibroblasty. W świeżych ziarniakach larwy nicieni mogą być widoczne w centrum. Zmiany goją się przez włóknienie.

Xanthogranulomatoza

- Koty z wrodzoną hiperlipoproteinemią mogą mieć ziarniakożółtaki w różnych narządach w tym w nerkach.
- Podobne ziarniakożółtaki nerkowe mogą występować u psów z niedoczynnością tarczycy i ciężką miażdżycą. Zmiany charakteryzują się naciekiem piankowatych, obładowanych lipidami makrofagów, limfocytów, plazmocytów i włóknieniem.

Śródmiąższowa amyloidoza nerek

- Chociaż kłębuszki nerkowe są najczęstszym miejscem odkładania się amyloidu u większości gatunków zwierząt domowych to odkładanie amyloidu również może występować w tkance śródmiąższowej rdzenia
- Amyloidoza nerkowa powszechnie występuje w powiązaniu z innymi chorobami, szczególnie z przewlekłymi chorobami zapalnymi lub nowotworowymi. Jednakże, idiopatyczna amyloidoza nerek (tj. amyloidoza, w której nie rozpoznano towarzyszącego procesu chorobowego) również została opisywana u psów i kotów.

- Amyloidoza rdzenia nerki jest zwykle bezobjawowa, chyba że utrudnia przepływ krwi i powoduje martwicę brodawek.
- Dziedziczną predyspozycję do rozwoju amyloidozy reaktywnej (AA) stwierdzono u kotów abisyńskich, a u kotów syjamskich podejrzewa się skłonność rodzinną.
- Psy rasy Shar-Pei są jedną z najczęściej dotkniętych ras psów, u których występuje układowa amyloidoza AA (dziedziczona w sposób autosomalny recesywny), a amyloid często gromadzi się w tkance śródmiąższowej rdzenia nerek. Amyloidoza śródmiąższowa może predysponować do schyłkowej niewydolności nerek.

Nowotwory

- Częstość występowania pierwotnych nowotworów nerek u zwierząt domowych wynosi mniej niż 1% wszystkich opisywanych nowotworów.
- Są one zazwyczaj jednostronne i mogą być pochodzenia nabłonkowego, mezenchymalnego lub pochodzenia embrionalnego.
- Pierwotne nowotwory nerek są wysoce złośliwe, a przerzuty są powszechne (do 77% przypadków). Raki i mięsaki nerek mogą powodować czerwienicę (polycythemia), ponieważ ich komórki mogą mieć zdolność do produkcji erytropoetyny (zespół paranowotworowy).

Guzy nabłonkowe

Gruczolaki nerek

- Gruczolaki nerek są rzadkimi, łagodnymi, nowotworami pochodzenia nabłonkowego.
- Najczęściej spotykane u psów, kotów i koni. Guzy są zazwyczaj małe (1 – 3 cm), biało-żółte, pojedyncze, nieotorebkowane, dobrze odgraniczone, zlokalizowane w korze nerki.
- Mikroskopowo gruczolaki mogą tworzyć struktury lite, cewkowe, brodawkowate. Komórki są kształtu sześciennego o niskiej anizocytozie i anizokariozie, owalnym jądrem z ziarnistą, kwasochłonną cytoplazmą. Figury podziału mitotycznego, martwica i włóknienie są rzadkie

Gruczolak kwasochłonny nerki (onkocytoma)

- Dobrze zróżnicowany nowotwór łagodny pochodzenia nabłonkowego. Ognisko nowotworowe jest zwykle kuliste, jednoogniskowe i dobrze odgraniczone. Guz jest

zbudowany z dużych komórek o obfitej, ziarnistej, kwasochłonnej cytoplazmie, małych jądrach i licznych mitochondriach.

- Guzy te są klinicznie bezobjawowe.

Raki nerek

- Raki nerek są najczęstszymi pierwotnymi nowotworami nerek i występują najczęściej u starszych psów.
- Pierwotne raki nerek są zazwyczaj duże (do 20 cm średnicy), kuliste, owalne i twarde. Często są bladożółte i zawierają ciemne obszary wynaczynień krwi, martwicy oraz ogniska zwyrodnienia torbielowatego.
- Nowotwór zwykle zajmuje jeden biegun nerki, powoduje ucisk na przylegającą, prawidłową tkankę nerkową.
- Typy histologiczne: rak brodawkowaty, rak cewkowy, rak wielogniskowy torbielowaty, rak lity
 - Rak lity może być zaklasyfikowany jako rak jasnokomórkowy (clear cell variant) lub chromofobowy (chromophobe variant)
- U psów w 50 – 60% przypadkach obecne są przerzuty do płuc, węzłów chłonnych, wątroby i nadnerczy. Rak nerki jest związany z wystąpieniem polycytēmii (zespół paranowotworowy). Spowodowane jest to zwiększoną ekspresją erytropoetyny, co skutkuje zwiększoną produkcją czerwonych krwinek przez szpik kostny.
- U owczarków niemieckich rak nerki może wystąpić z guzkowym włóknieniem skóry (nodular dermofibrosis). Jest to choroba dziedziczona autosomalnie dominująco.
- Komórki nowotworowe tworzą lite pakiety, cewki lub brodawki, podścielisko łącznotkankowe jest umiarkowane, dobrze unaczynione. Komórki są polimorficzne, cylindryczne, poligonalne. Cytoplazma jest jasna lub ziarnista, kwasochłonna. Anizocytoza i anizokarioza komórek jest wysoka. Jądra są okrągłe, owalne, pęcherzykowe, pleomorficzne. Figury podziału mitotycznego są liczne.

Brodawczaki i raki z nabłonka przejściowego

- Powstają w miedniczce nerkowej i dolnych drogach moczowych, a gdy są duże, mogą utrudniać odpływ moczu.
- Rak wywodzący się z nabłonka przejściowego miedniczki nerkowej może wnikać do nerki i zwykle charakteryzuje się złym rokowaniem.

- Cechy morfologiczne nowotworów z nabłonka przejściowego są takie same jak u nowotworów z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego.

Nowotwory mezenchymalne

- W nerkach mogą występować włókniaki, włókniakomięsaki, naczylniaki, naczylniakomięsaki, guzy śródmięzszowe nerek i niezróżnicowane mięsaki.
- Pierwotne mięsaki nerek występują rzadziej niż pierwotne nowotwory nabłonkowe i stanowią około 20% pierwotnych guzów nerek u psów i kotów.
- Mikroskopowo, włókniaki, włókniakomięsaki, naczylniaki i mięsaki naczyńopochodne są podobne do tych występujących w innych narządach.
- Niezróżnicowane mięsaki są najczęstszymi nowotworami mezenchymalnymi i mogą wymagać badania immunohistochemicznego
- Guzy śródmięzszowe nerek zwykle powstają w miejscu połączenia korowomiedniczkowego i są podobne do włókniaków, ale zawierają krople lipidowe w cytoplazmie.

Nowotwory przerzutowe

- Raki i mięsaki powstające w innych narządach mogą dawać przerzuty do nerek, ich cechą charakterystyczną są liczne, losowo rozmieszczone guzy, które zwykle obejmują obie nerki.
- Chłoniak nerki (lymphosarcoma) występuje u bydła i często u kotów, szczególnie jako część uogólnionego lub wieloogniskowego chłoniaka, który jest zwykle wtórny do zakażenia reowirusem. Ogniska nowotworowe występują jako pojedyncze lub mnogie, homogenne, szaro-białe guzki lub jako rozsiane nacieki, które powodują jednolite powiększenie i bladość narządu.
- U kotów, chłoniak nerki musi być zróżnicowany od martwicowego, włóknistego i ziarniniakowego zapalenia naczyń krwionośnych w przebiegu zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP) i rzadziej grzybic układowych.
- Mikroskopowo, nowotworowe limfocyty tworzą różnej wielkości ogniska w mięszu nerek bez związku z naczyńcami. Nowotworowe limfocyty mają wyraźne granice międzykomórkowe, umiarkowaną ilość zasadochłonnej cytoplazmy, duże, okrągłe, pęcherzykowate jądro komórkowe. Jąderka mogą być dobrze lub słabo widoczne.

Nowotwory pochodzenia embrionalnego

- Nefroblastoma (embrional nefroma lub guz Wilmsa)
 - Najczęstszy nowotwór nerek u świń i kurcząt, zazwyczaj rozpoznawany jako przypadkowa zmiany przy uboju.
 - Rzadko występuje u bydła i psów
 - Nowotwory te powstają z blastemy metanefrycznej, występują u zwierząt młodych, poniżej 2 roku życia.
 - Makroskopowo guz może być pojedynczy lub wielogniskowy i może osiągać duże rozmiary. Guz zazwyczaj jest szary, miękkiej lub gumiatej konsystencji z ogniskami wynaczynień krwi. Na przekroju ma budowę zrazikową. W miąższu guza można zaobserwować prymitywną, luźną, mezenchymalną tkankę poprzeplataną prymitywnymi kanalikami wyścielonymi wydłużonymi komórkami oraz struktury, które przypominają prymitywne kłębuszki nerkowe. Mogą również być obecne gniazda komórek przypominające blastemę metanefryczną. Nefroblastoma może mieć również składniki mezenchymalne, takie jak chrząstka, kość, mięśnie szkieletowe i tkanka tłuszczowa.
 - U psów i kotów ponad 50% guzów może dawać przerzuty do węzłów chłonnych i narządów trzewnych.
 - U młodych psów opisano nefroblastomę rdzenia kręgowego. Nowotwór powstaje z komórek blastemy nerkowej uwieczonych podtwardówkowo. Rosnąc guz powoduje ucisk na rdzeń kręgowy.

Zaburzenia dolnych dróg moczowych

Anomalie rozwojowe

Aplazja i hipoplazja

- Agenezja jest brakiem moczowodu, aplazja niedorozwojem moczowodu, a hipoplazja obecnością moczowodów o szczególnie małej średnicy.
- Agenezja moczowodów jest wynikiem niepowodzenia w formowaniu się zawiązka moczowodu i może być jednostronna lub obustronna.
- Wady występują rzadko.
- Jeśli wady te występują pojedynczo, zaburzenie przepływu moczu z nerki do pęcherza moczowego powoduje choroby obstrukcyjne, takie jak wodonercze.

- Jeśli wady występują z jednoczesną aplazją nerki, są klinicznie niezauważalne, jeśli występują jednostronnie. Jeżeli aplazja jest obustronna zwierzę umiera.

Ektopowe moczowody

- Moczowody ektopowe to moczowody, które opróżniają się do cewki moczowej, pochwy, szyjki pęcherza moczowego, nasieniowodu, prostaty lub innych drugorzędowych gruczołów płciowych, zamiast kończyć się normalnie w trójkącie pęcherza moczowego.
- Przyczyny są następujące:
 - Zawiązek moczowodu powstaje zbyt daleko w kierunku doczaszkowym, aby mógł zostać włączony do zatoki moczowo-płciowej.
 - Wzrost zatoki moczowo-płciowej jest nieprawidłowy, a moczowodowi nie udaje się migrować do swojej zwykłej lokalizacji.
- Ektopowe moczowody są bardziej narażone na niedrożność lub infekcje, a więc predysponują do zapalenia miedniczki nerkowej i odmiedniczkowego zapalenia nerek.
- Ektopowe moczowody występują najczęściej u psów, a niektóre rasy, zwłaszcza Syberian husky, są predysponowane do wystąpienia wady. Klinicznie wada objawia się to nietrzymaniem moczu.

Przetrwały moczownik

- Najczęstsza wada rozwojowa pęcherza moczowego i jest najczęściej spotykana u źrebiąt.
- Anomalia rozwija się, gdy moczownik nie zdąży się zamknąć, co powoduje wytworzenie połączenia szczytu pęcherza moczowego z pępkiem.
- W rezultacie zwierzęta dotknięte tą wadą wydalają mocz przez pępek.
- Przetrwały moczownik jest podatny na infekcje i zapalenia ropne z wytworzeniem ropni. Z drugiej strony, zapalenie pępka i tworzenie się ropni może prowadzić do zahamowania involucji moczownika, naczyń pępkowych, potencjalnie powodując obecność przetrwałego moczownika
- Pęknięcie moczownika powoduje gromadzenie się moczu w jamie otrzewnowej (uoperitoneum), które należy odróżnić od okołoporodowego pęknięcia pęcherza moczowego.

- Sporadycznie podczas inwolucji moczownika błona śluzowa ulega inwolucji, ale inwolucja mięśniówki jest niekompletna. W takiej sytuacji dochodzi do powstania uchyłka pęcherza moczowego na szczycie narządu.
- Uchyłki pęcherza mogą być również nabyte, wtórnie do częściowej przeszkody w odpływie moczu i wynikają ze zmian ciśnienia wywieranego podczas normalnych skurczów pęcherza.
- Może dojść do zastoju moczu w uchyłku, co predysponuje zwierzę do zapalenia pęcherza moczowego lub kamicy moczowej.

Wodniak moczowodu (hydroureter)

- Wodniak moczowodu odnosi się do poszerzenia moczowodu(ów) i jest najczęściej spowodowany utrudnieniem odpływu moczu z powodu zablokowania moczowodu(ów) przez kamienie, przewlekłe zapalenie, nowotworu lub przypadkowe podwiązanie podczas operacji.
- Zmiana może być jedno- lub obustronna i często towarzyszy jej wodonercze.
- Objawy kliniczne są związane z niedrożnością.

Kamica moczowa (choroba obstrukcyjna)

- Kamica moczowa to obecność kamieni moczowych w układzie moczowym.
- Kamienie moczowe mogą być obecne od miedniczki nerkowej do cewki moczowej.
- Kamienie najrzadziej występują w miedniczce nerkowej (u psów 1 – 4% wszystkich kamieni).
- Choroby powodowane przez kamienie moczowe są jednymi z najważniejszych chorób układu moczowego zwierząt domowych, zwłaszcza bydła, owiec, psów i kotów, a mniejsze znaczenie mają u koni i świń.
- Czynniki predysponujące do powstawania kamieni moczowych
 - Wysokie stężenie prekursorów kamieni nerkowych w moczu
 - Nietypowy metabolizm niektórych substancji, takich jak kwas moczowy u dalmatyńczyków
 - Wady dziedziczne prowadzące do nieprawidłowego przetwarzania substancji przez nerki, takich jak cystyna lub ksantyna
 - Nienormalnie wysokie stężenia substancji w diecie, takich jak np. kwas krzemowy, fosfor, fitoestrogeny, magnez, szczawiany

- Niezależnie od rodzaju kamicy do czynników o zmiennym znaczeniu w jej powstawaniu należą:
 - pH moczu – ze względu na jego wpływ na wydalanie i wytrącanie rozpuszczalników (szczawiany wytrącają się przy kwaśnym pH; struwity i węglany wytrącają się przy zasadowym pH).
 - Zmniejszone spożycie wody, w odniesieniu do stopnia koncentracji moczu i przesylenia mineralnego.
 - Zakażenie bakteryjne dolnych dróg moczowych (kamica struwitowa u psów).
 - Niedrożność lub nieprawidłowości strukturalne dolnych dróg moczowych.
 - Ciała obce (szew, źdźbło trawy, cewnik lub igła) lub konglomerat kolonii bakterii, złuszczonego nabłonka lub leukocytów, które mogą służyć jako jądro dla wytrącania się kamieni.
 - Metabolity leków wydalane z moczem (np. sulfonamidy i tetracykliny).
- Wysycenie moczu składnikami soli kamieniotwórczych jest niezbędnym prekursorem do zapoczątkowania tworzenia się kamieni moczowych (nukleacja). Nukleacja może być homogeniczna (wytrącanie spontaniczne – powstanie jednego typu kryształu) lub heterogeniczna (jeden typ kryształu rośnie na powierzchni innego typu).
- Kryształy widoczne mikroskopowo występują w moczu znacznie częściej niż pod postacią dużych kamieni.
- Mocz koni jest zwykle przesycony węglanem wapnia i obecność kryształów węglanu wapnia w moczu jest u nich normalnym zjawiskiem.
- Uromodulina (białko Tamm-Horsfall'a) i inne makromolekuły moczowe odgrywają rolę w zapobieganiu tworzenia się kamieni nerkowych poprzez redukcję agregacji kryształów wapnia.
- Makroskopowo kamienie są zwykle kuliste lub owalne z centralnym jądrem, otoczone koncentrycznymi blaszkami, zewnętrzną powłoką i kryształami powierzchniowymi. Wiele kamieni zawiera znaczne ilości „zanieczyszczenia”, takie jak szczawiany wapnia w kamieniach krzemionkowych. Tylko nieliczne są stosunkowo czyste.
- Duże miedniczkowe kamienie nerkowe (nefrolity) klasycznie mają wygląd „rogów jelenia”, ponieważ przyjmują kształt kielichów nerkowych u gatunków zwierząt, które mają prawdziwe kielichy. Kamienie te predysponują do zapalenia miedniczki nerkowej i odmiedniczkowego zapalenia nerek.

- Kamienie pęcherza moczowego mogą być pojedyncze lub mnogie, różnej wielkości (od 2 do 10 cm), a czasami składają się z drobnego, przypominającego piasek materiału, który powoduje zmętnienie moczu.
- Małe kamienie mogą być wydalane z moczem, ale zazwyczaj kamienie powodują niedrożność układu moczowego. Jest to bardziej powszechne u samców ze względu na długą i wąską cewkę moczową.
- W miejscu, w którym osadzają się kamienie, dochodzi do miejscowej martwicy, owrzodzeń błony śluzowej i ostrego krwotocznego zapalenia cewki moczowej.
- Kamienie moczowe u kocurów mogą być przyczyną syndromu urologicznego (feline lower urinary tract disease – FLUTD).
- Zwierzęta, które padły z powodu niedrożności dróg moczowych mają znacznie powiększony, napęczniały lub pęknięty pęcherz moczowy i mogą mieć obustronnie poszerzone moczowody i miedniczki nerkowe. Ściana pęcherza jest cienka i często ma wybroczyny lub rozległe wynaczynienia krwi.
- Kiedy mocz zostaje uwolniony z pęcherza, z powodu pęknięcia lub nacięcia w czasie operacji, ściana pęcherza jest zwiotczała, błona śluzowa jest często ciemnoczerwona i owrzodzona, a mocz zawiera skrzepy krwi. Owrzodzenie błony śluzowej, wynaczynienia krwi, martwica błony śluzowej są zwykle obecne w moczowodzie, pęcherzu moczowym lub cewce moczowej w sąsiedztwie zatykającego kamienia.
- Jeśli pęcherz moczowy pęknie przed śmiercią, skrzepy krwi i fibryna są w miejscu pęknięcia, a w niektórych przypadkach dochodzi do ostrego zapalenia otrzewnej spowodowanego przez gromadzący się mocz.
- Mikroskopowo obecne jest zapalenie i krwotok w dolnych drogach moczowych.
- Zmiany są najbardziej nasilone w przypadkach, w których niedrożność była całkowita. Błona śluzowa jest zwykle owrzodziła, a w miejscach z zachowanym nabłonkiem komórki ulegają hiperplazji. Błazka właściwa jest zwykle naczona komórkami zapalnymi. Neutrofile są obecne w ogniskach owrzodzenia, a limfocyty i plazmocyty zlokalizowane są okołonaczyniowo lub równomiernie w całej błaznce właściwej. W błonie śluzowej oraz błonie mięśniowej obecne są wynaczynienia krwi. W ciężkich przypadkach dochodzi do degeneracji i martwicy mięśni gładkich.
- Klinicznie zmiany w pęcherzu moczowym objawiają się jako utrudnione lub bolesne oddawanie moczu (stranguria, dysuria), z/bez widocznego krwiomoczu. Małe

kamienie mogą być wydalane z moczem, ale zazwyczaj kamienie utrudniają oddawanie moczu.

- Dysuria może być spowodowana dużymi kamieniami w pęcherzu moczowym, ale niedrożność dróg moczowych z azotemią najczęściej występuje z powodu prawie całkowitej lub całkowitej niedrożności cewki moczowej spowodowanej obecnością małych kamieni.

Ostre zapalenie pęcherza moczowego (acute cystitis)

- Zapalenie pęcherza moczowego (cystitis) jest powszechne u zwierząt domowych i może mieć charakter ostry lub przewlekły.
- Przyczyny ostrego zapalenia pęcherza moczowego są zróżnicowane; jednakże, u wszystkich gatunków zwierząt, infekcja bakteryjna jest najczęstszą przyczyną.
- Predyspozycja do zakażenia dróg moczowych występuje, gdy dochodzi do zastoju moczu z powodu niedrożności dróg moczowych lub przyczyn neurogennych (np. uszkodzenie rdzenia kręgowego), niepełnego oddania moczu podczas mikcji lub uszkodzenia nabłonka przejściowego. Inne czynniki ryzyka to cewnikowanie, waginoskopia, zapalenie pochwy, nietrzymanie moczu lub podawanie niektórych leków. Bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego jest bardziej powszechne u samic, ponieważ mają stosunkowo krótką cewkę moczową.
- Najczęściej zapalenie pęcherza moczowego wywołuje uropatogenna *Escherichia coli* (szczepy wytwarzające α -hemolizynę). Inne bakteryjne, które są ważnymi przyczynami zapalenia pęcherza moczowego to *Corynebacterium renale* u bydła, *Actinobaculum suis* (*Eubacterium suis*) u świń, *Enterococcus faecalis* u kotów i *Klebsiella* sp. u koni. Ponadto, *Proteus* sp., *Streptococcus* sp. i *Staphylococcus* sp. zostały wyizolowane z przypadków zapalenia pęcherza moczowego u kilku gatunków zwierząt.
- Zapalenie pęcherza moczowego występuje, gdy bakterie są w stanie pokonać normalne mechanizmy obronne pęcherza moczowego i przylegają lub wnikają do błony śluzowej pęcherza moczowego.
- Makroskopowo ostre zapalenie pęcherza moczowego jest często opisywane jako krwotoczne, nieżytowe, włóknikowo-ropne, martwicze lub wrzodziejące.

- Uszkodzenie naczyń predysponuje do krwotoku, wycieku fibryny i w przypadku ciężkiego przebiegu – do martwicy niedokrwiennej ściany pęcherza moczowego z towarzyszącym często owrzodzeniem błony śluzowej.
- Ściana pęcherza moczowego jest często pogrubiała na skutek obrzęku, nacieku komórek zapalnych i występują w niej ogniska wynaczynień krwi.
- Mocz jest mętny, kłaczkowaty, o nieprzyjemnym zapachu i czerwonym zabarwieniu.
- Mikroskopowo obserwuje się martwicę nabłonka z obecnymi na powierzchni koloniami bakterii. Błazka właściwa jest wyraźnie obrzęknięta z obecnym naciekiem neutrofilii. W powierzchniowych warstwach błony śluzowej obecne jest przekrwienie i wybroczyny. Okołonaczyniowe nacieki leukocytarne obecne są w błonie śluzowej, podśluzowej oraz w błonie mięśniowej.
- Klinicznie obserwuje się dysurię, strangurię i krwimocz. W badaniu moczu wykrywany jest osad zapalny, a bakterie mogą być hodowane z próbek moczu.
- Przypadki wirusowego ostrego zapalenia pęcherza moczowego są stosunkowo rzadkie. U kotów, w niektórych przypadkach zakażenia herpeswirusem stwierdzano łagodne zapalenie pęcherza moczowego. Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego występuje czasami w złośliwej gorączce nieżytowej u bydła i jeleni.
- Ostre nieinfekcyjne zapalenie pęcherza moczowego może być spowodowane różnymi substancjami chemicznymi. Metabolity cyklofosfamidu mogą powodować u psów i kotów jałowe krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego charakteryzujące się owrzodzeniem błony śluzowej i krwotokiem. Toksyczność kantarydyny u koni wynika ze spożycia chrząszczy z gatunku *Epicauta* spp. Przewlekłe spożycie paproci (*Pteridium aquilinum*) przez bydło może powodować zespół enzootycznego krwimoczu, który może objawiać się jako ostry krwotok z pęcherza moczowego, przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego lub nowotwór pęcherza moczowego.

Przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego (chronic cystitis)

- Przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego występuje jako rozlane, grudkowe, lub polipowate.
- W przypadku zapalenia rozlanego błona śluzowa pęcherza moczowego jest nieregularnie zaczerwieniona i pogrubiona. Występuje złuszczenie się nabłonka, błona podśluzowa jest silnie nacieczona jednojądrzastymi komórkami zapalnymi z

towarzyszącymi nielicznymi neutrofilami. Ponadto, tkanka łączna błony podśluzowej jest często pogrubiona, a warstwa mięśniowa jest objęta przerostem.

- Grudkowe zapalenia pęcherza moczowego jest powszechne u psów i charakteryzuje się wielogniskowymi, rozproszonymi, guzkowymi, podśluzówkowymi limfoidalnymi rozrostami o średnicy od 1 do 3 mm, nadającymi błonie śluzowej wygląd „wybrukowanej”. Ten typ zapalenia występuje często jednocześnie z przewlekłą kamicą moczową. Mikroskopowo obecne są skupiska komórek limfocytarnych w powierzchniowej blaszce właściwej. Nabłonek pokrywający te ogniska może być normalny lub owrzodziały. Może być również obecne zwłóknienie blaszki właściwej, przerost błony mięśniowej.
- W polipowatym zapaleniu pęcherza moczowego w błonie śluzowej występują polipowate rozrosty. Zmiany rozwijają w wyniku reakcji zapalnej i hiperplastycznej, wtórnej do przewlekłego drażnienia, które najczęściej jest wynikiem bakteryjnego zakażenia dróg moczowych i/lub kamieni moczowych. Polipy powstające w błonie śluzowej pęcherza moczowego składają się z proliferującej tkanki łącznej pokrytej nabłonkiem przejściowym, niekiedy proliferującym. W obrębie rdzenia łącznotkankowego często obecne nacieki jednojądrzastych komórek zapalnych. Nabłonek przejściowy może tworzyć gniazda komórkowe w blaszce właściwej (gniazda Brunna) lub ulec metaplazji w gruczołowy typ nabłonka (komórki wydzielają śluz; zapalenie gruczołowe – cystitis glandularis). Klinicznie przewlekłemu polipowatemu zapaleniu pęcherza moczowego często towarzyszy hematuria.

Enzootyczny krwimocz (Enzootic hematuria)

- Jest to zespół występujący u dojrzałego bydła, charakteryzujący się uporczywym krwimoczem i niedokrwistością spowodowaną krwotokami lub nowotworami w dolnych drogach moczowych i jest spowodowany przewlekłym spożyciem orlicy pospolitej (*Pteridium aquilinum*).
- Makroskopowo obserwuje się wybroczyny w kielichach nerkowych, moczowodach i pęcherzu moczowym. Mikroskopowo widoczna jest ektazja i obrzęk naczyń włosowatych. Zmienione naczynia mają skłonność do krwawienia do ściany pęcherza lub światła pęcherza moczowego, a w miejscach dotkniętych chorobą powstają guzkowe zmiany naczyniakowe. Przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego często towarzyszy zmianom nowotworowym.

Grzybicze zapalenie pęcherza moczowego

- Grzybicze zapalenie pęcherza moczowego wywołane jest przez *Candida albicans*, *Aspergillus* sp., *Blastomyces dermatitidis*, jest sporadycznie obserwowane u zwierząt domowych.
- Zakażenia grzybicze występują zazwyczaj wtórnie do przewlekłego bakteryjnego zapalenia pęcherza moczowego, szczególnie u zwierząt z immunosupresją, podczas długotrwałej antybiotykoterapii.
- Błona śluzowa pęcherza moczowego jest zazwyczaj owrzodziała, a uogólnione pogrubienie ściany pęcherza moczowego jest wynikiem rozległego nacieku neutrofilii, limfocytów, plazmocytozów, makrofagów, obrzęku i włóknienia.

Nowotwory

- Nowotwory dolnych dróg moczowych występują głównie w pęcherzu moczowym, rzadziej w cewce moczowej i rzadko w moczowodach. Występują najczęściej u psów, sporadycznie u kotów, rzadko u innych gatunków, z wyjątkiem wywołanych przez paproć nowotworów pęcherza moczowego u bydła.
- Nowotwory pęcherza moczowego stanowią mniej niż 2% wszystkich nowotworów u psów.
- Większość z nich występuje u starszych psów, z większą częstotliwością u samic i u niektórych ras, m.in. terierów szkockich, owczarków szetlandzkich, beagli i owczarków collie.

Nowotwory nabłonkowe

- Około 80% nowotworów dolnych dróg moczowych jest pochodzenia nabłonkowego i są to brodawczaki z nabłonka przejściowego, raki z nabłonka przejściowego, raki płaskonabłonkowe, gruczolakoraki i raki niezróżnicowane.
- Makroskopowo brodawczaki są zwykle liczne i uszypułowane. Mikroskopowo brodawczaki składają się z dobrze zróżnicowanego nabłonka przejściowego.
- Raki z nabłonka przejściowego są ogniskowymi, uniesionymi guzkami lub rozsianymi zgrubieniami ściany pęcherza moczowego, które najczęściej występują w okolicy trójkąta pęcherza moczowego. Mikroskopowo składają się z pleomorficznego lub anaplastycznego nabłonka przejściowego. Nowotworowe komórki przejściowe pokrywają powierzchnię błony śluzowej jako nieregularne warstwy, łatwo wnikają do

blaszki właściwej w postaci ognisk litych i mogą naciekać naczynia limfatyczne, warstwę podśluzową i mięśniową. Nowotwór może dawać przerzuty do węzłów chłonnych i płuc (najczęściej), kości (rzadziej). U kotów, raki z nabłonka przejściowego występują częściej u kocurów.

- Raki płaskonabłonkowe i gruczolakoraki stanowią niewielką część nowotworów pęcherza moczowego i zwykle powstają w obszarach metaplastji płaskonabłonkowej lub gruczołowej. U suk, raki płaskonabłonkowe występują najczęściej w cewce moczowej, która w dystalnych dwóch trzecich wyścielona jest nabłonkiem płaskim. Nowotwory te rzadziej dają przerzuty niż raki z nabłonka przejściowego. Przerzuty raków pęcherza moczowego są najczęściej obserwowane w regionalnych węzłach chłonnych, płucach, nerkach.

Nowotwory mezenchymalne

- Włókniaki, włókniakomięsaki, mięśniaki gładkomórkowe, mięsaki gładkomórkowe, mięśniakomięsaki prążkowokomórkowe, chłoniaki, naczyniaki i naczyniakomięsaki stanowią mniej niż 20% nowotworów dolnych dróg moczowych.
 - Mięśniaki powstają z mięśni gładkich błony mięśniowej (tunica muscularis) i są najczęstszymi nowotworami mezenchymalnymi dolnych dróg moczowych. Mogą być pojedyncze lub mnogie, są dobrze odgraniczone, twarde, białawe do opalizujących i są zlokalizowane w ścianie pęcherza moczowego. Złośliwe odpowiedniki (mięsak gładkokomórkowy – leiomyosarcoma) są znacznie rzadsze, mają charakter naciekowy, rzadko dają przerzuty.
 - Włókniaki powstają z tkanki łącznej blaszki właściwej (lamina propria) i wystają do światła pęcherza moczowego w postaci pojedynczych guzków.
 - Chłoniaki sporadycznie naciekają ścianę pęcherza moczowego, moczowodów i miedniczek nerkowych u bydła, świń, psów i/lub kotów. Częstymi powikłaniami są wodonercze i poszerzenie moczowodu.
 - Mięśniakomięsaki prążkowokomórkowe (rhabdomyosarcoma) są rzadkie, ale występują w pęcherzu moczowym i cewce moczowej u młodych psów dużych ras (poniżej 18 miesiąca życia), co sugeruje pochodzenie embrionalne. Nowotwór może dawać sporadycznie przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych. Mikroskopowo, komórki nowotworowe tworzą bezładne wiązki, mogą wykazywać poprzeczne prążkowanie charakterystyczne dla mięśni szkieletowych, jednak często do diagnostyki wykorzystuje się barwienie

immunohistochemiczne w celu wykrycia desminy celem potwierdzenia rozpoznania. Objawy kliniczne obejmują krwimocz, niedrożność dróg moczowych, poszerzenie moczowodu, wodonercze i osteopatię przerostową.

Choroby koni

Zatorowe zapalenie nerek

- Choroba wywołana jest przez *Actinobacillus equuli*
- Dwa podgatunki *Actinobacillus equuli* (*A. equuli* subsp. *equuli* i *A. equuli* subsp. *haemolyticus*) są komensalami błony śluzowej przewodu pokarmowego.
- Do zakażenia dochodzi drogą alimentarną poprzez spożycie paszy zanieczyszczonej kałem.
- Zanieczyszczenie kałem pępownicy u źrebiąt jest najczęstszą drogą zakażenia, co prowadzi do posocznicy.
- Wielogniskowe, przypadkowo rozmieszczone mikroropnie występują w różnych narządach, w tym w wątrobie, nadnerczach, stawach i nerkach.
- Mikroskopowo w kapilarach kłębuszków nerkowych i w mniejszym stopniu tętniczkach międzysłuszkowych widoczne są liczne kolonie bakterii zmieszane z kruszywem komórkowym i rozległymi naciekami neutrofilów, które często obliterują kłębuszek nerkowy. Jeśli dotknięte chorobą źrebię przeżyje, nacieki neutrofilowe będą albo utrzymywać się jako ogniskowe ropnie resztkowe, albo będą stopniowo zastępowane przez rosnącą liczbę limfocytów, komórek plazmatycznych, makrofagów, reaktywnych fibroblastów z ostatecznym powstaniem blizny.

Nefroza mioglobinuryczna

- Jest następstwem mioglobinurii (opisano poprzednio) wynikającej z ostrej i rozległej martwicy mięśni
- Występuje w przypadkach rabdomiolizy wysiłkowej u koni
- Duże stężenie mioglobiny w przesączu kłębuszkowym może nasilać martwicę kanalików spowodowaną niedokrwieniem nerek.
- W rabdomiolizie u koni niedokrwienie nerek jest najprawdopodobniej wtórne do wstrząsu hipowolemicznego lub towarzyszącej mu ciężkiej niedokrwistości.
- Makroskopowo nerki są koloru czerwono-brązowo do niebiesko-czarnego, mikroskopowo obserwuje się złogi mioglobiny w kanalikach nerkowych

- W tym wieloczynnikowym zaburzeniu niezbędne są czynniki predysponujące i wyzwalające, a zwykle wiąże się one z kombinacją zdarzeń, z których wysiłek jest często głównym czynnikiem wyzwalającym. Możliwe czynniki predysponujące obejmują skarmianie dużą ilością węglowodanów, miejscowe niedotlenienie, niedobór tiaminy, witaminy E i selenu, nieprawidłowości szlaków metabolicznych, wahania hormonalne (hormony rozrodcze, tarczycy, kortyzol), wirusy, zaburzenia równowagi elektrolitowej i polisacharydowa miopatia spichrzeniowa.
- Objawy kliniczne zwykle występują podczas lub po wysiłku i mogą być od łagodnych do ciężkich. Ciemny mocz pojawia się, gdy poziom mioglobiny przekracza 40 mg/100 ml. Uszkodzenie nerek może być od nieznacznego do ciężkiego.

Zakażenie Klossiella equi

- Klossiella equi jest pierwotniakiem pasożytem koni, który przechodzi rozwój w nerkach.
- Nie stwierdza się żadnych zmian makroskopowych. Mikroskopowo obserwuje się stadia schizogonii w nabłonku kanalików proksymalnych i w mniejszym stopniu w śródbłonku kłębuszków nerkowych.
- Sporogonia zachodzi w komórkach nabłonka pętli Henlego.
- W przypadku zakażenia Klossiella equi występuje martwica kanalików nerkowych, a w przypadku pęknięcia kanalików obserwuje się śródmiąższowe nacieki limfocytów i plazmocytoz.
- Funkcja nerek jest zazwyczaj prawidłowa.

Zaburzenia u przeżuwaczy

Toksyczność dębu

- U przeżuwaczy dochodzi do ostrej martwicy kanalików po spożyciu liści, pąków lub żołędzi dębów (*Quercus* spp.).
- Substancjami toksycznymi są metabolity tanin: kwas taninowy, kwas galusowy i pirogalol.
- Mechanizm uszkodzenia kanalików nerkowych jest nieznany.
- Bydło dotknięte ostrym zatruciem ma często obrzęknięte, blade nerki z obecnymi wybroczynami w korze.

- Obserwuje się również obrzęk tkanek okołonerkowych, nadmierną ilość klarownego płynu w jamach ciała.
- Komórki śródbłonna są celem dla wiązania toksycznych metabolitów, co w konsekwencji prowadzi do nieszczelności naczyń krwionośnych.
- Mikroskopowo obecna jest ostra martwica kanalików proksymalnych, w świetle kanalików obecne są wałeczki, obecne są również krwotoki śródkanalikowe, natomiast w przypadkach przewlekłych rozwija się przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek z typowymi zmianami w postaci zwłóknienia, zaniku, ścięnięcia kory.

Choroba miękkiej nerki (pulpy kidney disease)

- Objaw enterotoksemii *Clostridium perfringens* typu D u małych przeżuwaczy, szczególnie u owiec.
- Toksyna *Clostridium perfringens* epsilon wiąże się z komórkami nabłonka kanalików nerkowych i powoduje selektywną degenerację kanalików dystalnych.
- Zmiany w nerce przypominają zmiany obecne w autolizie narządu.
- Makroskopowo widoczne jest przekrwienie rdzenia i wynaczynienia krwi, a także miękka do mazistej konsystencji kory nerki.
- Zmiany histologiczne obejmują zwyrodnienie i martwicę nabłonka kanalików proksymalnych z obrzękiem, przekrwieniem i krwotokiem śródmiąższowym w korze nerki oraz przekrwienie rdzenia.

Wielogniskowe limfoplazmocytarne śródmiąższowe zapalenie nerek (zatorowe zapalenie nerek; white-spotted kidney)

- Wielogniskowe śródmiąższowe zapalenie nerek jest przykładem wielogniskowego limfoplazmocytozy śródmiąższowego zapalenia nerek u przeżuwaczy.
- Dochodzi do niego w wyniku naczyniopochodnej infekcji bakteryjnej (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp, *Leptospira* spp. i *Brucella* spp).
- U bydła choroba występuje u cieląt i są to często zmiany stwierdzane przypadkowo podczas uboju lub sekcji zwłok.
- Zazwyczaj do czasu wykrycia zmian w nerkach bakterie nie mogą być wyhodowane z nerek.

- Makroskopowo zmiany mogą być widoczne jako małe lub większe, plamiste, łączące się obszary bladej kory.
- Mikroskopowo ostre zmiany są rzadko spotykane u bydła. Obserwuje się neutrofilowe zatorowe zapalenie nerek lub zapalenie cewkowo-śródmiąższowe.
- Zapalenie w większości przypadków ma charakter od podostrego do przewlekłego i obserwuje się nacieki limfocytów plazmocytów i makrofagów z towarzyszącym rozplemem fibroblastów oraz zanikiem elementów nefronu.

Chłoniak nerki

- Chłoniak nerki jest jednym z najczęstszych nowotworów bydła, jednakże, zajęcie nerek nie jest tak powszechne jak w przypadku chłoniaka u kotów.
- Przyczyną jest wirus białaczki bydła (BLV – retrowirus), który rozprzestrzenia się przez kontakt z krwią pomiędzy zwierzętami.
- Makroskopowo obserwuje się równomierne powiększenie narządu lub częścię jako liczne, słabo odgraniczone, opalizujące miękkie guzki w korze nerek.
- Okołomiedniczkowe i okołomoczowodowe nacieki komórek nowotworowych są powszechne i mogą powodować jednoczesne wodonercze.
- Ogniskowe lub rozlane nacieki komórek nowotworowych mogą być obecne w miąższu i/lub w kanalikach nerkowych.

Kamica moczowa

- U bydła kamienie moczowodowe powodują niedrożność najczęściej u buhajów i kastrowanych samców (wołów).
- Krwawienie i martwica błony śluzowej cewki moczowej zazwyczaj występuje w miejscu zalegania moczu. W cięższych przypadkach kamienie mogą prowadzić do późniejszego pęknięcia cewki moczowej, co może spowodować podskórne gromadzenie się moczu w okolicy pachwinowej, napletka i brzucha („wodny brzuch”).
- Obecne mogą być kamienie krzemionkowe oraz struwitowe.
- Zmniejszenie stosunku wapnia do fosforu w diecie, jak również zbilansowanie magnezu, sodu i potasu w dawce pokarmowej są ważne w zapobieganiu kamicy moczowej.

Choroby świń

Kłębuszkowe zapalenie nerek u świń

- Chociaż jest to rzadka jednostka chorobowa u świń, kłębuszkowe zapalenie nerek (GN) jest obserwowane jako następstwo przewlekłych zakażeń w pomorze klasycznym, pomorze afrykańskim, zakażeniem cytomegalowirusem układowym i paciorkowcami z grupy A.
- U świń rasy Yorkshire obserwuje się błoniasto-rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek spowodowane genetycznie uwarunkowanym niedoborem czynnika H (białko dopełniacza).
- Kłębuszkowe zapalenie nerek i układowe zapalenie naczyń mogą być obserwowane w zakażeniu cirkowirusem świń typu 2, objawiającym się jako zespół skórno-nerkowy.

Toksyczne zapalenie nerek

- Spożycie kilku gatunków szarłatu może powodować ostrą niewydolność nerek u świń.
- Zmiany makroskopowe obejmują obrzęk tkanek okolicy nerek i wybroczyny.
- Histologicznie obserwuje się obrzęk i martwicę komórek nabłonka kanalików nerkowych, wałeczki w świetle kanalików nerkowych, poszerzone kanaliki i obrzęk tkanki śródmiąższowej.

Leptospiroza

- Zakażenie serotypami *Leptospira pomona*, *tarassovi* i *australis* powoduje zachorowania u świń.
- Bakterie obecne są w kanalikach proksymalnych nerek, a przejście do tkanki śródmiąższowej prowadzi do wielogniskowego śródmiąższowego zapalenia nerek, podobnego do tego obserwowanego u bydła i psów.
- Makroskopowo w nerkach widoczne są białe, różnokształtne ogniska, które odpowiadają naciekom z limfocytów, plazmocytów i makrofagów w tkance śródmiąższowej.
- W zmianach przewlekłych dochodzi do rozplamienia tkanki łącznej.

Kamica moczowa

- Świnie najczęściej mają kamicę moczową węglanowo-wapniową utworzoną z fosforanu wapnia lub szczawianu wapnia. Kamienie moczowe struwitowe występują

rzadziej. Podobnie jak w przypadku innych gatunków, w miejscach zalegania kamieni może dojść do choroby obturacyjnej i/lub pęknięcia co jest najczęściej spotykane u wykastrowanych samców.

- U nowonarodzonych prosiąt z niskim spożyciem składników odżywczych mogą pojawić się kryształy kwasu moczowego lub moczanów w nerkach, moczowodach, i/lub pęcherzu moczowym w wyniku zwiększonego katabolizmu puryn

Pasożyty

- Pasożyt *Stephanurus dentatus* występuje najczęściej u dorosłych świń w południowych regionach Stanów Zjednoczonych.
- Pasożyt ten stanowi również problem w innych krajach o ciepłym klimacie.
- *Stephanurus dentatus* migruje do nerek po przejściu przez wątrobę.
- Dorosłe osobniki zazwyczaj otorbiają się w tłuszczu okołonerkowym, jednakże niektóre pasożyty mogą bytować w nerce.
- Torbiele okołonerkowe często łączą się z miedniczką nerkową i moczowodem, a torebka łącznotkankowa i tkanka ziarninowa mogą otaczać pasożyta.
- Niekiedy jaja nicienia są obecne w osadzie moczu.

Różycyca (*Erysipelothrix*)

- Włoskowiec różycy (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) jest najczęstszą przyczyną zatorowego zapalenia nerek u świń, która może być nerkową manifestacją klasycznej choroby skóry.
- Bakteria może rozprzestrzeniać się do nerek po zajęciu skóry lub częściej z powodu bakteriemii związanej z rozwojem zapalenia wsierdzia zastawkowego.
- Makroskopowo obserwuje się wybroczyny punkcikowate w korze nerek oraz białe lub opalizujące ogniska nacieków zapalnych w korze nerek
- Mikroskopowo obserwuje się wynaczynienia w kłębuszkach nerkowych, nacieki neutrofilii w kłębuszkach nerkowych oraz mikroropnie w tkance śródmiąższowej.

Choroby psów

Waskulopatia

- Idiopatyczna kłębuszkowa i skórna waskulopatia (choroba z Alabamy – Alabama rot) występuje u psów różnych ras i płci w Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii i jest potencjalnie śmiertelną chorobą o nieznanym etiologii.
- Zazwyczaj występują wielogniskowe rumieniowe i/lub owrzodziałe zmiany skórne, którym często towarzyszy obrzęk dystalnych części kończyn jako wynik skórno-naczyniowego zapalenia naczyń, z jednoczesną trombocytopenią i ostrą niewydolnością nerek.
- Przyczyna choroby nie jest znana, ale zmiany nerkowe są podobne do tych, które obserwuje się w ostrym DIC, zakrzepowej plamicy małopłytkowej i zespole hemolityczno-mocznicowym u ludzi.
- Makroskopowo nerki są obrzęknięte i przekrwione z obecnością wybroczyn w korze.
- Mikroskopowo w licznych kłębuszkach nerkowych obecne są zakrzepy, kłębuszki nerkowe mogą być objęte martwicą, obecne również są wybroczyny. W ścianach tętniczek doprowadzających obecne są złoże fibryny i ogniska martwicy.

Zatrucie glikolem etylenowym

- Spożycie glikolu etylenowego (środka zapobiegającego zamarzaniu) jest jedną z najczęstszych przyczyn zatrucia i ostrej martwicy kanalików u psów, kotów i sporadycznie u świń.
- Glikol etylenowy jest łatwo wchłaniany z przewodu pokarmowego, a niewielki procent jest utleniany przez wątrobową dehydrogenazę alkoholową do toksycznych metabolitów (aldehid glikolowy, kwas glikolowy, glioksylan i szczawian).
- Glikol etylenowy i jego toksyczne produkty przemiany materii są filtrowane przez kłębuszki nerkowe, a ostra martwica kanalików jest spowodowana bezpośrednią interakcją toksycznych metabolitów, zwłaszcza kwasu glikolowego, na nabłonek kanalików nerkowych.
- Bładożółte kryształki szczawianu wapnia wytrącają się w świetle kanalików nerkowych, komórek nabłonka kanalików i tkance śródmiąższowej.
- Kryształki powodują niedrożność wewnątrznerkową z degeneracją i martwicą nabłonka kanalików.

- W świetle spolaryzowanym widoczne są liczne, dwójłomne kryształy ułożone w rozety lub pęczki w kanalikach nerkowych (objaw patognomiczny zatrucia u psów i kotów).

Ostra martwica kanalików spowodowana aminoglikozydami

- Gentamycyna, neomycyna, kanamycyna, tobramycyna, amikacyna i streptomycyna są nefrotoksyczne.
- Względna toksyczność nerkowa jest różna dla różnych aminoglikozydów i koreluje z koncentracją związku w korze nerek.
- Neomycyna, która jest wysoce nefrotoksyczna, koncentruje się w największym stopniu w korze nerek, podczas gdy streptomycyna jest najmniej nefrotoksyczna.
- Choć gentamycyna jest pośrednia pod względem nefrotoksyczności pomiędzy neomycyną a streptomycyną, uszkodzenie kanalików nerkowych przez gentamycynę występuje z większą częstotliwością, ponieważ jest ona powszechnie stosowanym lekiem w medycynie weterynaryjnej.
- Podatność gatunków zwierząt na nefrotoksyczne działanie tych leków jest zmienna i wiąże się z różnicami we wrażliwości kanalików nerkowych oraz różnicami w szybkości wydalania lub inaktywacji leku u poszczególnych gatunków zwierząt.
- Toksyczne stężenie aminoglikozydów wywołuje następujące zmiany:
 - Zmieniają transport błonowy komórek kanalików poprzez hamowanie pompy sodowo-potasowej, powodując wewnątrzkomórkowy napływ jonów wodoru, sodu i wody.
 - Hamują aktywność fosfolipazy (fosfolipidy gromadzą się wewnątrzkomórkowo)
 - Zmiana funkcji mitochondriów
 - Zahamowanie syntezy białek.

Leptospiroza

- Psy są wrażliwe na kilka serotypów *Leptospira* spp.
- Leptospiry dostają do nerek, gdzie utrzymują się w komórkach kanalików nerkowych.
- U zarażonych psów może wystąpić gorączka, brak łaknienia, wymioty, odwodnienie, żółtaczka, bóle mięśni i oznaki koagulopatii.

- W przypadku zmian przewlekłych obserwuje się gorączkę, zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, anoreksję i utratę masy ciała.
- Makroskopowo obecne są wielogniskowe, zlewające się nacieki zapalne, które obecne są w korze i rdzeniu.
- W formie ostrej obserwuje się nacieki neutrofilii, później pojawiają się limfocyty, plazmocyty.
- W formie przewlekłej obserwuje się włóknienie i bliznowacenie podtorebkowe.
- Leptospiry mogą być często widoczne w cytoplazmie i świetle zaatakowanych kanalików nerkowych, gdy zastosuje się specjalne barwienie srebrem lub metody immunohistochemiczne.

Zakaźne zapalenie wątroby u psów

- Przejściowe zapalenie kłębuszków nerkowych, spowodowane bezpośrednim wirusowym uszkodzeniem kłębuszka, występuje w ostrych ogólnoustrojowych chorobach wirusowych, takich jak ostre zakaźne zapalenie wątroby psów.
- Zmiany są łagodne, zwykle przemijające i są wynikiem replikacji wirusów w śródbłonku naczyń włosowatych.
- Ostre wirusowe zapalenie kłębuszków nerkowych powoduje następujące zmiany makroskopowe:
 - Nerki są często lekko obrzęknięte.
 - Powierzchnia torebki nerki jest gładka.
 - Nerki są normalnego koloru lub blade.
 - Kłębuszki nerkowe są widoczne jako punktowe czerwone kropki na przeciętej powierzchni kory.
- Wirusowe wewnątrzjądrowe ciała wtrętowe (duże, bazofilne, niekiedy otoczone halo) są obecne w śródbłonku kapilar kłębuszków nerkowych w przypadku zakaźnego zapalenia wątroby psów.
- W przypadku wirusowego zapalenia kłębuszków nerkowych, zmiany obejmują przerost śródbłonka, wynaczynienie krwi, martwicę śródbłonka oraz pogrubiałe i obrzęknięte mezangium.
- Klinicznie, zwierzęta wykazują objawy ogólnoustrojowe z powodu infekcji wirusowej. Do objawów kłębuszkowych należy przemijający białkomocz. Ponadto, u

psów osiągających remisję po ostrym zakaźnym zapaleniu wątroby, mogą wystąpić zmiany w postaci limfocytarno-plazmocytarnego śródmiąższowego zapalenie nerek.

Herpeswiroza psów

- U szczeniąt młodszych niż 3-5 tygodni, zakażonych wewnątrzmaciczne lub noworodków infekcja herpeswirusem może przebiegać z patognomicznymi zmianami w nerkach, na które składają się wybroczyny i różnej wielkości wynaczynienia krwi.
- Zazwyczaj występuje ostra martwica kanalików z krwotokiem i obecnością wewnątrzjądrowych ciałek wtretowych.
- U szczeniąt powyżej 6 tygodnia zakażenie herpeswirusem zwykle nie wywołuje zmian w nerkach.

Odmiedniczkowe zapalenie nerek (pyelonephritis)

- Psy z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek mogą wykazywać gorączkę, depresję, wysklepiony grzbiet z powodu bólu lędźwiowego lub nerkowego, polidypsję i wielomocz.
- Do najczęstszych przyczyn bakteryjnego odmiedniczkowego zapalenia nerek, należą *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter sp.*
- Makroskopowo może być obecna ropa w miedniczne nerkowej. Histologicznie, występuje martwica kanalików nerkowych z ich rozszerzeniem i obecnością kolonii bakteryjnych, zmienną ilością neutrofilów w obrębie światła kanalików i tkance śródmiąższowej. W przewlekłej formie liczba neutrofilów jest zmniejszona, a dominują limfocyty i komórki plazmatyczne.

Postępująca nefropatia młodzieńcza (Progressive juvenile nephropathy)

- Rozwój ciężkiego obustronnego zwłóknienia nerek został opisany u młodych psów kilku ras i jest określany jako postępująca nefropatia młodzieńcza lub rodzinna (dziedziczna) choroba nerek.
- Rasy psów predysponowane do nefropatii: cocker spaniel amerykański i angielski, norweski elkhound, samojed, doberman, lhasa apso, shih-tzu, soft-coated wheaten

terier, bullterriery, pudel, alaskany, sznaucer miniaturowy, owczarek niemiecki, keeshound, chow chow, weimaraner, golden retriever

- Do głównych zmian należą:
 - Defekt kolagenu typu IV w błonie podstawnej kłębuszków nerkowych
 - Błoniasto-rozplamowe zapalenie kłębuszków nerkowych
 - Choroba kanalików nerkowych o nieznanym przyczynie z atrofią kanalików i zwłóknieniem śródmiąższowym
 - Dysplazja nerek
- Makroskopowo nerki są wyraźnie pomniejszone, bladobrazowe do białych i twarde. Powierzchnia nerek może być nierówna. Ponadto mogą być widoczne liczne, małe torbiele korowe.
- Na powierzchni przekroju kora jest cienka i ma liniowe, promieniste blizny. Rdzeń jest zwykle zwłókniały. Różnej wielkości torbiele są często widoczne w korze i rdzeniu nerki.

Toksyczne cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek

Melamina i kwas cyjanurowy

- U zatrutych zwierząt obserwuje się brak apetytu, wymioty, wielomocz, polidypsję i senność, azotemię, martwicę kanalików dystalnych, rzadziej kanalików proksymalnych z obecnością brązowych kryształów.

Zatrucie winogronami

- Spożycie winogron lub rodzynek może prowadzić do zespołu ostrej niewydolności nerek i mocznicy, którym towarzyszą wymioty, senność, anoreksja i biegunka.
- Mechanizm indukcji ostrej martwicy kanalików proksymalnych jest niejasny.
- Makroskopowo nerki są powiększone, blade. Mikroskopowo obserwuje się ostrą martwicę kanalików proksymalnych.

Pasożyty

- Nicień nerkowy (*Dioctophyma renale*) jest rzadko spotykany u psów z umiarkowanych i zimnych krajów świata.
- Ze względu na wydłużony i złożony cykl życiowy, nicień ten jest obserwowany wyłącznie u psów w wieku 2 lat lub starszych.

- Dorosły niciel jest czerwony i cylindryczny (samice mierzą od 20 do 100 cm długości i od 4 do 12 mm średnicy, a samce mają długość od 14 do 45 cm i średnicę od 4 do 6 mm)
- Niciel bytuje w miedniczkach nerkowych, gdzie powoduje krwotoczne lub ropne zapalenie odmiedniczkowe z następującą niedrożnością moczowodów i zniszczeniem miąższu nerki, co prowadzi do wodonercza, która staje cystą zawierającą nicienia i ropny wysięk.
- *Capillaria plica* i *Capillaria feliscati* są rzadko stwierdzane u psów i kotów na całym świecie. Zazwyczaj nicienie są przyczepione do miedniczek nerkowych, moczowodów lub pęcherza moczowego zwierząt w różnym wieku. Mikroskopowo, nacieki komórek zapalnych i ogniskowe krwotoki są związane z miejscami bytowania pasożyta. Klinicznie można niekiedy stwierdzić krwiomocz i dyzurę.

Choroby kotów

Ziarniniakowe zapalenie nerek

- Koty z zakaźnym zapaleniem otrzewnej kotów (FIP), w szczególności z postacią suchą, często mają wieloogniskowe ziarniniakowo-ropne zapalenie nerek.
- Odpowiedź immunologiczna powoduje ziarniniakowe martwicze zapalenie naczyń i rozwój zapalenia nerek, charakteryzującego się licznymi, dużymi, nieregularnymi i białoszarymi podtorebkowymi ogniskami, które są twarde i ziarniste na powierzchni cięcia. Mikroskopowo, rozległe skupiska makrofagów przeplatających się z limfocytami, komórkami plazmatycznymi i neutrofilami otaczają ogniska martwiczego, włóknikowego zapalenia naczyń.

Chłoniak nerki

- Chłoniak jest jednym z najczęstszych nowotworów u kotów i może dotyczyć nerek jako część zespołu ogólnoustrojowego (wieloogniskowego) lub może obejmować samą nerkę.
- Większość kotów dotkniętych tą chorobą jest FeLV dodatnia.
- Makroskopowo obserwuje się powiększenie nerki lub różnej wielkości, białe do brązowych guzki. Sporadycznie chłoniak kotów może być pod postacią rozproszonych nacieków korowych (nerki są powiększone, blade, miękkie, a żyły podtorebkowe słabo widoczne).

- Mikroskopowo rozproszone lub ogniskowe nacieki nowotworowych limfocytów, szczególnie typu immunoblastycznego często zacierają prawidłową architekturę nerki.
- Występują chłoniaki T/B-komórkowe, jednak niekiedy również występują nowotwory niemające immunofenotypu T/B.

Idiopatyczne zapalenie pęcherza moczowego kotów (krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego)

- Idiopatyczne zapalenie pęcherza moczowego kotów (feline idiopathic cystitis, FIC) jest schorzeniem często diagnozowanym u kotów i jest najczęstszą przyczyną choroby dolnych dróg moczowych kotów (feline lower urinary tract disease – FLUTD).
- Uważa się, że FIC u kotów, że jest wynikiem złożonych interakcji pomiędzy pęcherzem moczowym, układem nerwowym, nadnerczami i czynnikami środowiskowymi.
- Objawy kliniczne obejmują dysurię, strangurię i krwimocz.
- FIC występuje częściej u kotów w średnim wieku, z nadwagą, przebywających w pomieszczeniach zamkniętych.
- Zmiany histologiczne FIC są niespecyficzne, ale obejmują obrzęk, rozszerzenie naczyń krwionośnych z naciekiem neutrofilii i krwotokiem podśluzówkowym.
- Nadżerki, owrzodzenie lub ścięczenie nabłonka przejściowego obserwuje się w przewlekłym FIC. Dodatkowo można zaobserwować wzrost liczby podśluzówkowych mastocytów, spadek stężenia glikozaminoglikanów w błonie śluzowej, wzrost przepuszczalności błony śluzowej i zapalenie neurogenne.