

Die Autosomal Dominante Polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD)

M. Streicher, F. Heise

ADPKD beim Menschen

Beim Menschen gehört die Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) zu den am häufigsten auftretenden genetischen Erkrankungen. Man schätzt, dass einer von 500 bis 1000 Menschen von dieser Erkrankung betroffen ist (Gabow (1990); Lieske et al. (1993)). Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Demnach leiden 4 bis 6 Millionen Menschen weltweit an dieser Erkrankung. 10 % der Dialysepatienten sind von der ADPKD betroffen (Gabow ([1990]). Zwei der PKD-Gene des Menschen (PKD1 und PKD2) sind strukturell weitgehend aufgeklärt (Hayashi et al. [1997]). In ca. 85 % der an ADPKD-erkrankten Patienten wird die Erkrankung aufgrund einer Mutation im PKD1-Gen ausgelöst, welches auf dem Chromosom 16p lokalisiert ist (Burn et al. [1995]; Hughes et al. [1995]). Die restlichen 15 % der Erkrankten entfallen auf PKD2-Mutationen. Bedingt durch den autosomal dominanten Erbgang erbt im statistischen Mittel die Hälfte der Kinder von ihren Eltern das mutierte Gen und wird selbst an ADPKD erkranken. Etwa 50 % aller Mutationsträger erleiden eine progressive Niereninsuffizienz (Gabow et al. [1992]). Nach einem Krankheitsbeginn zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr wird das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz durchschnittlich im Alter zwischen 50 und 60 Jahren erreicht (Abb. 1). Zu diesem Zeitpunkt sind die Nieren massiv vergrößert und komplett von Zysten durchsetzt. Im Einzelfall ist der Verlauf jedoch schwer vorherzusehen, da die Progression der ADPKD individuell sehr unterschiedlich verläuft. Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz. Genetische Faktoren spielen

eine wichtige Rolle. So haben Patienten mit einer PKD2-Mutation einen milden Verlauf, eine terminale Niereninsuffizienz tritt oft erst nach dem 70. Lebensjahr ein. Im Frühstadium der Erkrankung wachsen die Nierenzysten ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Grantham et al. [2006]).

ADPKD bei der Katze

1989 erfolgte erstmals die Beschreibung von polyzystischen Nieren bei einer 10-jährigen Perserkatze. Das Tier zeigte kurz vor dem Tod eine Niereninsuffizienz und vergrößerte Nieren mit multiplen flüssigkeitsgefüllten, unterschiedlich großen Zysten. Die Leber war von multiplen Zysten durchsetzt (Stebbins [1989]). Bei der Perserkatze wird die PKD wie beim Menschen auch autosomal dominant vererbt (Biller et al. [1996]). Charakteristisch sind kongenitale Nierenzysten, wobei nur ein begrenzter Anteil der Nephrone zystisch verändert ist. Extrarenale Zysten finden sich häufig in der Leber (Eaton et al. [1997]). Das fortschreitende Wachstum der Zysten führt bei betroffenen Katzen im Alter von durchschnittlich sieben Jahren zum Erscheinungsbild einer chronischen Niereninsuffizienz (Biller et al. [1996]; Meyer-Lindenberg et al. [1998]). Studien über die Prävalenz der PKD in den Perserkatzenpopulationen in verschiedenen Ländern der Welt ergaben, dass bis zu 50 % der untersuchten Tiere betroffen waren (Beck und Lavelle [2001]; Cannon et al. [2001]; Barthez et al. [2003]). Aufgrund der ausgedehnten Ähnlichkeit der PKD der Perserkatze in morphologischen, pathogenetischen und klinischen Merkmalen mit der Autosomal Dominanten Polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) des

Menschen wird davon ausgegangen, dass es sich um eine analoge Erkrankung handelt.

Symptome beim Mensch

Beim Menschen spielen die extrarenalen Manifestationsformen der ADPKD eine erhebliche Rolle, da es sich um eine Systemerkrankung handelt. Durch das Auftreten von zerebralen Aneurysmen bei 4-6 % der Erkrankten und dadurch resultierenden subarachnoidalen Blutungen kommt es hierbei häufig zu akuten Todesfällen. Aneurysmen rupturieren in der Regel bei einer Größe um 10 mm (Wiebers et al. [2003]). Gelegentlich werden beim Menschen auch Herzklappenveränderungen festgestellt, wobei der Mitralklappenprolaps mit resultierender Mitralklappeninsuffizienz mit 26 % die häufigste Manifestationsform ist (Lumiaho et al. [2001]). Kolondivertikel sind eine häufige Begleiterscheinung der ADPKD (Dominguez et al. [1998]). Neben den bekannten Nierenzysten sind Leber- und Pankreaszysten häufige Befunde. Ein Leberversagen kommt selten vor, jedoch können große Leberzysten durch Kompression auf andere Organe zu schweren Symptomen, wie etwa Abdominalschmerzen, Inappetenz und Kachexie führen. Zystische Veränderungen können auch im Bereich der Gallenwege vorkommen und sich als Cholangitis manifestieren (Gabow et al. [[1990]). Eine arterielle Hypertonie kann bei über 80 % aller Patienten nachgewiesen werden. Circa 30 bis 60 % dieser Patienten haben zum Diagnosezeitpunkt noch eine völlig normale Nierenfunktion (Rule et al. [2006]). Die Infektion einzelner Zysten zählt zu den häufigen Komplikationen. Die Zysten haben in der Regel keine Verbin-



Abb. 1: ADPKD-Operationspräparat vom Menschen (Centers of Disease Control and Prevention, Georgie, USA).

dung mit den ableitenden Harnwegen, sodass Zysteninfektionen mit dem Befund eines sterilen Urins einhergehen können (Gibson et al. [1998]). Eine Nephrolithiasis tritt bei 20 bis 30 % der ADPKD-Patienten auf. Häufig treten bei Erkrankten chronische Abdominalschmerzen aufgrund von Zystenexpansion, Ruptur, oder Infektion auf (Bajwa et al. [2001]; Bajwa et al. [2004]).

Symptome bei der Katze

Die Symptome betroffener Katzen sind abhängig von der Ausprägung der Nierenzysten. Bei einer Schädigung von bis zu 75 % der Nephrone kann die Nierenfunktion noch ungestört sein (Schwendenwein [1993]). Bei Tieren mit solitären ein- oder beidseitigen Nierenzysten können in der Regel weder klinisch noch labordiagnostisch Hinweise für eine Nierenproblematik gefunden werden (Meyer-Lindenberg et al. (1998)). Bei der Palpation des Abdomens können die Nieren normal erscheinen oder größere Zysten im Rindbereich palpirt werden. Bei einigen Tieren kann dies aufgrund einer gleichzeitig vorliegenden Nephritis schmerzhaft sein. (Lulich et al. [1995]).

Diagnose beim Menschen

Kinder von ADPKD-Patienten zählen zur Risikogruppe. Bei diesen kann die Diagnose mittels Ultraschall ab dem 20. Le-

bensjahr gestellt werden. Beweissend für die Erkrankung sind zwei bilateral nachweisbare Nierenzysten. Demgegenüber schließen fehlende Zysten die Erkrankung im Alter über 30 Jahren aus (Elles et al. [1994]). Meist wird die Diagnose anhand klinischer Befunde gestellt. Typisch sind ein Alter zwischen 30 und 50 Jahren, ein positiver Familienbefund sowie deutlich vergrößerte Nieren beidseits mit multiplen, unregelmäßig angeordneten Zysten. Auch die magnetresonanztomografische und computertomografische Untersuchung gewinnt zunehmend an Bedeutung (Abb. 2 - 4). Zum Zeitpunkt der Diagnose liegt meist nur eine gering eingeschränkte Nierenfunktion vor. Der relativ hohe Prozentsatz der ADPKD-Erkrankten (30 %) mit negativer Familienanamnese wird durch eine hohe Spontanmutationsrate erklärt. Aber auch inkorrekte Angaben zur Vaterschaft können eine genetische Beteiligung verbergen. Der vorzeitige Tod eines Elternteiles und fehlerhafter Diagnose (z. B. Tod durch Aneurysmenblutung) kann ebenfalls die vererbte Genmutation verbergen. Die genetische Diagnostik, deren Kosten sich auf ca. 4000 € belaufen, ist nur in Ausnahmefällen notwendig, auch wenn der Nachweis der Genmu-

tation in bis zu 85 % der Fälle gelingt (Elles et al. [1994]; Harris et al. [2006]). Die gesicherte genetische Diagnose ist für den Patienten mit weitreichenden Konsequenzen und Nachteilen verbunden. Aus diesem Grunde sind vor der genetischen Untersuchung die Vorteile der prädiktiven Diagnostik abzuwägen und mit dem Patienten zu besprechen. Sollten die laufenden klinischen Studien zeigen, dass therapeutische Maßnahmen die Progression der Erkrankung verzögern, ist eine frühzeitige genetische Diagnostik möglicherweise angezeigt.

Diagnose bei der Katze

Eine aussagekräftige Diagnose der ADPKD bei der Katze (Abb. 5) kann über ultrasonografische Verfahren ab einem Alter von 10 Monaten gestellt werden (Biller et al. [1996]; Biller et al. [1998]; Gerwing et al. [1999]). Für die Diagnose von Nierenzysten bei Katzen ist die Ultraschalluntersuchung das Mittel der Wahl. In der Satzung des ersten Deutschen Edelkatzen Züchterverbandes ist die PKD eines der Merkmale, das bei Perserkatzen zum Zuchtausschluss des betroffenen Tieres führt. Als Untersuchungsmethode wird der Ultraschall empfohlen (DEKZV [2004]). Hierzu ist ein qualitativ hochwer-

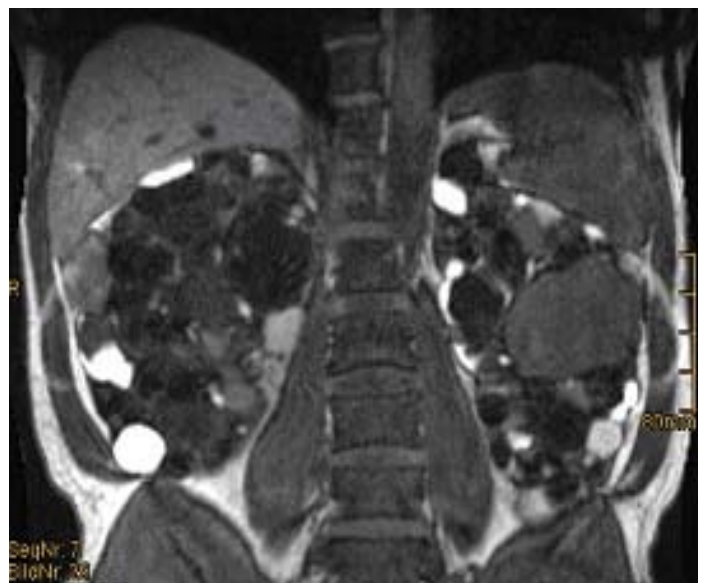


Abb. 2: MRT-Gradientenechoaufnahme, Mensch (Dr. Martin Büchert, Uniklinik Freiburg, Röntgendiagnostik, Magnetic Resonance Development and Application Center – Freiburg).

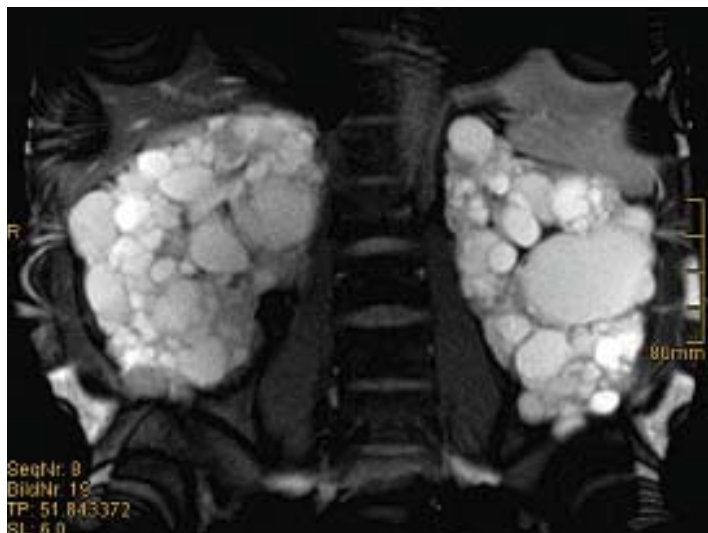


Abb. 3: T2-gewichtete MRT Aufnahme, Mensch (Dr. Martin Büchert, Uniklinik Freiburg, Röntgendiagnostik, Magnetic Resonance Development and Application Center – Freiburg).

tiges Gerät, ein Schallkopf von mindestens 7,5 MHz und Erfahrung des Untersuchers bei der ultrasonografischen Beurteilung von Katzenieren notwendig. Im Ultraschallbild der Nieren stellen sich Zysten als echofreie bis echoarme, kugelförmige, ovale oder unregelmäßig geformte Gebilde variabler Größe dar. Die Zystenwand ist flach, scharf begrenzt und bedingt eine distale Schallverstärkung. Unter optimalen Bedingungen können Zysten ab einem Millimeter Durchmesser identifiziert werden (Biller et al. [1996]; Meyer-Linden-

berg et al. [1998]; Gerwing et al. [1999]; Reichle et al. [2002]). Im Jahre 2004 wurde eine Mutation im PKD1-Gen identifiziert, die bei allen 48 getesteten von der PKD betroffenen Katzen vorlag. Die PKD1-Gen-Mutation war in den 33 untersuchten PKD-freien Katzen nicht vorhanden. Aufgrund dieser Daten wurde geschlussfolgert, dass die Mutation im Exon 29 des PKD1-Gens die polyzystische Nierenerkrankung bei der Katze verursacht (Lyons et al. [2004]). Im Gegensatz zum Menschen, bei dem in jeder einzelnen betroffenen Familie verschiedene PKD-auslösende Mutationen gefunden wurden, konnte bei allen Katzen, bislang nur eine einzige Mutation identifiziert werden. Vor diesem Hintergrund wurde ein Gentest entwickelt, der auf die Detektion des mu-

tierten PKD1-Gens abzielt. Der Test kann bei Perserkatzen und Persermischlingen angewendet werden, bei denen eine Verpaarung mit Perserkatzen und somit eine mögliche Verbreitung der Mutation stattgefunden hat. Bei einem positiven Nachweis der Mutation kann davon ausgegangen werden, dass sich mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit Zysten in der Niere ausbilden werden. Bei einem negativen Befund kann nicht mit vollständiger Sicherheit ausgeschlossen werden, dass weitere bislang unbekannte Mutationen zur PKD-Erkrankung führen können.

Therapie und Behandlung beim Mensch

Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Eine arterielle Hypertonie kann bei über 80 % der Patienten nachgewiesen werden und gehört zu den wichtigsten Progressionsfaktoren der ADPKD (Rule et al. [2006]). Bevorzugt werden zur Blutdrucksenkung ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker eingesetzt. Der Nutzen einer Kombinationstherapie wird derzeit in den USA untersucht. Eine Reduktion der Kochsalzaufnahme ist allen ADPKD-Patienten zu empfehlen (Ritz [2006]). Große Leberzysten können durch Kompression auf andere Organe zu schwerwiegenden Symptomen wie Abdominalschmerz, Inappetenz und Kachexie führen (Gabow [1990]). Hier kann eine Leberteilektomie oder eine Lebertransplantation indiziert sein (Kirchner (2006)). Da Aneurysmen bei einer Größe um 10 mm rupturieren, besteht die Empfehlung zur chirurgischen Intervention ab einer Größe von 5 mm. Alternativ zur chirurgischen Behandlung wird das „coiling“ zunehmend eingesetzt. Die Komplikationen bei Aneurysmenbehandlungen sind jedoch groß (Brisman [2006]).

Therapie und Behandlung bei der Katze

Bereits nach der Geburt sind bei betroffenen Katzen kleine Nierenzysten nachweisbar. Die Zysten kann man nicht entfernen



Abb. 4: CT – Zysten Leber und Niere, Mensch (American Accreditation HealthCare Commission, Washington D.C., USA).

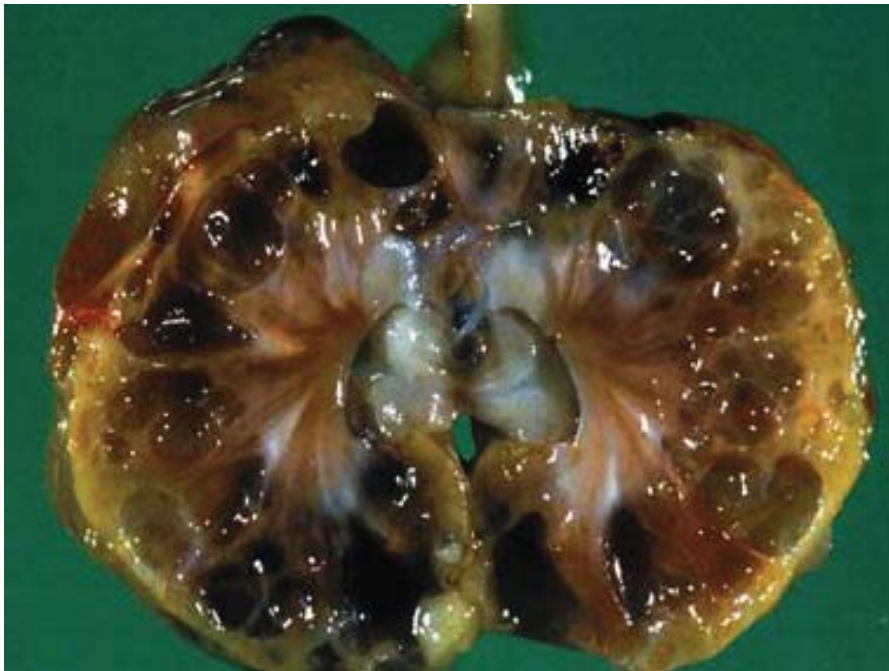


Abb. 5: PKD-Niere einer Katze

und man kann deren Wachstum auch nicht positiv beeinflussen. Die Anzahl der Nierenzysten, deren Größe und Wachstumsgeschwindigkeit variiert von Katze zu Katze. Katzen mit einer hohen Anzahl von großen Nierenzysten werden zeitlich eher in das Terminalstadium der Niereninsuffizienz kommen als Katzen mit wenigen, kleinen, langsam wachsenden Nierenzysten. Derzeit gibt es kein Therapieprotokoll, welches das Zystenwachstum verlangsamen könnte. Die Therapie der klinischen Symptomatik der Niereninsuffizienz richtet sich nach den aktuell wissenschaftlichen Erkenntnissen der Behandlung der Niereninsuffizienz.

Der Erbgang bei der Katze

Die Beschreibung einer zystischen Nierenerkrankung bei einer Perserkatzenfamilie ergab erstmals Hinweise auf den autosomal dominanten Erbgang der PKD. Mehr als 50 % des Nachwuchses wiesen hier Nierenzysten auf, und es waren sowohl männliche als auch weibliche Tiere betroffen (Biller et al. [1990]; Biller et al. [1996]). Mittlerweile steht fest, dass die PKD autosomal dominant vererbt wird. Autosomen sind Chromosomen, die nicht zu den Geschlechtschromosomen gehören.

Die Vererbung erfolgt demnach geschlechtsunabhängig. Die Bezeichnung „dominant“ sagt aus, dass die Störung, bei der PKD die Nierenproblematik, bereits in Erscheinung tritt, wenn nur eines der beiden Gene eines Chromosomenpaares defekt ist (Abb. 6). Anders verhält es sich bei der autosomal rezessiven Vererbung, z. B. bei der Pyruvatkinase-Defizienz oder der Glykogenspeicherkrankheit Typ IV der Norwegischen Waldkatze. Diese Erkrankungen entstehen nur, wenn der Nachkomme je ein betroffenes Gen von Vater (+-) und Mutter (+-) erhält. Sollten bei der ADPKD der Katze beide Elterntiere ein defektes Chromosomenpaar haben, sterben die homozygot betroffenen Welpen noch vor der Geburt, die heterozygoten werden die Krankheit entwickeln (Abb.7) (Lu et al. [1997]; Helmig [2005]).

Fazit

Eine Therapie der Erkrankung ist nicht möglich, daher richtet sich die Bekämpfung auf das frühzeitige Erkennen erkrankter Tiere und dem Ausschluss positiver Tiere aus der Zucht. Mit der Anpaarung zwischen einer heterozygoten Katze mit einer PKD-freien Katze ist es theoretisch und auch praktisch möglich, einen PKD-freien Nachwuchs zu erhalten. Allerdings ist die Gefahr, aus diesen Verpaarungen erkrankte Tiere zu erhalten, sehr groß (Abb. 6). Nach §11b des deutschen Tierschutzgesetzes sind solche Züchtungen zu verbieten. Im Gutachten zur Auslegung des § 11 b des Tierschutzgesetzes (Verbot von Qualzuchtungen) wird die PKD unter „Weitere monogen vererbte Einzeldefekte und Erkrankungen“ als Qualzucht eingestuft. Als Qualzucht bezeichnet man bei der Züchtung von Tieren die Duldung oder Förderung von Merkma-

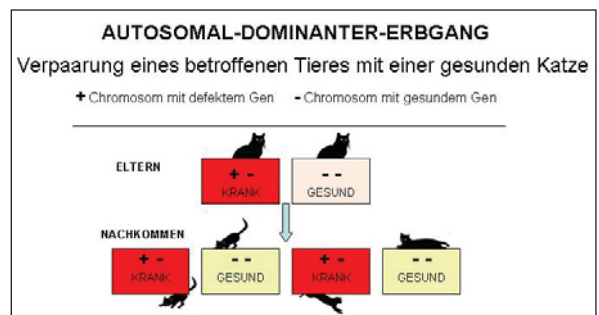


Abb. 6: Beim dominanten Erbgang tritt die Störung schon in Erscheinung, wenn nur eines der beiden Gene eines Chromosomenpaares defekt ist. Das Risiko eines Mutationsträgers, die Krankheit auf seine Nachkommen zu übertragen, beträgt 50 %.

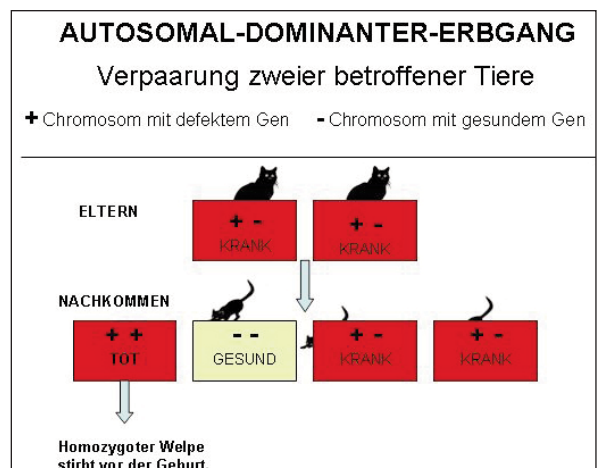


Abb. 7: Bei der Verpaarung zweier kranker Tiere wird das homozygot betroffene Tier bereits vor der Geburt versterben.

len, die mit Schmerzen, Leiden, Schäden oder Verhaltensstörungen für die Tiere verbunden sind. Aus diesem Grunde sollte es das Interesse der Züchter und Tierärzte sein, die Zucht mit betroffenen Tieren zu unterbinden. Aus eigener Erfahrung erscheint es jedoch häufig schwierig, den Sachverhalt insbesondere den sogenannten „Hobbyzüchtern“ näher zu bringen.

Anschrift der Autoren

Dr. Michael Streicher
F. Heise
Tierärztliche Praxis für Katzen
Fischbachstraße 10 a
61440 Oberursel
www.katzen-praxis.de

Literaturverzeichnis

- Bajwa ZH, Gupta S, Warfield CA, Steinman TI. Pain management in polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2001; 60: 1631–1644.
- Bajwa ZH, Sial KA, Malik AB, Steinman TI. Pain patterns in patients with polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004; 66: 1561–1569.
- Barthez PY, Rivier P, Begon D. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2003; 345–347.
- Beck, C., Lavelle, R.B... Feline polycystic kidney disease in Persian and other cats: a prospective study using ultrasonography. *Aust Vet J* 2001; 79: 181–184.
- Biller DS, Chew DJ, DiBartola SP. Polycystic kidney disease in a family of Persian cats. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196: 1288–1290.
- Biller DS, DiBartola SP, Eaton KA, Pflueger S, Wellman ML, Radin MJ. Inheritance of polycystic kidney disease in Persian cats. *J Hered* 1996; 87: 1–5.
- Biller, D.S., DiBartola, S.P., Lagerwerf, W.J., 1998. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Persian Cats. Homepage of the cats fanciers' association, <http://www.cfa.org/articles/health/pkd.html>.
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006; 355: 928–939.
- Burn TC, Connors TD, Dakowski WR, Petry LR, Van Ray TJ, Millholland JM, Venet M, Miller G, Hakim RM, Landes GM. Analysis of the genomic sequence for the autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD1) gene predicts the presence of a leucine rich repeat. *Hum Mol Gen* 1995; 4: 575–582
- Cannon MJ, MacKay AD, Barr FJ, Rudolf H, Bradley KJ, Gruffydd-Jones TJ. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 2001; 149: 409–411.
- Consortium IPKD. Polycystic kidney disease: the complete structure of the PKD1 gene and its protein. *Cell* 1995; 81: 289–298
- DEKZV 2004. Zuchttrichtlinie des 1. DEKZV e. V. 1. Deutscher Edelkatzen Züchterverband e. V. <http://www.1dekzv.de>.
- Dominguez Fernandez E, Albrecht KH, Heemann U, Kohnle M, Erhard J, Stoblen F. Prevalence of diverticulosis and incidence of bowel perforation after kidney transplantation in patients with polycystic kidney disease. *Transpl Int* 1998; 11: 28–31.
- Elles RG, Hodgkinson KA, Mallick NP, O'Donoghue DJ, Read AP, Rimmer S et al. Diagnosis of adult polycystic kidney disease by genetic markers and ultrasonographic imaging in a voluntary family register. *J Med Genet* 1994; 31: 115–120.
- Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease—more than a renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 403–413.
- Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Manco-Johnson ML, Duley IT, Everson GT. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 1990; 11: 1033–1037.
- Gerwing M, Michele U, Kramer M, Schimke E. PKD (polycystic kidney disease) - Polyzystisches Syndrom. *Prakt Tierarzt* 1990; 80: 374–396.
- Kirchner GI, Rifai K, Cantz T, Nashan B, Terkamp C, Becker T. Outcome and quality of life in patients with polycystic liver disease after liver or combined liver-kidney transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 1268–1277.
- Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Kimberling WJ, Lezotte DC, Duley IT, Jones RH. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1992; 41: 1311–1319.
- Gibson P, Watson ML. Cyst infection in polycystic kidney disease: a clinical challenge. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2455–2457.
- Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 2122–2130
- Harris PC, Bae KT, Rossetti S, Torres VE, Grantham JJ, Chapman AB. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3013–3019.
- Helmig S. Populationsgenetische Untersuchungen am PKD1-Gen der Katze im Hinblick auf das Polyzystische Syndrom. 2005; Vet. Med. Diss, Justus-Liebig-Universität, Gießen.
- Hughes J, Ward CJ, Peral B, Aspinwall R, Clark K, San Millan JL, Gamble V, Harris PC. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Nat Genet* 1995; 10: 151–160
- Lieske JC, Toback FG. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1442–1450.
- Lu W, Peissel B, Babakhanlou H, Pavlova A, Geng L, Fan X, Larson C, Brent G, Zhou J. Perinatal lethality with kidney and pancreas defects in mice with a targeted Pkd1 mutation. *Nat Genet* 1997; 17: 179–181.
- Lulich JP, Osborne CA, Polzin, DJ. Cystic diseases of the kidney. In: Osborne C, Finco D (Eds.), *Canine and feline - nephrology and urology*. WB Saunders Co 1995; pp. 466–469.
- Lumiaho A, Ikaheimo R, Miettinen R, Niemitukia L, Laitinen T, Rantala A. Mitral valve prolapse and mitral regurgitation are common in patients with polycystic kidney disease type 1. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1208–1216.
- Lyons LA, Biller DS, Erdman CA, Lipinski MJ, Young AE, Roe BA, Qin B, Grahn RA. Feline Polycystic Kidney Disease Mutation Identified in PKD1. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2548–2555.
- Meyer-Lindenberg A, Janthur M, Sommer B, Nolte I. Untersuchungen zur polyzystischen Nierendegeneration bei Perserkatzen. *Prakt Tierarzt* 1998; 79: 1122–1136.
- Reichle J, DiBartola SP, Leveille R. Renal ultrasonographic and computed tomographic appearance, volume and function of cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 368–373.
- Ritz E: Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease: is renin acquitted as a culprit? *J Hypertens* 2006; 24: 1023–1025.
- Rule AD, Torres VE, Chapman AB, Grantham JJ, Guay-Woodford LM, Bae KT. Comparison of methods for determining renal function decline in early autosomal dominant polycystic kidney disease: the consortium of radiologic imaging studies of polycystic kidney disease cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 854–862.
- Schwendenwein I. Krankheiten der Niere. In: Schmidt V, Horzinek MC (Eds.), *Krankheiten der Katze*. Vol 2, 1. Auflage, Fischer Verlag 1993; 363–385.
- Stebbins KE. Polycystic Disease of the Kidney and Liver in an Adult Persian Cat. *J Comp Path* 1989; 100: 327–330.
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103–110.