

## Bir Köpekte Kalsiyum Okzalata Kristalürinin Potasyum Sitrata ve Vitamin B<sub>6</sub> ile Sa altımı\*

M. Kazım BÖRKÜ<sup>1</sup>, M. Çarı KARAKURUM<sup>2</sup>, Burhan B. YALCI<sup>3</sup>, Murat GÜZEL<sup>4</sup>  
<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara-TÜRK YE  
<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur-TÜRK YE  
<sup>3</sup> Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale-TÜRK YE  
<sup>4</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay-TÜRK YE

**Özet:** Bu çalışmanın materyalini 7 kg ağırlığında 10 aylık terrier ırkı bir köpek oluşturdu. Anamnezde köpeğin bir haftadır oldukça durgun olduğunu ve idrar yaparken zorlandığını öğrenildi. Ultrasonografik muayenede idrar kesesinde bol miktarda, hiperekojen görüntü veren kristal ve idrar kesesi duvarında kalınlaşma tespit edildi. Sistosentez ile alınan idrarın mikrobiyolojik ve biyokimyasal kontrolleri yapıldı. Sistosentezden sonra hasta obstrüksiyon olup olmadığını tespit amacıyla sondalandı. İdrar muayenesinde dansite 1.020, pH 6 bulundu. İdrarın mikroskopik muayenesinde bol miktarda kalsiyum okzalata kristali, 3-4 kalsiyum okzalata kristali kümesi görüldü. İdrar kültüründe üreme olmadı.

Sa altım amacıyla 200/mg/kg total dozda günde üç kez potasyum sitrat (Kalinor eff. Tablet, Knoll), günde iki kez Vitamin B6 25 mg/kg (Benexol tablet, Roche) oral, günde 2 kez

Amoksisilin+klavulanik asit (Synulox enj. Ö, Pfizer) 15 mg/kg M, günde 1 kez Karprofen (Rimadyl enj. Ö Pfizer) 2 mg/kg dozda SC uygulandı. Sa altımdan 14 gün sonra yapılan kontrollerde idrarda kalsiyum okzalata kristallerinin kaybolduğu belirlendi.

Bu çalışma ile köpeklerde görülen kalsiyum okzalata kristalürünün uygulanan bu yöntemle sa altılabilirliğini gösterilmesi amaçlanmıştır.

**Ahtar Kelimeler:** Kalsiyum okzalata kristali, sa altım, potasyum sitrat, vitamin B<sub>6</sub>, köpek.

### Treatment of Calcium Oxalate Crystalluria with Potassium Citrate and Vitamin B<sub>6</sub> in a Dog

**Summary:** The material of this study is a 10-month-old, 7 kg weight terrier dog, which was referred to A.U, School of Veterinary Medicine Department of Internal Medicine. According to anamnesis and laboratory findings calcium oxalate crystalluria was diagnosed. Urinary bladder was found full-filled in the abdominal palpation. In ultrasonographic examination a great deal of crystals that give hyperechoic view in the urinary bladder was confirmed. After the cystocentesis the patient was catheterized to determine a possible presence of obstruction. Blood sample was collected and CBC and serum biochemistry analyses were performed. Urinalysis revealed specific gravity of 1.020 and pH as 6, and large numbers calcium oxalate crystals and 3-4 calcium oxalate casts per microscopic field. Bacteriological culture of the urine yielded no growth.

In the treatment potassium citrate (Kalinor eff. tablet, Knoll) in a total dose of 200/mg/kg, three times a day, Vitamin B6 (Benexol tablet) in a dose of 25/mg/kg twice a day, Amoxicillin+Klavanulanic acid (Synulox enj. Ö, Pfizer) in a dose of 15 mg/kg twice IM, Carprofen (Rimadyl inj. Pfizer) in a dose of 2mg/kg IM were given. 14 days after the treatment it was determined that calcium oxalate crystals had disappeared in the urine.

In this study, it was aimed to show that calcium oxalate that is frequently seen among dogs could be treated by this method.

**Key words:** Calcium oxalate crystals, treatment, potassium citrate, vitamin B<sub>6</sub>, Dog.

### Giriş

Kalsiyum okzalata ürolitiazis'i bir çoğunu henüz tam olarak açıklanamamızı kompleks fizyopatolojik mekanizmalar sonucu geliştiren. Kalsiyum okzalata ürolitiazisinin gelişinde özellikle potansiyel litojenik mineraller (Kalsiyum ve okzalik asit) ile taş oluşumunu engelleyici özelliği bulunan çeşitli mad-

delerin (örn. Sitrata, fosfor, magnezyum, ürik asit, Tamm-Horsfall mukoproteini, glikozaminoglikanlar, nefrokalsin) idrardaki konsantrasyonları arasındaki dengenin bozulması büyük rol oynamaktadır. Hastalığın köpeklerdeki insidansının giderek arttığını ileri sürülmektedir (5). Benzer bir durum insanlarda da saptanmıştır ve özellikle gıdalarla birlikte hayvansal protein alımındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (9). Yapılan bir çalışma mada özellikle kuru mama ile beslenen köpeklerde kalsiyum okzalata ürolit'i oluşumuna riski daha yüksek bulunmuştur (3).

Geliş Tarihi/Submission Date : 05.04.2005  
Kabul Tarihi/Accepted Date : 30.09.2005

\* Bu yayını Veteriner İç Hastalıkları Kongresi'nde (2003, Van) poster olarak sunulmuştur.

Kalsiyum okzalata ürolitleri'nin halihazırda medikal bir şekilde altımı yoktur (5). Bununla birlikte insanlarda son 25 yıldır özellikle böbreklerde bulunan kalsiyum okzalata tuzlarının altında potasyum sitrat yaygın olarak kullanılmaktadır (11). İnsanlarda bağırsaklardan emilen sitratın büyük bir kısmı bikarbonata çevrildiğinden oral potasyum sitrat alımı idrar ile atılan sitrat miktarını direkt etkilememektedir (8). Bu durumda alkali dalgalanmalara yol açmakta böbrek hücrelerinde sitrat üretimi ve idrara salınımı artmakta veya proksimal tubuler hücrelerden sitrat reabsorpsiyonunda azalmaya yol açmaktadır (2,11). Oluşan metabolik alkaloz idrar pH'ında artışa yol açmakta bu da distal tubullerden kalsiyum emilimini arttırmaktadır (2). Kalsiyum salınımında azalma ile birlikte idrarda var olan bir kısım iyonize kalsiyum da idrara salınan sitrat ile beraber eriyebilir sitrat ve fosfat tuzları olarak atılmaktadır. Bu yolla idrarda kalsiyum okzalata kristallerinin oluşumu engellenmektedir. Köpeklerde kalsiyum okzalata ürolitlerinin nökslerinin önlenmesinde Potasyum sitrat kullanımı önerilmektedir (7).

Sağaltımında önerilen diğer ilaçlardan biri de Vitamin B<sub>6</sub>'dır. Okzalata asit, askorbik asit ve aminoasit (Glisin ve Serin) metabolizmasının son ürünüdür. Okzalata asit sodyum ve potasyum iyonlarıyla suda çözülebilir tuzlar olarak tururken kalsiyum ile birleşerek suda erimeyen tuzlar meydana getirir. İdrarda okzalata konsantrasyonunun artması kalsiyum okzalata üroliti oluşumunu artırır. İdrarda kalsiyum seviyesinin artmasından daha önemlidir. Vitamin B<sub>6</sub> okzalata asit'in önemli bir prekürsörü olan glioksilat'ın glisine transaminasyonunu arttırmakta ve böylece idrar ile atılan okzalata miktarı azalmaktadır (4).

## Olgu

Bu çalışmanın materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı'na getirilen anamnez, klinik muayene ve laboratuvar bulgularına göre kalsiyum okzalata kristalleri'si belirlenen 7 kg ağırlığında 10 aylık Terrier ırkı bir köpek olarak tanımlandı. Anamnezde köpeğin 2 ay önce atlanto-oksipital lüksasyon sebebiyle opere edildiği, 1 hafta önce aynı bölgeden tekrar opere edildiği, post-operatif dönemde oldukça düzensiz antibiyotik kullanıldığı, köpeğin bir haftadır oldukça durgun olduğu ve idrar yaparken zorlandığı öğrenildi. Olgunun önceden profesyonel yavru köpek maması ile beslendiği ancak ilk operasyondan sonra iştah kaybı olması nedeniyle kuru mamayı reddettiği ve sahibi tarafından süt, yoğurt ve sıvı olarak hazırlanmış gıdalarla beslendiği öğrenildi. Ayrıca hasta

sahibi tarafından ilave olarak kalsiyum (Calcidine granül) verildiği öğrenildi. Yapılan klinik muayenede beden sıcaklığı 40.2 °C, nabız 110/dk, solunum 56/dk, hidrasyon durumu normal ve abdominal palpasyonda idrar kesesi ağız dolusu bulundu. Ultrasonografik muayenede idrar kesesinde bol miktarda, hiperekojen görüntü veren kristal tespit edildi. Sistosentez ile alınan idrarın mikrobiyolojik ve biyokimyasal kontrolleri yapıldı. Sistosentezden sonra hasta obstrüksiyon olup olmadığını tespit amacıyla sondalandı. Hastadan aynı zamanda kan alınarak tam kan sayımı ve serum biyokimyası analizleri yapıldı. İdrar muayenesinde dansite 1.020, pH 6 bulundu. İdrarın mikroskopik muayenesinde bol miktarda kalsiyum okzalata kristali, 3-4 kalsiyum okzalata kristali kümesi görüldü. İdrar kültüründe üreme olmadı. Tam kan sayımı ve serum biyokimyasında lökositoz (31000/mm<sup>3</sup>) ve serum kalsiyum seviyesinde artış (12 mg/dl) dışında herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Lökositoz ve yüksek ateşe sebep olabilecek başka bir hastalık tespit edilmediğinden bu durum köpeğin 1 hafta önce geçirmiş olduğu operasyon ve post-operatif düzensiz antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirildi.

Sağaltım amacı ile 200/mg/kg total dozda günde üç kez potasyum sitrat (Kalinor eff. Tablet, Knoll) oral 14 gün, günde iki kez Vitamin B<sub>6</sub> 25 mg/kg (Benexol tablet, Roche) oral 14 gün, günde 2 kez Amoksisilin+klavulanik asit (Synulox enj. Ö, Pfizer) 15 mg/kg M 14 gün, günde 1 kez Karprofen (Rimadyl enj. Ö Pfizer) 2 mg/kg dozda SC, 3 gün uygulandı. Sağaltım süresince köpeğin et ve et ürünlerine dayalı gıdalar ile beslenmesi sağlanarak kalsiyum alımı kısıtlandı. Sağaltımdan 14 gün sonra idrar tahlili ve kan sayımı tekrarlandı. İdrar tahlilinde kalsiyum okzalata kristallerinin kaybolduğu belirlendi. Kan sayımı sonuçları normal sınırlarda bulundu. Yapılan ultrasonografik muayenede kese içerisinde kristal tespit edilmedi. Sağaltım öncesi semptomların ortadan kalkması ve laboratuvar bulgularının düzelmesi sonucu sağaltım sonlandırıldı.

**Tablo 1.** Olgunun sa altım öncesi ve sa altım sonrası 14. gün idrar bulguları

Sa altım öncesi	Sa altım sonrası 14. gün
Koku: Özel Görünüm: Bulanık Renk: Sarı Dansite: 1,040 PH: 6,0 Nitrit: Negatif Protein: Negatif Glukoz: Negatif Keton: Negatif Urobilinojen: Normal Lökosit esteraz: Negatif Kan: Negatif Mikroskopi: Her saha da bol miktarda kalsiyum okzalat kristali, 3-4 kalsiyum okzalat kristali kümesi, 3-4 skuamoz epitel, 3-4 eritrosit nadir lökosit	Koku : Özel Görünüm: Berrak Renk: Sarı Dansite: 1,036 PH: 7,50 Nitrit: Negatif Protein: Negatif Glukoz: Negatif Keton: Negatif Urobilinojen: Normal Lökosit esteraz: Negatif Kan: Negatif Mikroskopi: Her saha da 1-2 eritrosit, nadir lökosit

**Tablo 2.** Olgunun sa altım öncesi ve sa altım sonrası 14. gün hematoloji ve serum biyokimyası

Sa altım öncesi	Sa altım sonrası 14. gün
Hematoloji Lökosit: 33.000 hücre/ $\mu$ L Eritrosit: 6.04 milyon/ $\mu$ L Hemogloblin: 14 g/dL Hematokrit: % 47 Trombosit: 200.000 hücre/ $\mu$ L Nötrofil: % 81 Lenfosit: % 16 Monosit: % 3  Serum Biyokimyası ALP: 268 U/L AST: 35 U/L ALT: 42 U/L Üre: 38 mg/dL Kreatinin: 1.0 mg/dL Ca <sup>++</sup> : 12 mg/dL K <sup>+</sup> : 4.7 mEq/L	Hematoloji Lökosit: 9.000 hücre/ $\mu$ L Eritrosit: 6.10 milyon/ $\mu$ L Hemogloblin: 14.2 g/dL Hematokrit: % 39 Trombosit: 190.000 hücre/ $\mu$ L Nötrofil: % 70 Lenfosit: % 29 Monosit: % 1  Serum Biyokimyası ALP: 208 U/L AST: 40 U/L ALT: 46 U/L Üre: 39 mg/dL Kreatinin: 1.0 mg/dL Ca <sup>++</sup> : 10.7 mg/dL K <sup>+</sup> : 5.0 mEq/L

## Tartı ma ve Sonuç

nsan Hekimli inde yapılan çalı malarda potasyum sitrat'ın idrar pH'ını ve sitrat salınımını artırırken kalsiyum okzalata ürolitlerinin oluşumunu engellediği saptanmıştır (1). Bu etki sitratın idrarda kalsiyum ile elat oluşumunu turarak kalsiyum tuzlarının çökmesini engellemesiyle açıklanmıştır (10).Yine insanlarda yapılan di er bir çalı ma da kalsiyum okzalata üroliti bulunan hastaların %15 ila 50'sinde hipositratüri tespit edilmiştir (8). Bununla birlikte kalsiyum okzalata üroliti bulunan köpeklerde yapılan çalı -malarda idrar sitrat miktarı sa lıklı köpeklerle göre farklı bulunmamıştır (6,11). Sa lıklı köpeklerde yapılan bir çalı mada 150 mg/kg/gün potasyum sitrat verildikten sonra idrarda önemli bir sitrat atılımı görülmemi fakat doza ba ımlı olarak idrar pH'ında artışı görülmü tür. Bu farklılık köpeklerde sitrat atılımının (0,1 mmol/l idrar) insanlara göre (2,5 mmol/l idrar) daha az olmasıyla açıklanmıştır (11). Bu çalı mada idrar sitrat miktarı ölçülmemi fakat 7. ve 14. gün yapılan kontrolde idrar pH'ı (pH 7,5), 0. güne (pH 6) oranla yüksek bulunmu tur .

Potasyum sitrat'ın bir di er yararı da idrar pH'ını yükselterek kalsiyumun renal tubuler reabsorpsiyonunu artırması ve böylece idrara salınan kalsiyum miktarını dü ürmesidir. Bu durum köpeklerde idrar ile sitrat atılımı çok az olmasına rağmen ilacın alkali pH oluşumunu turması etkisini açıklamaktadır (11). Bu çalı mada da gıda ile kalsiyum alımı oldukça kısıtlanmasına rağmen serum kalsiyum düzeyleri normal sınırlar içinde kalmıştır.

Vitamin B<sub>6</sub>, kalsiyum okzalata kristalürisinin sa altımında ilk seçenek ilaç olarak kullanılmamaktadır. Ancak özellikle evde hazırlanan gıdalarla beslenen hasta köpekler ve malindigesyona yol açan barsak hastalıklarına sahip köpeklerde kalsiyum okzalata kristalüri'sinin sa altımında önerilmektedir (5). Yavru kedilerde deneysel olarak oluşum turulan vitamin B<sub>6</sub> eksikli inde böbreklerde kalsiyum okzalata kristali çökmesi ve hiperokzalüri gözlenmiştir (4). Etiyoloji de olası bir Vitamin B<sub>6</sub> eksikli i de olabilece i dü ünülerek sa altımda Potasyum sitrat ile birlikte kullanımı tır.

Bu çalı ma ile günümüzde kalsiyum okzalata kristalürisinin sa altımı için özel olarak hazırlanmış ticari diyet mamalarına alternatif olarak Potasyum sitrat ve Vitamin B<sub>6</sub> kombinasyonunun ba arılı bir şekilde kullanılabilce i gösterilmiştir.

## Kaynaklar

1. Berg C, Larsson L, Tiselius HG. 1992. The effects of a single evening dose of alkaline citrate on urine composition and calcium stone formation. *J Urol.*, 148:979-985.
2. Butz M. 1986. Rational prevention of calcium urolithiasis. *Urol Int.*, 41:387-392.
3. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoothornthum R, Kirk CA, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL. 2002. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am J Vet Res.*, 63: 330-337.
4. Lulich JP, Osborne CA, Bartges JW, Polzin DJ. 1995. Canine lower urinary tract disorders. eds., S.J. Ettinger, E.C. Feldman. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Fifty Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Comp. pp. 1833-1861.
5. Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Timothy AA, Nakagawa Y. 1999. Canine calcium oxalate urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 29:123-139.
6. Lulich JP, Osborne CA, Nagode LA, Polzin DJ, Parke ML. 1991. Evaluation of urine and serum metabolites in miniature schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. *Am J Vet Res.*, 52:1583-1590.
7. Lulich JP, Osborne CA. 1995. Canine calcium oxalate urolithiasis. eds., Bonagura JD. *Kirk's Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice*. WB Saunders Company. pp. 992-996.
8. Parivar F, Low RK, Stoller ML. 1996. The influence of diet on urinary stone disease. *J Urol.*, 155:432-440.
9. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ. 1979. Should recurrent calcium oxalate stone formers become vegetarians. *Br J Urol.*, 51: 427-431.
10. Simpson DP. 1983. Citrate excretion: a window on renal metabolism. *Am J Physiol.*, 244:F223-F234.
11. Stevenson AE, Wrigglesworth DJ, Smith BHE, Markwell PJ. 2000. Effects of dietary potassium citrate supplementation on urine pH and urinary relative supersaturation of calcium oxalate and struvite in healthy dogs. *Am J Vet Res.*, 61:430-435.

Yazı ma Adresi:

Dr. Bu rahan Bekir YA CI  
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
ç Hastalıkları ABD.  
Kırıkkale  
Tel: 0532 412 29 45