

**1981-2008 YILLARI ARASINDA MINNESOTA ÜROLİT MERKEZİNE
GÖNDERİLEN KÖPEK İDRAR TAŞLARININ KANTİTATİF ANALİZİ**
**Quantitative Analysis of Canine Uroliths Submitted to the Minnesota
Urolith Center: 1981 to 2008**

Hasan ALBASAN¹, Carl A. OSBORNE², Jody P. LULICH²

Özet: 1981 ile 2008 yılları arasında köpeklerden elde edilen idrar taşları, kantitatif mineral analizi için Minnesota Ürolit Merkezi'ne gönderildi. Ürolitlerin mineral yapısı önemli bir şekilde değişti. 1981 yılında magnezyum amonyum fosfat (MAP) baskın iken kalsiyum oksalat çok nadirdi. Fakat takip eden yıllarda kalsiyum oksalat görülme oranı arttı ve MAP görülme oranı azaldı. 2008 yılındaki toplam 42.885 ürolitlerin %41'ini kalsiyum oksalat oluştururken, %39'unu MAP oluşturdu. Kalsiyum oksalat ve MAP ile mukayese edildiğinde, diğer biyojenik minerallerin idrar taşlarındaki görülme oranlarında çok az değişiklik vardı. Bu 27 yıllık sürede MAP görülme oranındaki hızlı azalma ve kalsiyum oksalat görülme oranındaki hızlı artış; bu değişikliklerdeki önemli risk faktörleri olarak ırk, yaş ve cinsiyet demografik faktörlerinden daha ziyade yaşam şartları, su ve besin kaynakları ve sosyoekonomik statü çevresel faktörlerinin etken olduğunu gösterir.

Anahtar kelimeler: Ürolit, kalkulus, taş, ürolit analizi

Genel bir tanım olan ürolit (idrar taşı), üriner sistemin herhangi bir yerindeki taşların neden ve etkilerini ifade etmektedir. İdrar taşı oluşumu, kavramsal olarak sadece tek bir nedene bağlı olan tek bir hastalık olarak görülmemeli bilakis temel teşkil eden bir çok anormalliğin birbirini etkilemesi sonucu

¹ Yrd.Doç.Dr.Erciyes Ün.Veteriner Fak.İç Hast. AD, Kayseri
² Prof.Dr.Minnesota Ün.Vet.Fak.Vet.Klinik Bil.Böl,
Minnesota Ürolith Merkezi, Saint Paul, MN, A.B.D.

Geliş Tarihi : 30.03.2010 **Kabul Tarihi :** 26.07.2010

Summary: Uroliths retrieved from dogs between 1981 and 2008 were submitted to the Minnesota Urolith Center for quantitative mineral analysis. The type of minerals found in uroliths significantly changed. In 1981, magnesium ammonium phosphate (MAP) was the predominant mineral type. Calcium oxalate was very uncommon. However, during subsequent years the frequency of calcium oxalate increased, and the frequency of struvite uroliths decreased. In 2008, calcium oxalate comprised 41% of 42,885 uroliths and MAP comprised 39% of 42,885 uroliths. Compared to calcium oxalate and MAP, there were only small changes in the frequency of other biogenic minerals in uroliths. The rapid rate of decline in the frequency of MAP and the rapid rate of increase of calcium oxalate over this 27-year period implicates environmental (living conditions, sources of food and water and socioeconomic status) rather than demographic (breed, age, gender) as major risk factors for these changes.

Key words: Urolith, calculus, stone, urolith analysis

ortaya çıkan bir sekel olarak görülmelidir. Bu nedenle idrar taşı oluşum sendromu; herediter, konjenital veya edinsel patofizyolojik faktörlerin kombinasyonu sonucu idrarla atılan metabolitlerin idrar taşı oluşturmak üzere tortulaşma riskini ilerleterek artırması olarak tanımlanabilir (1,2).

Doğal olarak görülen idrar taşı oluşumunu bir çok risk faktörleri etkilemektedir. Bu faktörlerin her birisi çeşitli mineral yapısındaki idrar taşı oluşumunda farklı etkilere sahiptirler (1,2). Örneğin idra-

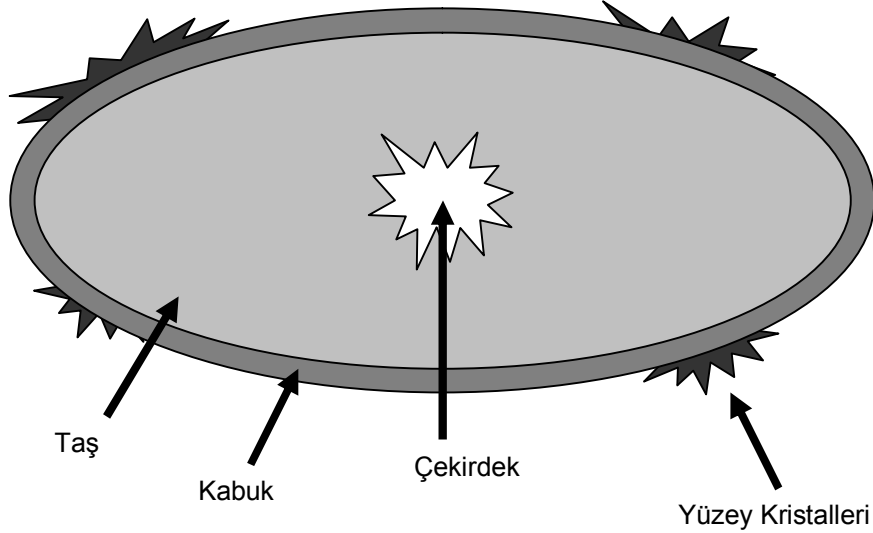
rın alkali olması strüvit idrar taşı için bir risk faktörü olmasına karşın sistin idrar taşının oluşumunda koruyucu bir faktör olarak yer alır (2-5) Köpeklerin idrar taşı oluşumunun erken tanısında, bu hastalığın oluşumunda diyetle bağlı olmayan önemli risk faktörlerinin bilinmesi etkili olmaktadır (2) Çevresel faktör ve diyet modifikasyonunun bilinmesi ve kontrolü, idrar taşı oluşumunu ve tekrarlanmasını en aza indirebilir (6).

Hill's Pet Nutrition firmasının eğitim maddi desteği ile Minnesota Ürolit Merkezi, dünyanın birçok yerinden gönderilen hayvan idrar taşlarının kantitatif analizini 1981 yılından beri yapmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 27 yıllık periyotta idrar taşı mineral yapısının yıllara göre seyrinde herhangi bir değişikliğin varlığının tespit edilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın materyalini, 1981 ile 2008 yılları arasında 393.688 köpekten elde edilen ve Minnesota Ürolit Merkezi'ne kantitatif analiz için gönderilen idrar taşları oluşturmuştur. Ürolitlerin

mineral yapısı optik kristalografi (Olympus BH-2 Polarizing Microscope, Olympus America Corporate, Center Valley, PA 18034) ve kızılötesi spektroskopi (AVATAR350, Thermo Electron, Madison, WI 53711) yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir. Analiz tamamlandığında, bir ürolitin içindeki bölgeler a) çekirdek, b) taş, c) kabuk ve d) yüzey kristalleri olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Çekirdek, ürolitin ilk oluşmaya başladığı alandır ve bu, ürolitin geometrik olarak tam ortasında olmayabilir. Taş, üroliti oluşturan esas gövdedir. Kabuk, ürolitin dış yüzeyini tamamen kaplayan konsentrik tabakadır. Yüzey kristalleri ise ürolitin dış yüzeyini tamamen kaplamayan bir tabakadır (7). Çekirdeği veya kabuğu olmadan yapıda % 70 oranında veya daha fazla herhangi bir minerali içeren bir ürolit, o mineralin ismi ile tespit edilir. Çekirdeği veya kabuğu olmadan yapıda en az % 70 oranında herhangi tek bir minerali içermeyen bir ürolit, karışık olarak isimlendirilir. Çekirdeği veya kabuğu bulunan ve taş kısmındaki mineral yapısının çekirdek veya kabuğun mineral yapısından farklı olan bir ürolit, bileşik olarak isimlendirilir (1,8).



Şekil 1. Bir ürolitin farklı bölümlerini temsil eden şekil.

BULGULAR

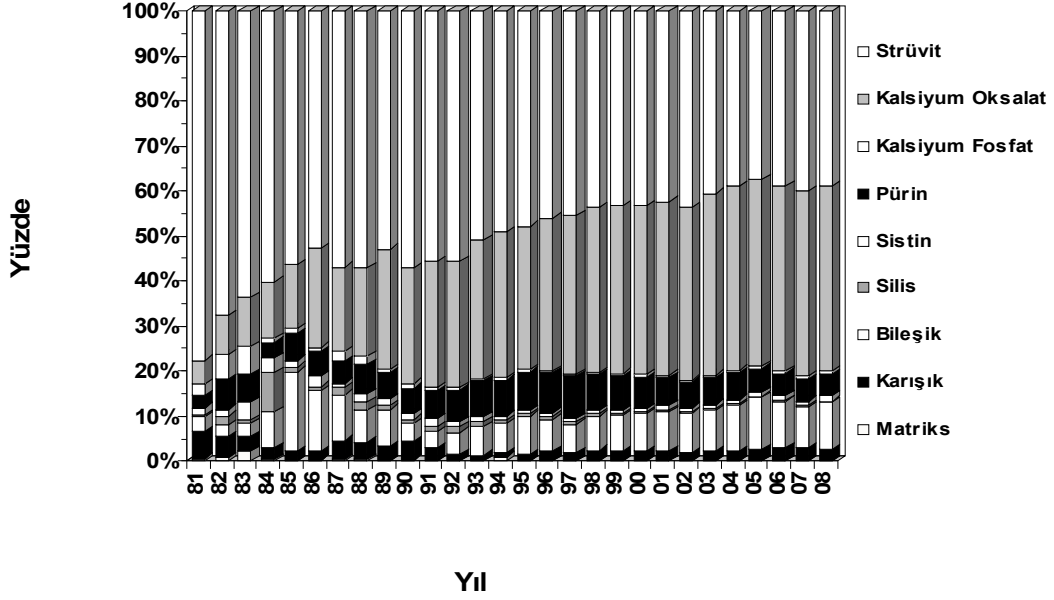
Kantitatif mineral analizi sonucunda tespit edilen ürolit tipleri, sayıları ve oranlarının 27 yıllık toplam dağılımı tabloda belirtilmiştir (Tablo I). Ürolitlerin oranlarının yıllara göre dağılımı sütun grafik olarak, 27 yıllık toplam dağılımı ise dilimli grafik olarak belirtilmiştir (Şekil 2 ve 3).

1981 yılında Minnesota Ürolit Merkezi'ne gönderilen köpek idrar taşlarının sadece %5'inin kalsiyum oksalat olduğu tespit edilirken magnezyum amonyum fosfat oranı %78 olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan, takip eden yıllardaki köpek idrar taşı tipi ile ilgili prevalans değerlendirmelerde, kalsiyum oksalat oluşumunda hızlı ve devamlılık arz eden bir artış görülürken strüvit oluşumunda

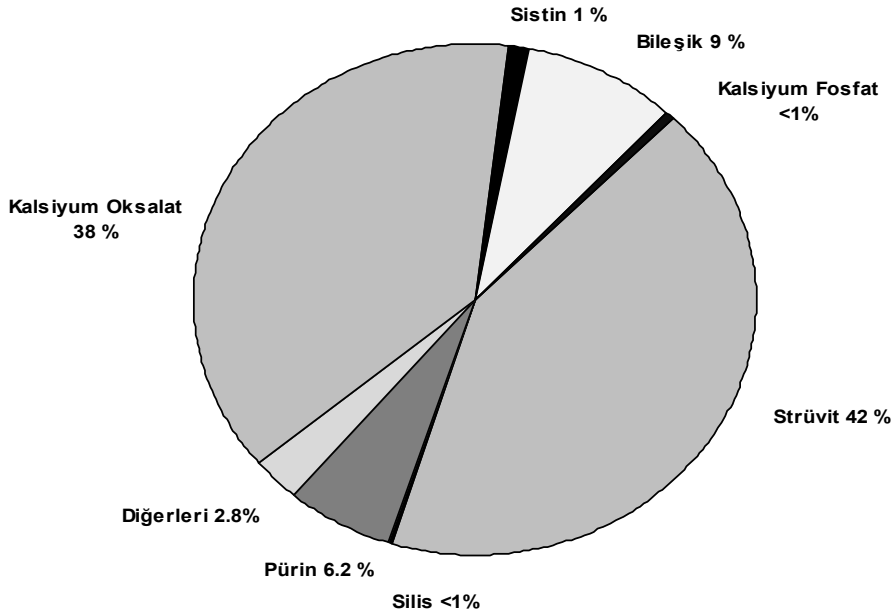
hızlı ve devamlılık arz eden bir azalma görülmektedir (Şekil 2). Kalsiyum oksalat (%41) ile strüvit (%40) prevalansları 2003 yılında birbirine çok yakın iken, 2004 yılında bu oran kalsiyum oksalat %41 ve strüvit %39 olarak tespit edilmiştir. Prevalans farkı 2005 yılında daha da artarak kalsiyum oksalat %42 ve strüvit %38 olarak tespit edilmiştir. 2006 yılında kalsiyum oksalat prevalansı %41 iken strüvit prevalansı %39 olarak tespit edilmiştir. 2007 yılında ise kalsiyum oksalat %41 iken strüvit %40 tespit edilmiştir ve prevalanslar arasındaki fark azalmıştır. 2008 yılında ise prevalans farkı artmış, kalsiyum oksalat %41 iken strüvit %39 tespit edilmiştir (Şekil 4 ve Tablo II). 2008 yılında gelen toplam köpek idrar taşları (n=42.885), 2007 yılında gelen toplam köpek idrar taşlarından (n=40.612) 2273 adet daha fazladır.

Tablo I. 1981 - 2008 Yılları arasında Minnesota Ürolit Merkezinde analiz edilen 393688 köpek idrar taşlarının mineral yapısı

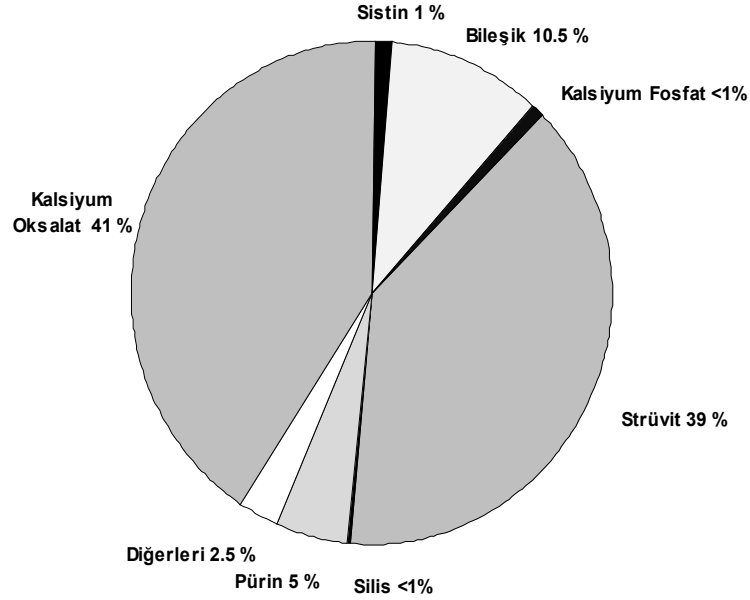
İdrar taşı yapısı	Sayısı	Yüzdesi (%)
Strüvit	165.918	42,1
Magnezyum hidrojen fosfat	55	0,01
Magnezyum fosfat hidrat	7	< 0,01
Kalsiyum oksalat	150.959	38,3
Kalsiyum fosfat	2.081	0,5
Pürin	24.427	6,2
Sistin	3.930	1,0
Silis	1.548	0,4
Kalsiyum karbonat	7	< 0,01
Dolomit	1	< 0,01
Karışık	9.239	2,3
Bileşik	35.302	9,0
Matriks	159	0,04
İlaç metaboliti	23	< 0,01
Diğerleri	32	< 0,01
Toplam	393.688	100



Şekil 2. 1981 - 2008 Yılları arasında köpek idrar taşlarının yıllara göre dağılımı. Her bir sütunda belirtilen mineraller yukarıdan aşağıya strüvit, kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, pürin, sistin, silis, bileşik, karışık ve matriks'tir.



Şekil 3. 1981 – 2008 Yılları arasında köpek idrar taşlarının mineral yapısı.



Şekil 4. 2008 Yılı köpek idrar taşlarının

Tablo II. 2008 Yılında Minnesota Ürolit Merkezinde analiz edilen 42.885 köpek idrar taşlarının mineral yapısı

İdrar taşı yapısı	Sayısı	Yüzdesi (%)
Strüvit	16.719	39
Magnezyum hidrojen fosfat	3	0,01
Magnezyum fosfat hidrat	3	< 0,1
Kalsiyum oksalat	17.621	41,1
Kalsiyum fosfat	280	0,6
Pürin	2.015	4,7
Sistin	528	1,2
Silis	134	0,3
Kalsiyum karbonat	1	< 0,01
Dolomit	0	0
Karışık	1.093	2,5
Bileşik	4.470	10,4
Matriks	6	0,01
İlaç metaboliti	4	0,01
Diğerleri	8	0,02
Toplam	42.885	100

TARTIŞMA

Köpeklerdeki kalsiyum oksalat idrar taşı oluşumunun artmasına öncülük eden risk faktörlerinin gerçek etiyolojik açıklaması bilinmemektedir. Diğer taraftan epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, strüvit idrar taşı oluşumunu azaltmak için dizayn edilen diyetlerin kalsiyum oksalat idrar taşı oluşumunu fakında olmadan artırdığı görüşünü desteklemektedir (9-12). Birçok biyolojik fenomon böyle bir ilişkinin olabileceğine dair açıklamalar sağlamaktadır. Bunlardan bazıları; 1- idrardaki strüvit kristallerinin çözünürlüğünü artıran idrar asiditesini diyet modifikasyonu ile sağlarken diğer taraftan diyetdeki asitlerin fazla olması hiperkalsemi oluşturarak kalsiyum oksalat kristallerinin oluşmasını artırmaktadır (2-4,13-17). Asidik idrar (asidüri), asidemi ve idrardaki yüksek kalsiyumun (hiperkalsinüri) arasındaki bu ilişki, asideminin hidrojen iyonlarını nötrlemek için kemiklerden karbonat ve fosfat mobilizasyonunu artırdığı gerçeği ile açıklanabilir. Karbonat ve fosfat ile birlikte aynı anda kemiklerden kalsiyumun mobilizasyonu hiperkalsinüri ile sonuçlanabilir. 2- Köpekler, insanlar ve ratlardaki metabolik asidosiz hipositratri ile sonuçlanır (18, 19). Eğer asitleştirici maddeler ilave edilmiş diyet tüketimi hayvanlardaki hipositratri ile ilişkili ise bu durum kalsiyum oksalat idrartaşı riskini artırabilir; çünkü sitrat, kalsiyum oksalat kristal oluşumunun bir inhibitördür. 3- Ev hayvanlarında yaygın olarak kullanılan su oranı düşük diyetler (kuru mamalar), konsantrasyonu yüksek idrar oluşumuna neden olurlar ki bu da kristal ve idrar taşı oluşumunu tetikleyen önemli faktörlerden birisidir (20).

Yirminci yüzyılın başlarında, A.B.D. yaşayan insanlarda kalsiyum oksalat idrar taşı insidansında dramatik bir artış tespit edildi (21). İnsanlardaki idrar taşının global coğrafik dağılımı, kalsiyum oksalat idrar taşı oluşumunun A.B.D. ve dünyanın diğer endüstriyel gelişimini tamamlamış teknolojik olarak ileri bölgelerinde yaygın olduğunu göstermektedir. Aslında yerleşik hayat tarzında ikamet eden ülkelerdeki insanlara atfedilen yüksek kalsiyum oksalat idrar taşı insidansının (22); son zamanlarda varlıklı toplumların gelirlerini, kalsiyum ve oksalatın idrardan daha fazla atılmasına neden

olan hayvansal protein tüketimi için harcadıklarının bir göstergesi olduğuna inanılmaktadır (23). Su ve toprak kalitesi gibi bölgesel çevre faktörleri de idrar taşı oluşumunu etkileyebilir. İnsanlar ile onların evcil hayvanları arasındaki yakın ilişkiden dolayı insanlardaki yüksek kalsiyum oksalat idrar taşı insidansına neden olan risk faktörlerinin köpeklerdeki kalsiyum oksalat idrar taşı insidansını da etkileyebileceklerini gözönünde bulundurmak gerekir. Araştırmacıların, besinleri geliştirmek için dizayn edilen stratejiler ile kalsiyum oksalat idrar taşlarını oluşturan gereğinden fazla besinleri artıran faktörleri ve onların ilişkilerini incelemesine ihtiyaç vardır.

Köpeklerin idrar taşı yapısındaki dramatik değişikliğin altındaki nedenler çok ilgi çekici bir konudur. Bu fenomeni açıklamak için bir çok hipotez ileri sürülmesine rağmen henüz bir sebep ve sonuç ilişkisi kurulamadı. Risk ve koruyucu faktörlerin hepsi eşit öneme sahip değildir. Hatta her bir etkili risk veya koruyucu faktör, değişik tipteki idrar taşı oluşumunun patogeneğinde sınırlı veya çok önemli bir rol oynayabilir. Bir veya bir kaç risk veya koruyucu faktöre maruz kalındığı durumda belirli bir tipteki idrar taşının oluşma şansı genellikle rakamsal ihtimal terimleri (odds; olasılık veya odds ratio; olasılık oranı) ile açıklanır (2).

Risk veya koruyucu faktörlerin önemi, kantitatif değil de kalitatif yöntem kullanıldığında "hep ya da hiç" veya "daima ya da asla" olarak yorumlanmamalıdır (2). Bir çok durumda, her bir risk faktörü tekbaşına idrar taşının oluşum gelişmesinde sınırlı bir rol oynar. Hatta risk veya koruyucu faktörler bazı durumlarda her hastada rol almazlar. Buna ilaveten etiyolojik olayların bir zincirindeki belirleyici bir olay, tüm etiyolojik zincirde aynı belirleyici olmayabilir.

Doğal olarak görülen idrar taşlarının bilinen ve de bilinmeyen bir çok risk faktöründen etkilendiği açıktır. İdrar taşı oluşumunu etkileyen bazı risk faktörleri ırk, cinsiyet, yaş, üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel anormallikleri, metabolizma bozuklukları, üriner sistem enfeksiyonları, diyet, idrar pH'sı ve vücut su dengesidir (1,2,6,10).

İdrar taşı oluşumu ile spesifik risk faktörleri arasın-

daki ilişkinin tanımlanması konusundaki ilgimiz; 1 - sağlıklı fakat yatkın hayvan popülasyonlarının belirlenmesi ve onların bu risk faktörlerine maruz kalmasının en aza indirgenmesi, 2- sağlıklı fakat yatkın hayvan popülasyonlarının belirlenmesi ve onların koruyucu faktörlere maruz kalmasının artırılması, ve 3- hastalığa yatkın hastalarda subklinik olarak gelişen idrar taşı oluşumunun teşhis ve tedavisinin yapılmasıdır. Bununla birlikte, bir çok risk faktörünün beraber görülmesi halinde; birlikteki etkileri tek başlarına yapabilecekleri etkilerin toplamından daha fazla olarak hastayı riske sokarlar. İdrar taşı oluşumunun önlenmesinde ve tekrarlamasının en aza indirilmesinde idrar taşı oluşumuna katkısı olan risk faktörlerinin tanımlanması ve kontrolü esas amaçtır.

Köpek idrar taşı mineral yapısındaki bu değişikliğin kısa bir zaman diliminde olması, bu fenomenin üzerinde ırk, cinsiyet, ve yaşın etkisinin olma ihtimalini uzak tutmaktadır. Makalenin yazarlarının yorumu, idrartaşı tipindeki bu epidemiyolojik değişikliği etkileyen önemli etkin faktörlerin bakım ve diyetteki değişikliklerin olduğudur.

KAYNAKLAR

1. Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, et al. Analysis of 77,000 canine uroliths: Perspective from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract* 1999; 29:17-38.
2. Osborne CA, Lulich JP. Risk and protective factors for urolithiasis. What do they mean? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:39-41.
3. Tarttelin MF. Feline struvite urolithiasis: Factors affecting urine pH may be more important than magnesium levels in food. *Vet Rec* 1987; 121:227-230.
4. Taton GF, Hamar DW, Lewis LD. Urinary acidification in prevention and treatment of feline struvite urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 184:437-443.
5. Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, et al. Canine cystine urolithiasis: Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:193-211.
6. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:45-57.
7. Ulrich LK, Bird KA, Koehler LA, et al. Urolith Analysis: Submission, Methods, and Interpretation. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract* 1996; 26: 393 - 400.
8. Albasan H, Osborne CA, Lulich JP, Lekcharoensuk C, Koehler LA, Ulrich LK, Swanson LL. Rate and frequency of recurrence of uroliths after an initial ammonium urate, calcium oxalate, or struvite urolith in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 235:1450-1455.
9. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, et al. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231:570-576.
10. Leckharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, et al. Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217:520-25.
11. Houston DM, Moore AEP. Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50,000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *Can Vet J* 2009; 50:1263-1268.
12. Low WW, Uhl JM, Kass PH, et al. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236:193-200.
13. Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1988; 34:544-555.
14. Osborne CA, Poffenbarger EM, Klausner JS,

- et al. Etiopathogenesis, clinical manifestations, and management of canine calcium oxalate urolithiasis. Vet Clin North Am Sm Anim Pract 1986; 16:133-170.*
15. Lulich JP, Osborne CA, Thumchai R, et al. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths: Identifying risk factors. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract 1999; 29:113-122.*
 16. Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, et al. Canine calcium oxalate urolithiasis: Case based applications of therapeutic principles. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract 1999; 29:123-139.*
 17. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Feline urologic syndrome; feline lower urinary tract disease; feline interstitial cystitis: what's in a name? *J Am Vet Med Assoc 1999; 214(10):1470-80.*
 18. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: Pathophysiology and medical management. *Rev Urol 2009; 11:134-144.*
 19. Polzin DJ, Osborne CA. Canine distal renal tubular acidosis and urolithiasis. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract 1986; 16:241-250.*
 20. Osborne CA, Bartges JW, Lulich JP, et al. Canine purine urolithiasis: Causes, detection, management and prevention. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, eds. 5th ed. *Small Animal Clinical Nutrition*. Topeka, KS: Mark Morris Institute, 2010;833-853.
 21. Lonsdale K. Human stones. *Science 1968; 159:199-207.*
 22. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol 1989; 1432:11516-21.*
 23. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ. Should recurrent calcium oxalate stoneformers become vegetarians? *Br J Urol 1979; 51:427-31.*