

**RETROSPEKTIVNA ANALIZA KLINIČKOPATOLOŠKOG
NALAZA KOD OPSTRUKCIJE DONJIH MOKRAĆNIH PUTEVA
MAČAKA*****RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL PATHOLOGICAL FINDINGS
IN OBSTRUCTION OF LOWER URINARY PATHWAYS IN CATS**

Jelena Francuski, N. Andrić, V. Ilić, M. Jovanović,
Mirjana Lazarević-Macanović, V. Krstić, Milica Kovačević-Filipović**

Oboljenja donjih mokraćnih puteva sa opstrukcijom uretre su česta urološka urgentna stanja koja dovode do pojave postrenalne azotemije zbog otežane ili onemogućene eliminacije urina. Cilj ovog ispitivanja je bio da se utvrde najčešći uzroci nastanka opstrukcije donjih mokraćnih puteva kod mačaka, najčešći klinički znaci, kao i promene u hematološkim i biohemijskim parametrima krvi i urina. Rezultati pokazuju da je najčešći uzrok opstrukcije uretre kod mačaka prisustvo uretralnog kamenja, peska i uretralnih čepova nastalih agregacijom struvitnih kristala na organski matriks. Laboratorijski nalazi su pokazali da su sve životinje dehidrirale. Azotemija je utvrđena kod polovine životinja, a znaci uremije kod 10 % mačaka. Preko 90% mačaka je imalo poremećaj funkcije tubula, a svega 50% jasne znake inflamacije. Iz prikazanih rezultata se može zaključiti da sve mačke sa opstrukcijom uretre pokazuju određeni stepen poremećaja funkcije bubrega, koji je uz pravovremenu i adekvatnu terapiju, u najvećem broju slučajeva reverzibilna patološka promena.

Ključne reči: mačka, opstrukcija uretre, azotemija

Uvod / Introduction

Oboljenja donjih mokraćnih puteva kod mačaka (engleski *Feline low urinary tract disease, FLUTD*) obuhvataju etiološki različite promene koje se javljaju na uretri i mokraćnoj bešici. Ona mogu biti opstruktivne i neopstruktivne

* Rad primljen za štampu 08. 03. 2012. godine

** Jelena Francuski, dvm; dr sc. med. vet. Nenad Andrić, docent, dr sc. med. vet. Vojislav Ilić, profesor, dr sc. med. vet. Milan Jovanović, docent, Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači; dr sc. med. vet. Mirjana Lazarević-Macanović, docent, Katedra za radiologiju i radijacionu higijenu; dr sc. med. vet. Vanja Krstić, profesor, Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači; dr sc. med. vet. Milica Kovačević-Filipović, profesor, Katedra za patološku fiziologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

prirode, a manifestuju se apatijom, anoreksijom, disurijom, periurijom (mokrenje na neuobičajenim mestima u kući), polakiurijom, anurijom i često, makroskopskom hematurijom. Uzroci opstrukcije donjih mokraćnih puteva mogu biti uroliti, uretralni čepovi i pesak, sterilna ili infektivna inflamacija urinarnih puteva, tumori, traume i malformacije (Lekcharoensuk i sar., 2001; Gunn-Moore i sar., 2003; Gilad i sar., 2011). FLUTD neopstruktivne prirode često nastaje zbog idiopatskog cistitisa (Kruger, 2009; Bente, 2011), a retko zbog bakterijskih infekcija (Gunn-Moore, 2003).

Dijagnoza opstruktivnog FLUTD-a se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, opšteg kliničkog, ultrazvučnog i radiološkog pregleda. Ultrazvučni i radiološki pregled su od značaja kada treba utvrditi da li je opstrukcija izazvana urolitijazom, neoplazijama ili kongenitalnim anomalijama ili kada treba utvrditi da li postoji ruptura mokraćne bešike. Opstrukcija uretre urolitima ili uretralnim čepovima se češće javlja kod mužjaka zbog anatomske specifičnosti građe njihove uretre (DiBartola, 2010). Smatra se da uroliti ili uretralni čepovi imaju organsku osnovu na koju se talože soli amonijum-magnezijum fosfata ili kalcijum-oksalata (Gunn-Moore, 2003; Houston i Moor, 2008).

Mačke sa opstrukcijom uretre mogu imati slabije ili jače izražene kliničke znake opstrukcije i poremećaja opšteg zdravstvenog stanja u zavisnosti od toga da li je opstrukcija delimična ili kompletna, koliko dugo traje i da li životinja paralelno sa opstrukcijom ima još neki zdravstveni problem. Provera opšteg zdravstvenog stanja pacijenta, status hidriranosti, kao i poremećaj funkcije bubrega ili drugih organskih sistema se sprovodi analizom hematoloških i biohemijskih parametara, kao i pregledom urina. Kompletna ili delimična opstrukcija uretere dovodi do postrenalne azotemije i brojnih hematoloških i biohemijskih promena od kojih se najčešće navode hiperfosfatemija, hipokalcemija, hiperkalijemija, anemija i metabolička acidoza. Veći broj studija pokazuje da je između 70% i 80% mačaka azotemično, da hiperfosfatemija nastaje kasnije u toku bolesti i kod manjeg broja životinja, a da je hiperkalijemija najčešće povezana sa kompletnom opstrukcijom (Kruger i sar. 1991; Kyles i sar., 2005; Ross i sar., 2007). Od hematoloških parametara, najčešće se beleži normocitno-normohromna anemija (Kyles i sar., 2005; Ross i sar., 2007). Pregled urina je važan sa aspekta procene poremećaja funkcije bubrega, ali i drugih organskih sistema. Pregledom sedimenta urina se može utvrditi koji tip kristala se nalazi u urinu. Ipak, različite studije pokazuju da nalaz urolita nije uvek praćen nalazom kristala u mokraći, kao i da nalaz kristala nije uvek praćen nalazom urolita (Kyles i sar., 2005).

Na klinici Katedre za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, FLUTD sa opstrukcijom donjih mokraćnih puteva predstavlja relativno čestu dijagnozu u ukupnoj kliničkoj patologiji mačaka. Cilj ovog rada je bio da se prikažu rezultati opšteg kliničkog pregleda, radiološkog i ultrazvučnog pregleda i hematoloških i biohemijskih analiza krvi kao i rezultati analize urina kod mačaka sa opstruktivnom formom FLUTD-a koja je dijagnostikovana na našoj klinici tokom proleća 2011. godine.

Materijal i metode rada / *Material and methods*

U periodu od početka februara do kraja aprila 2011. godine kod 30 mačaka je dijagnostikovana opstrukcija donjih mokraćnih puteva. Među pregledanim životinjama dve trećine su pripadale domaćoj rasi, a trećina drugim rasama. Prosečna težina mačaka je bila $4 \pm 0,3$ kg, a starost između 1,5 i 10 godina (medijana 5,5 godina). Od pregledanih životinja 90% su bili mužjaci, 10% ženke. Način držanja većine mačaka je bio u kućnim uslovima (43%) i mešovito, u kući i van kuće (47%). Svega deset posto je držano van kuće. Sve su prošle opšti klinički i ultrazvučni ili radiološki pregled, a krv i urin su uzorkovani za dalju laboratorijsku analizu. Tokom procesa kateterizacije uočeno je prisustvo uretralnih čepova u uretri koji su samom kateterizacijom uklonjeni, a nakon postavljanja dijagnoze opstrukcije uretre preduzeta je odgovarajuća terapija.

Krv je uzorkovana iz *v. saphena* prvo za analizu krvne slike, a potom za biohemijski pregled u komercijalne epruvete (BD Vacutainer). Analize su izvršene na automatskom hematološkom analizatoru *Abacus Junior Vet*[®], Nemačka. Za biohemijski pregled krv je centrifugovana na 3200 obrtaja 5 minuta, serum je odvojen i analize su urađene na biohemijskom analizatoru *Vet Evolution Automatic Biochemical Analyser*[®], Italija. Krv uzorkovana za hematološki i biohemijski pregled analizirana je neposredno po uzimanju uzoraka. Od hematoloških analiza urađena je krvna slika, a od biohemijskih parametara koncentracija glukoze, uree, kreatinina, neorganskih fosfata, ukupnih proteina, albumina i globulina. Vrednosti za globuline su dobijene oduzimanjem vrednosti za albumine od ukupnih proteina.

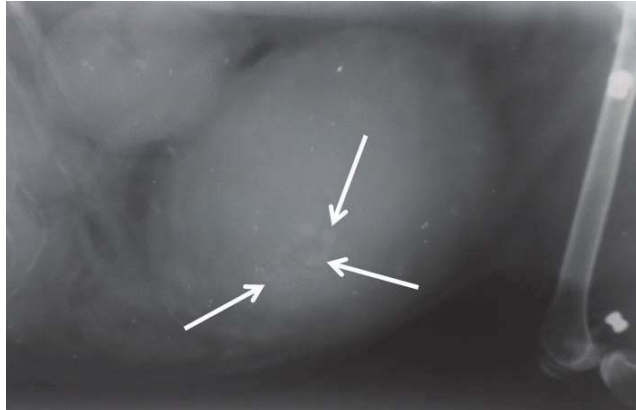
Urin je prikupljen cisticentezom ili kateterizacijom, a odmah potom analiziran pomoću traka za urin (*Urilux Roche*[®] Nemačka). Specifična težina urina određivana je refraktrometrom (*Link*[®] operation manual ATC handheld clinical refractometer, Kina). Sediment je pregledan nakon petominutnog centrifugiranja na 1500 obrtaja/minuti. Rezultati laboratorijskih ispitivanja tumačeni su u odnosu na referentne vrednosti kliničke laboratorije Katedre za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu.

Statistička analiza dobijenih rezultata urađena je u statističkom paketu Excel i Med Calc. Rezultati su obrađeni deskriptivnom statistikom i tabelarno su prikazane aritmetička sredina, standardna devijacija i minimalne i maksimalne vrednosti. Utvrđivanje statistički značajnih razlika određeno je Studentovim t-testom. Za određivanje stepena korelacije između pojedinih parametara korišćen je Pirsonov koeficijent korelacije. Nivoi verovatnoće značajnosti razlika su predstavljeni sa $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

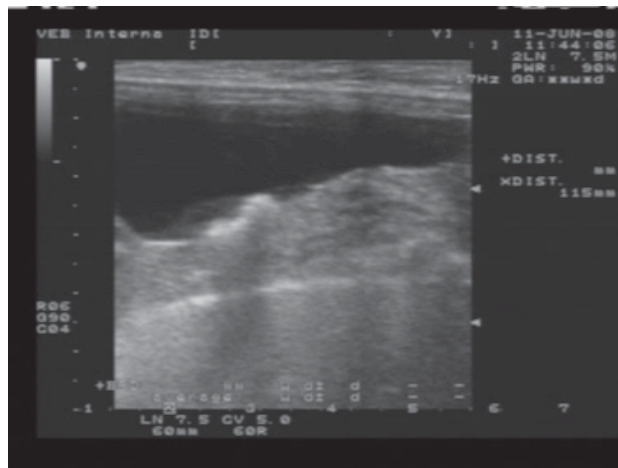
Rezultati ispitivanja / *Results*

Rezultati ispitivanja pokazuju da je kod svih 30 mačaka uzrok otežanog mokrenja ili anurije bila opstrukcija uretre usled prisustva urolita ili uretralnih

čepova. Opstrukcija uretre je pretežno nastajala kod mužjaka, što se slaže sa navodima drugih studija. Na slici 1A je prikazana slika radiološkog nalaza uretralnog kamenja u mokraćnoj bešici, a na slici 1B ultrazvučni nalaz uretralnog peska i kamenja.



Slika 1A. Nativni rendgenogram mokraćne bešike mačke
Na nativnom rendgenogramu mokraćne bešike mačke jasno se vidi nakupljanje veće količine urina u lumenu kao i prisustvo brojnih kalkulusa
Figure 1A. Native X-ray of cat bladder



Slika 1B. Ehasonogram mokraćne bešike mačke. Uroliti u mokraćnoj bešici (vidljiva posteriorna senka ispod hiperehogene površine urolita) /
Figure 1B. Echasonogram of cat bladder. Uroliths in bladder (visible posterior shadow below hyperechogenic surface of urolith)

Prva opstrukcija uretre je zabeležena kod 83% životinja, a druga kod 17% mačaka. Obradom podataka iz anamneze utvrđeno je da je 90% mačaka od
120

znakova bolesti pokazivalo disuriju, a 10% anuriju. Povraćalo je 17% mačaka, a anoreksiju je imalo 10% životinja. Kliničkim pregledom je utvrđeno da su sve mačke imale hematuriju, a da je 10% bilo apatično. Afebrilno je bilo 60% životinja, febrilno 26%, a hipotermično 17% životinja. Dve trećine mačaka je imalo tahikardiju, a jedna trećina tahiponiju. Bradikardiju je imalo 7% životinja, a bradiponuju 13%. Ostale mačke su imale normalan broj otkucaja srca i respiracija u minuti.

Broj eritrocita, koncentracija hemoglobina i hematokritska vrednost su kod najvećeg broja životinja bili u okviru referentnih vrednosti. Mali broj mačaka je bio anemičan ili policitemičan (tabela 1). Broj trombocita određen u automatskom hematološkom analizatoru nije uziman u obzir zbog sklonosti trombocita mačaka ka stvaranju mikro i makro agregata (Bush, 1993). Analizom bele krvne slike utvrđeno je da je veliki broj životinja imao vrednosti u okviru referentnih za ukupan broj leukocita i apsolutan broj neutrofilnih granulocita. Zanimljivo je da je polovina mačaka imala limfopeniju (tabela 1).

Tabela 1. Zastupljenost mačaka sa opstrukcijom uretre koje su imale vrednosti parametra crvene i bele krvne loze u okviru referentnih vrednosti, iznad i ispod njih

Table 1. Percent cats with urethra obstruction that had red and white blood count parameters within, above and below reference values

	Ukupni leukociti / <i>Total leukocytes</i>	Neutrofilni granulociti / <i>Neutrophil granulocytes</i>	Limfociti / <i>Lymphocytes</i>	Eritrociti / <i>Erythrocytes</i>	Hemoglobin / <i>Hemoglobin</i>	Hematokrit / <i>Hematocrit</i>
RV	67 %	67 %	47 %	70%	87%	87%
RV↑	27 %	27 %	6 %	23%	3%	–
RV↓	6 %	6 %	47 %	6%	10%	13%

RV – referentne vrednosti, RV↓ – ispod referentnih vrednosti, RV↑ – iznad referentnih vrednosti

Rezultati biohemijskog pregleda seruma krvi pokazuju da je koncentracija uree bila iznad fizioloških vrednosti kod svih mačaka, koncentracija kreatinina kod polovine, a koncentracija fosfata kod trećine mačaka (tabela 2). Osim toga, koncentracija albumina je bila povećana kod 70% životinja, dok je koncentracija ukupnih proteina bila povećana kod trećine mačaka (tabela 2).

Tabela 2. Zastupljenost mačaka sa opstrukcijom uretre koje su imale vrednosti biohemijskog pregleda seruma u okviru, iznad i ispod referentnih vrednosti /

Table 2. Percent cats with urethra obstruction that had serum biochemical results within, above and below reference values

	Urea / <i>Urea</i>	Kreatinin / <i>Creatinine</i>	Neorganski fosfati / <i>Nonorganic phosphates</i>	Albumini / <i>Albumins</i>	Ukupni proteini / <i>Total proteins</i>
RV	4%	39%	65%	30 %	53 %
RV↑	96%	50%	35%	70%	27%
RV↓	–	11%	–	–	20%

RV – referentne vrednosti, RV↓ – ispod referentnih vrednosti, RV↑ – iznad referentnih vrednosti

Analiza urina pokazuje da su sve životinje imale hematuriju, a samo jedna mačka u isto vreme značajnu proteinuriju, glukozuriju i bilirubinuriju, dok je analiza sedimenta pokazala prisustvo različitih kristala soli fosfata (tabela 3). Većina mačaka je imala izostenuriju i hipostenuriju, dok su svega dve mačke imale koncentrovan urin (tabela 3).

Tabela 3. Prikaz rezultata pregleda urina kod mačaka sa opstrukcijom uretre. U tabeli je naveden procenat mačaka koji je imao pojedine promene /
Table 3. Results of urine examination in cats with urethra obstruction. Table shows percent cats with certain changes

Pregled urina / <i>Urine examination</i>	Zastupljenost / <i>Percent</i>			Pregled sedimenta urina / <i>Urinary sediment examination</i>	Zastupljenost / <i>Percent</i>
	pH<7	pH=7	pH>7		
pH	13,3%	46,7%	40%	Masa eritrocita i peska / <i>Erythrocyte and sand mass</i>	100%
Hematurija / <i>Hematuria</i>	100%			Kristali / <i>Crystals</i>	
Proteinurija / <i>Proteinuria</i>	3.30%			Dikalcijum fosfat / <i>Dicalcium phosphate</i>	26,70 %
Glukozurija / <i>Glycosuria</i>	3.30%			Tripel fosfat / <i>Triple phosphate</i>	73,30%
Bilirubinurija / <i>Bilirubinuria</i>	3.30%				
Specifična težina / <i>Specific weight</i>	<1,008	1,008-1,012	>1,035	Leukociti / <i>Leukocytes</i>	6,60%
	26,70%	66,60%	6,70%	Epitelne ćelije / <i>Epithelial cells</i>	6,60%

Od 30 pregledanih životinja, jedna šestina je povraćala. Poređenjem rezultata bele krvne loze utvrđeno je da je ukupan broj leukocita i apsolutan broj neutrofilnih granulocita bio sličan kod dve grupe životinja, ali da su mačke koje su povraćale imale značajno niži broj limfocita (tabela 4A). Analizom crvene krvne slike utvrđeno je da su sve osnovne vrednosti bile nešto niže kod mačaka koje su povraćale dok je ukupan broj eritrocita bio značajno niži (tabela 4A). Poređenjem biohemijskih parametara između grupe mačaka koja je povraćala i grupe mačaka koja nije povraćala uočava se da je koncentracija uree, kreatinina, neorganskih fosfata i albumina bila viša kod životinja koje su povraćale, ali da se samo koncentracija kreatinina značajno razlikovala (tabela 4B). Zanimljivo je da su prosečna koncentracija glukoze, kao i njene minimalne i maksimalne vrednosti kod dve grupe bila istovetne (tabela 4B).

Dobijeni rezultati takođe pokazuju da je povećanje koncentracije uree u serumu praćeno padom svih osnovnih parametara crvene krvne slike, a povećanjem koncentracije kreatinina i fosfata (tabela 5). Povećanje broja leukocita bilo je u negativnoj korelaciji sa osnovnim parametrima crvene krvne slike, a u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom fosfata, kreatinina, ukupnih proteina i globulina (tabela 5).

Tabela 4A i B. Prikaz hematoloških i biokemijskih parametara kod mačaka sa opstrukcijom uretre koje su kao dominantni klinički znak imale povraćanje u poređenju sa životinjama koje nisu povraćale. Rezultati su prikazani kao srednja vrednost \pm standardna devijacija i minimalne i maksimalne vrednosti /

Table 4A and B. Hematological and biochemical parameters in cats with urethra obstruction whose dominant clinical sign was vomiting in comparison with cats that did not vomit. Results are presented as mean value \pm standard deviation and minimal and maximal values

A

Klinički znak / Clinical sign	n	Ukupni leukociti / Total leukocytes $\times 10^9/l$	Neutrofilni granulociti / Neutrophil granulocytes $\times 10^9/l$	Limfociti / Lymphocytes $\times 10^9/l$	Eritrociti / Erythrocytes $\times 10^{12}/l$	Hemoglobin / Hemoglobin g/l	Hematokrit / Hematocrit %
Povraćanje / Vomiting	5	19,3 \pm 17,6 ^{NS} (5,3–44,6)	17,8 \pm 16,5 ^{NS} (4–40)	0,6 \pm 0,5 ^{***} (0,2–1,1)	6,8 \pm 1,4* (4,4–7,8)	97 \pm 24 ^{NS} (64–123)	30 \pm 8 ^{NS} (20–36)
Nema povraćanja / No vomiting	25	14,6 \pm 7,6 (5,3–30,5)	11,2 \pm 6,5 (1,4–24,7)	2,8 \pm 2,5 (0,1–10,4)	8,6 \pm 2 (1–12,3)	114 \pm 27 (38–151)	33 \pm 8 (8–43)

B

Klinički znak / Clinical sign	n	Urea / Urea mmol/l	Kreatinin / Creatinine μ mol/l	Neorganski fosfati / Nonorganic phosphates mmol/l	Ukupni proteini / Total proteins g/l	Albumini / Albumins g/l	Globulini / Globulins g/l	Glukoza / Glucose mmol/l
Povraćanje / Vomiting	5	48 \pm 39 ^{NS} (12–98)	387 \pm 173* (131–598)	3,5 \pm 1,9 ^{NS} (1,7–5,6)	80 \pm 16 ^{NS} (62–101)	44 \pm 8 ^{NS} (30–52)	36 \pm 15 ^{NS} (24–58)	7,3 \pm 2,7 ^{NS} (4,6–11,3)
Nema povraćanja / No vomiting	25	27 \pm 26 (9–89)	150 \pm 104 (15 – 453)	2,5 \pm 1,6 (1,3 – 5,9)	72 \pm 17 (49–101)	36 \pm 6 (27 – 45)	36 \pm 13 (22–63)	7,7 \pm 2,8 (4,2–13,6)

NS – nema statističku značajnost; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ /

NS – not statistically significant; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Tabela 5. Koeficijenti korelacije između poređenih parametara kod mačaka sa opstrukcijom uretre /

Table 5. Correlation coefficient between certain parameters in cats with urethra obstruction

	Urea / Urea	Ukupan broj leukocita / Total leukocyte count
Ukupan broj leukocita / Total leukocyte count	0,37 ^{NS}	-0,53 ^{**}
Hemoglobin / Hemoglobin	-0,43*	-0,6 ^{**}
Hematokrit / Hematocrit	-0,41*	-0,47 ^{**}
Ukupan broj eritrocita / Total erythrocyte count	-0,32*	0,4*
Kreatinin / Creatinine	0,62 ^{***}	0,39*
Neorganski fosfati / Nonorganic phosphates	0,9 ^{***}	0,086 ^{NS}
Albumini / Albumins	-0,03 ^{NS}	0,6 ^{**}
Globulini / Globulins	0,18 ^{NS}	0,5*
Ukupni proteini / Total proteins	0,16 ^{NS}	-0,53 ^{**}

NS – nema statističku značajnost; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ /

NS – not statistically significant; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Posle primenjene terapije došlo je do oporavka svih pacijenata, osim mačke koja je kao nalaz imala bilirubinuriju i glukozuriju i koja je tokom terapije uginula.

Diskusija / Discussion

Dobijeni rezultati pokazuju da su sve mačke sa opstrukcijom donjih mokraćnih puteva imale urolite i pesak u mokraćnoj bešici ili uretralne čepove koji su doveli do opstrukcije uretre i kliničke slike otežanog mokrenja ili anurije. Kod svih životinja je u sedimentu mokraće uočeno prisustvo pravih ili amorfnih kristala različitih soli fosfata, pri čemu je dominirao nalaz struvitnih kristala. Uroliti i uretralni čepovi koji su detektovani u svim slučajevima opstrukcije, formiraju se od organske supstance na koju se talože kristali različitih soli, a najčešće struvitni kristali (Osborne i sar, 2009). Različiti autori upravo i navode da su struvitni uroliti jedan od dva vodeća uzroka (drugi je prisustvo urolita poreklom od kalcijum-ok-sala) opstrukcije donjih mokraćnih puteva kod mačaka u poslednjih 30 godina (Cannon i sar, 2007; Osborne i sar., 2009).

Post renalna azotemija nastaje već posle 24 sata od kompletne opstrukcije uretre (Bush, 2003; DiBartola, 2010). Usled opstrukcije dolazi do povećanja pritiska u mokraćnoj bešici i povratno do tubula, što dovodi do smanjenja intenziteta glomerularne filtracije (GFR – *glomerular filtration rate*) i posledične azotemije, kao i povećanja koncentracije neorganskih fosfata u serumu. Rezultati dobijeni u ovom ispitivanju su upravo i pokazali da se kod polovine mačaka mogla utvrditi azotemija, kao i pozitivna korelacija koncentracije uree i kreatinina i uree i neorganskih fosfata. Sve pregledane mačke su imale povećanu koncentraciju uree. Povećanje koncentracije uree, a bez povećanja koncentracije kreatinina se može očekivati kod akutne dehidracije (Mehta, 2008), ali i kod ubrzanog katabolizma proteina usled gladovanja, stresa i/ili inflamacije (Bush, 1993). Osim azotemije, većina mačaka (28/30) je imala izostenuriju ili hipostenuriju, što uz prisutnu dehidraciju pokazuje da je osim pada GFR došlo i do poremećaja funkcije tubula. U eksperimentima na pacovima je pokazano da je već posle 15 minuta od potpune opstrukcije uretera dolazilo do gubitka četkastog pokrova na epitelnim ćelijama tubula, a da je težina promena bila u korelaciji sa dužinom opstrukcije (Zager, 1982). Zbog toga možemo da pretpostavimo da i delimična opstrukcija uretre, koja je bila prisutna kod najvećeg broja mačaka tokom nekoliko dana, zapravo dovodi do određenog povećanja pritiska u tubulima i posledičnog poremećaja funkcije epitelnih ćelija, što se može manifestovati gubitkom njihove koncentracione sposobnosti i pojave izostenurije ili hipostenurije.

Sva stanja koja dovode do pojave prerrenalne kao i postrenalne azotemije ukoliko se na vreme ne dijagnostikuju i ne koriguju dovešće do oštećenja parenhima bubrega i pojave renalne azotemije sa mogućim nastankom uremije. Znaci uremije ukazuju na poremećaj funkcije drugih organskih sistema osim bubrega – uremični gastroenteritis praćen povraćanjem, erozije na sluznici usne du-

plje i depresija centralnog nervnog sistema (DiBartola, 2010). Petina mačaka sa opstrukcijom donjih mokraćnih puteva kao klinički znak bolesti je imala povraćanje i te životinje su imale značajno niži broj limfocita, što bi moglo da ukaže na to da su duže bile izložene stresu, odnosno, da su imale duži tok bolesti. Te mačke su imale višu koncentraciju uree, kreatinina i fosfata u odnosu na mačke koje nisu povraćale. Najviša zabeležena koncentracija kreatinina među ispitivanim mačkama je bila oko 5 puta viša od gornjih fizioloških vrednosti, dok su u proseku vrednosti kreatinina bile svega dva do tri puta više od fizioloških. Pojedini autori su u nekim slučajevima postrenalne azotemije beležili i 20 puta veću vrednost od fiziološke uz oporavak životinje posle primenjene terapije (DiBartola, 2010). Iz navedenih podataka bi se mogao izvući zaključak da mačke pregledane u ovoj studiji nisu imale tešku azotemiju. Ovom retrospektivnom analizom nije bilo moguće utvrditi da li su životinje sa opstrukcijom uretre imale i neki drugi poremećaj koji bi izazvao povraćanje, kao ni da li je bio prisutan uremijski gastritis, pa se ne može sa sigurnošću tvrditi da li je povraćanje uzrok višeg stepena azotemije ili njena posledica. Iako ispitivanje koncentracije kalijuma nije bilo obuhvaćeno našim istraživanjem, hiperkalijemija je jedan od najtežih poremećaja elektrolita koji se može javiti tokom uretralne opstrukcije, jer zajedno sa hipokalcijemijom i acidozom dovodi do fibrilacije komora i prestanka rada srca (DiBartola, 2010). Među slučajevima prikazanim u ovom ispitivanju samo jedna mačka je uginula tokom terapije. Međutim, osim azotemije i hipostenurije, kod te životinje je zabeležena i bilirubinurija, tako da je osim afekcije urinarnog trakta sigurno postojao i poremećaj funkcije jetre, koji je doprineo uginuću životinje.

Rezultati ispitivanja pokazuju da se sa povećanjem koncentracije uree smanjuju vrednosti osnovnih parametara crvene krvne slike, ali je svega 10% životinja bilo anemično. Na osnovu činjenice da su sve pregledane mačke imale određeni stepen dehidracije (povećana urea), možemo pretpostaviti da su zapravo sve vrednosti crvene krvne slike niže od navedenih i da bi nakon rehidracije životinja bilo više onih koje bi se mogle svrstati u anemične. Taj nalaz je u skladu sa literaturnim podacima (Justine i sar., 2003) jer nagomilavanje toksičnih proizvoda usled poremećenog GFR-a dovodi do blažeg stepena hemolize. Azotemija i uremija dovode i do supresije eritropoeze posredstvom proinflamatornih citokina i uremijskih toksina. Ipak, da bi se efekti supresije odrazili na krvnu sliku, tok bolesti mora biti subakutan ili hroničan. Zbog toga ne možemo sa sigurnošću tvrditi da je anemija koja je zabeležena kod pregledanih životinja posledica samo azotemije i uremije, već uzrok zabeležene anemije zapravo može biti nezavistan od prisutnog akutnog poremećaja.

Opstrukcija donjih mokraćnih puteva povezana je sa nastankom lokalne inflamacije (lezije sluznice bešike i uretre zbog prisustva peska i urolita ili ishemija zida mokraćne bešike zbog obima distenzije). Osim toga, nagomilavanje uremijskih toksina zbog pada GFR-a, dovodi do sistemske inflamacije (Mezzano i sar., 2001). Iako su sve mačke imale lokalno oštećenje tkiva koje je potvrđeno kroz nalaz hematurije, a polovina životinja i azotemiju, svega je trećina pre-

gledanih pacijenata imala leukocitozu, dok je dve trećine imalo broj leukocita u okviru fizioloških vrednosti. Osim toga, skoro dve trećine životinja je bilo afebrilno. Ovi rezultati nisu neuobičajeni jer je poznato da kod oko 50% mačaka reakcija na oštećenje tkiva ne mora biti praćena leukocitozom, a ukoliko je inflamacija samo lokalnog karaktera ne razvija se ni hipertermija (Paltrinieri, 2008). Osim inflamacije, uzrok leukocitoze može biti i stres koji nastaje zbog bolova usled distenzije uretre ili dovođenja kod veterinara. Kod pregledanih životinja, postojanje leukocitoze je bilo povezano sa smanjenjem vrednosti crvene krvne loze, što se može objasniti inflamacijom jačeg stepena i padom osnovnih parametra crvene krvne slike usled anemije „povezane sa urgentnim stanjima“ koja nastaje kombinacijom smanjenog stvaranja i ubrzane razgradnje eritrocita kao i zbog gubitka krvi (Corwin i Krantz, 2000). Gubitak krvi putem urinarnog trakta je zabeležen kao makroskopska hematurija kod svih ispitivanih životinja. Osim toga, leukocitoza je bila povezana sa povećanjem koncentracije uree, kreatinina, ukupnih proteina i globulina. Ovaj nalaz ukazuje da je viši stepen azotemije povezan sa jačom inflamatornom reakcijom. Sve navedene hematološke i biohemijske promene su u skladu sa rezultatima drugih autora i širim retrospektivnim analizama ovog oboljenja (Justine i sar., 2003; Gilad i sar., 2003; Kyles i sar., 2005; Fischer i sar., 2009).

Zaključak / Conclusion

Dobijeni rezultati pokazuju da su sve životinje sa opstrukcijom uretre imale urolite ili uretralni pesak i uretralne čepove i pretežno struvitne kristale. Sve mačke su dehidrirane, polovina je imala azotemiju, dok je znake uremije pokazivalo oko 10% mačaka. Više od 90% mačaka je pokazivalo i poremećaj funkcije tubula, a svega 50% jasne znake inflamacije. Sve mačke osim jedne su se uspešno oporavile, što pokazuje da je poremećaj funkcije bubrega kod opstrukcije uretre uz pravovremenu i adekvatnu terapiju reverzibilna patološka promena.

NAPOMENA / ACKNOWLEDGEMENT:

Izvođenje ovog kliničkog ispitivanja je izvedeno u okviru projekta broj 175061 koje finansira Ministarstvo za prosvetu i nauku Republike Srbije. /
These clinical investigations were performed within Project Number 175061 which is financed by the Ministry for Education and Science of the Republic of Serbia.

Literatura / References

1. Bente KS, Trangerud C, Ottesen N, Henning S, Eggertsdo AV. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 410-7.
2. Bush BM. Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1993.
3. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, Kass PH. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231: 570-6.
4. Corwin HL, Krantz SB. Anemia of the critically ill: "acute" anemia of chronic disease. *Crit Care Med* 2000; 28: 3098-9

5. DiBartola SP. Urinary system. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 7th edn. Philadelphia: Saunders 2010: 1755-2036.
6. Fischer J, Lane I, Stokes J. Acute postrenal azotemia: etiology, clinicopathology, and pathophysiology. *Compend Contin Educ Vet* 2009; 31: 520-33.
7. Gunn-Moore DA. Feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg* 2003; 5: 133-8.
8. Gilad S, Hofit L, Eyal R, Eran L. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 101-8.
9. Houston DM, Moore AE. 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: 1263-8.
10. Justine AL, Kenneth J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care* 2003; 13(4): 227-33.
11. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, Brown PA. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 211-6.
12. Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39: 15-40.
13. Kyles EA, Elizabeth MH, Wooden GB, Adin AC, Elizabeth AS, Clare RG, Mathews GK, Cowgill DL, Shelly V, Nyland GT, Ling VG. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984–2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 932-6.
14. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1429-35.
15. Mehta AR. Why does the plasma urea concentration increase in acute dehydration? *Physiol educ* 2008, 32 (4): 336.
16. Mezzano D, Pais EO, Aranda E, Panes O, Downey P, Ortiz M, Tagle R, González F, Quiroga T, Caceres MS, Leighton F, Pereira J. Inflammation, not hyperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int.* 2001; 60: 1844-50.
17. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39:183-97.
18. Paltrinieri S. The feline acute phase reaction. *Vet J* 2008; 177: 26-35.
19. Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Koehler LA, Polzin DJ. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230:1854-9.
20. Zager RA. Susceptibility of the proximal tubular brush border to acute obstructive injury. *J Urol* 1982; 127: 383-6.

ENGLISH

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL PATHOLOGICAL FINDINGS IN OBSTRUCTION OF LOWER URINARY PATHWAYS IN CATS

**Jelena Francuski, N. Andrić, V. Ilić, M. Jovanović,
Mirjana Lazarević-Macanović, V. Krstić, Milica Kovačević-Filipović**

Diseases of the lower urinary pathways with urethral obstruction are frequent urological conditions demanding urgent treatment that lead to the occurrence of post renal azotemia due to difficult or disabled urine elimination. The aim of these investigations was to establish the most frequent causes for the occurrence of obstructions of the lower urinary pathways in cats, the most frequent clinical signs, as well as the changes in the hematological and biochemical blood and urine parameters. The obtained results indicate that the most frequent cause of urethral obstruction in cats is the presence of urethra stones, sand, and urethra plugs caused by the aggregation of struvite crystals on organic matrix. The laboratory findings showed that all animals were dehydrated, azotemia was established in half the animals, and signs of uremia were evident in 10% cats. Over 90% cats had disrupted tubular function, and only 50% had clear laboratory signs of inflammation. It can be concluded from the presented results that all cats with urethra obstruction exhibit a certain degree of disrupted kidney function, which is, in most cases, a reversible pathological change when treated with timely and adequate therapy.

Key words: cat, urethra obstruction, azotemia

РУССКИЙ

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ У ОБСТРУКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ КОШЕК

**Елена Француски, Н. Андрич, В. Илич, М. Йованович,
Миряна Лазаревич-Мацанвич, В. Крстич, Милица Ковачевич-Филипович**

Заболевания нижних мочевых путей с обструкцией уретры - частые урологические срочные состояния, приводящие до явления после почечной азотемии из-за затрудненной или сделанной невозможной элиминации мочи. Цель этого исследования была утвердить самые частые причины возникновения обструкции нижних мочевых путей у кошек, самые частые признаки, словно и изменения в гематологических и биохимических параметрах крови и мочи. Результаты указывают, что самая частая причина обструкции, уретры у кошек присутствие уретральных камней, песка и уретральных тампонов наступивших агрегацией струвитных кристаллов на органическую матрицу. Лабораторные результаты показали, что все животные были дегидрированные, азотемия утверждена у половины животных, а признаки уремии у 10% кошек. Больше 90% кошек имело расстройство функции трубки, а всего 50% ясные лабораторные признаки инфламации. Из показанных результатов можно сделать вывод, что все кошки с обструкцией уретры показывают определенную степень расстройства функции почек, которое при своевременной и адекватной терапии, в наибольшем числе случаев обратимое патологическое изменение.

Ключевые слова: кошка, обструкция уретры, азотемия