



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**STRUVİT ÜROLİTİAZİS'Lİ KEDİLERDE İDRAR
ASİTLEŞTİRİCİ GIDALARIN SAĞALTIMDA ETKİNLİĞİ**

Ahmet BAYDIN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ

2014-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tezin Savunma Tarihi: 01.09.2014



Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ
Ankara Üniversitesi

Jüri Başkanı



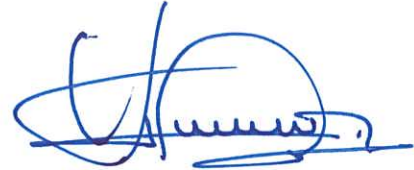
Prof. Dr. Arif KURTDEDE
Ankara Üniversitesi



Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ
Ankara Üniversitesi



Prof. Dr. Aslan KALINBACAK
Ankara Üniversitesi



Prof. Dr. Hamdi UYSAL
Ankara Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Resimler	vii
Tablolar	viii
Grafikler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Ürolitlerin Yapısı	2
1.2. Kedilerde Görülen Ürolit Tipleri	3
1.3. Epidemiyoloji	5
1.4. Tanı	7
1.4.1. Klinik Bulgular	7
1.4.2. Fiziksel Muayene Bulguları	8
1.4.3. Laboratuvar bulguları	8
1.4.4. Ürolitlerin Görüntülenmesi	10
1.4.4.1. Direkt Radyografi	10
1.4.4.2. Kontrast Radyografi	11
1.4.4.3. Abdominal Ultrasonografi	12
1.4.4.4. Bilgisayarlı Tomografi (CT)	13
1.5. Üriner Taşların Uzaklaştırılması	13
1.6. Taşların Analiz Yöntemleri	16
1.7. Struvit Ürolitiazis	17
2. GEREÇ VE YÖNTEM	24
2.1. Hayvan Metaryali	24
2.2. Klinik Tanı Kriterleri	24

2.3. Klinik Muayene	24
2.4. Labaratuvar Analizleri	25
2.5. İdrarın Biyokimyasal Analizi	25
2.5.1 İdrarın Fiziksel Analizi	25
2.5.2. İdrarın Kimyasal analizi	25
2.5.3. İdrarın Mikroskobik Analizi	26
2.6. İdrarın Mikrobiyolojik Analizi	26
2.7. Kan Analizleri	26
2.8. Sağaltım Uygulamaları	26
2.9. İstatistiksel uygulamalar	27
3. BULGULAR	29
3.1. Anamnez ve Klinik Muayene Bulguları	29
3.2. İdrar Analiz Bulguları	31
3.3. İdrarın Mikrobiyolojik Bulguları	32
3.4. Sağaltım Sonrası Bulgular	32
4. TARTIŞMA	57
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
ÖZET	65
SUMMARY	67
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	72

ÖNSÖZ

Ürolitiazis kedilerde en fazla şekillenen alt üriner sistem problemlerinden biri olup en yaygın olarak görülenlerden biri de struvit ürolitiazis'dir. Dünya çapında alt üriner sistem hastalığına yakalanmış kedilerin %15-23'ünde ürolitiazis bulunduğu, bunların da %22-50'sinin struvit ürolitiazis olduğu belirlenmiştir.

Son zamanlarda Veteriner Hekimlikte tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler kedilerin struvit ürolitiazis'inde sağaltımın izlenmesini kolaylaştırmıştır.

Bu çalışmayla, kedilerde yaygın olarak görülen ve idrar yolunda ciddi problemlere neden olan struvit ürolitiazis'inin sağaltımında idrar asitleştirici gıdaların, tedavi ve nükslerde etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada ve lisansüstü eğitimim boyunca benden yardım ve desteğini esirgemeyen, her konuda yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ ve her zaman saygı duyduğum hocam Sayın Prof. Dr. Aslan KALINBACAK ve Prof. Dr. Arif KURTDEDE, özellikle bu çalışmada benim yanımda olan ve çalışmalarımı destekleyen dostum ve meslektaşlarım Yrd. Doç. Dr. Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU, Uzm. Vet. Hek. Yasin KENDİRLİK, Araş. Gör. Dr. Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU, Vet. Hek. Hadi ALİHOSSEİNİ, Araş. Gör. Dr. M. Borga TIRPAN ve eşim Uzm. Vet. Hek. Merve ÖZGÜR BAYDIN, lisans ve yüksek lisans hayatımda her zaman yanımda olduğunu bildiğim Doç. Dr. A. Gürol BAYRAKTAROĞLU, her zaman kendime örnek aldığım teyzem Dr. Nursen NUMANOĞLU, beni yetiştiren, büyüten ve çalışma azmi veren annem Sıdika NUMANOĞLU, ablam Merve KARAMAN ve tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Simgeler ve Kısaltmalar

°C	: Santigrat Derece
CRE	: Kreatinin
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
GRN	: Granülosit
HGB	: Hemoglobin
IR	: İnfrared Kristalografi
kg	: Kilogram
LYM	: Lenfosit
MON	: Monosit
NS	: Non Spesifik
PLT	: Trombosit
RBC	: Alyuvar
SAP	: Struvit Activity Product
S.C.	: Subcutan
SEM	: Scanning Elektron Mikroskopi
S.Ö.	: Sağaltım Öncesi
S.S.	: Sağaltım Sonrası
USG	: Ultrasonografi
WBC	: Akyuvar
VUH	: Voiming Ürohidropulsiyon
XRD	: X-Ray Difraktometri

Şekiller

- Şekil 1.1. Ürolitlerin Yapısı
- Şekil 1.2. Ürolit Tipleri
- Şekil 1.3. İdrar Kesesinde Ürolitlerin Konumu
- Şekil 1.4. Üretral Tıkanıklık (Obstrüksiyon)
- Şekil 1.5. Erkek Kedide İdrar Kesesinde Üretral Tıkanıklığa Bağlı Gerilme
- Şekil 1.6. Dipstik ile İdrar Testi
- Şekil 1.7. Ürolitlerin Radyografik Görünümü
- Şekil 1.8. Ürolitlerin Radyografik Görünümü
- Şekil 1.9. Ürolitlerin Ultrasonografik Görünümü
- Şekil 1.10. Ürolitlerin CT Görünümü
- Şekil 1.11. Ürohidropropülasyon İşlemi
- Şekil 1.12. Holmium (YAG Lazer Lithotripsy)
- Şekil 1.13. Toplayıcı Sepetle Büyük Parçaların Toplanması
- Şekil 1.14. Lazer Lithotripsy Metoduyla Taşın Kesede Parçalanması
- Şekil 1.15. Sistotomi Uygulaması
- Şekil 1.16. Struvit Kristallerinin Mikroskopik Görünümü
- Şekil 1.17. Struvit Kristallerinin Mikroskopik Görünümü

Çizelgeler

- Çizelge 1.1.** Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2000 ve 2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Ürolit Tipleri.
- Çizelge 1.2.** Minnesota ve Kanada Ürolit Merkezleri'nde 1984-2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Ürolit Tipleri.
- Çizelge 1.3.** California Üniversitesi C.V. Ling Üriner Taş Analiz Laboratuvarında 1990-2003 Yıllarında Çeşitli Kedi Irklarında Belirlenen Ürolit Tipleri.
- Çizelge 1.4.** Beş farklı kedi ırkında cinsiyetlere göre ürolitlerin sayı ve yüzdeleri.
- Çizelge 1.5.** Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2004-2005 Yıllarında Yaşa Göre Kedilerde Belirlenen Struvit Ürolitiazis Oranları.
- Çizelge 1.6.** Kanada Ürolit Merkezi'nde 1998-2008 Yıllarında Irk ve Cinsiyetlere Göre Kedilerde Belirlenen Struvit Ürolitiazis Sayıları.
- Çizelge 3.1.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Irk, Yaş, Cinsiyet ve Kısırlaştırılma Durumları.
- Çizelge 3.2.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilere Ait Bireysel Özellikler.
- Çizelge 3.3.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Klinik Muayene Bulguları.
- Çizelge 3.4.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi Klinik Bulgular.
- Çizelge 3.5.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi İdrar Analiz Bulguları.
- Çizelge 3.6.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Akyuvar (WBC) Düzeyleri.
- Çizelge 3.7.** İzlem Zamanlarına Göre WBC Düzeyleri.
- Çizelge 3.8.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında WBC Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.9.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında WBC Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.10.** Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Lenfosit (LYM) Düzeyleri.
- Çizelge 3.11.** İzlem Zamanlarına Göre LYM Düzeyleri.
- Çizelge 3.12.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında LYM Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.13.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında LYM Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

- Çizelge 3.14.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Monosit (MON) Düzeyleri.
- Çizelge 3.15.** İzlem Zamanlarına Göre Monosit Düzeyleri.
- Çizelge 3.16.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Monosit Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.17.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Monosit Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.18.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Granülosit (GRA) Düzeyleri.
- Çizelge 3.19.** İzlem Zamanlarına Göre GRN Düzeyleri.
- Çizelge 3.20.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında GRN Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.21.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında GRN Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.22.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Alyuvar (RBC) Düzeyleri.
- Çizelge 3.23.** İzlem Zamanlarına Göre RBC Düzeyleri.
- Çizelge 3.24.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında RBC Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.25.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında RBC Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.26.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Hemoglobin (HGB) Düzeyleri.
- Çizelge 3.27.** İzlem Zamanlarına Göre Hemoglobin Düzeyleri.
- Çizelge 3.28.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Hemoglobin Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.29.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Hemoglobin Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.30.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Trombosit (PLT) Düzeyleri.
- Çizelge 3.31.** İzlem Zamanlarına Göre PLT Düzeyleri.
- Çizelge 3.32.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında PLT Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.33.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında PLT Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.34.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Üre Düzeyleri.
- Çizelge 3.35.** İzlem Zamanlarına Göre Üre Düzeyleri.
- Çizelge 3.36.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Üre Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

- Çizelge 3.37.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Üre Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.38.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Kreatinin (CRE) Düzeyleri.
- Çizelge 3.39.** İzlem Zamanlarına Göre Kreatinin Düzeyleri.
- Çizelge 3.40.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Kreatinin Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.41.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Kreatinin Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.42.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen İdrar pH Düzeyleri.
- Çizelge 3.43.** İzlem Zamanlarına Göre pH Düzeyleri.
- Çizelge 3.44.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında pH Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.45.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında pH Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.46.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen İdrar Dansite Düzeyleri.
- Çizelge 3.47.** İzlem Zamanlarına Göre İdrar Dansite Düzeyleri.
- Çizelge 3.48.** Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında İdrar Dansite Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.
- Çizelge 3.49.** Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında İdrar Dansite Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.
- Çizelge 3.50.** Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi ve Sağaltım Sonrası İdrar Analiz Bulguları.

Grafikler

Grafik 1.1. Minnesota ve Kanada Ürolit Merkezleri'nde 1984-2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Struvit ve Kalsiyum Okzalat Ürolitlerinin Görülme Oranları.

1. GİRİŞ

Ürolitiazis üriner sistemin herhangi bir bölgesinde oluşan taşların klinik tablosunun tanımlamada kullanılan genel bir terimdir. Ürolitiazis etiyolojik olarak tek bir sebepten şekillenmeyip, birbiriyle etkileşim içinde olan anormallikler sonucu meydana gelmektedir. Bu nedenle idrar taşı oluşumu; konjenital veya edinsel patofizyolojik faktörlerin kombinasyonu sonucu, idrarla atılan metabolitlerin idrar taşı oluşturmak üzere tortulaşma riskini giderek artırması olarak tanımlanabilir (Albasan ve ark., 2010).

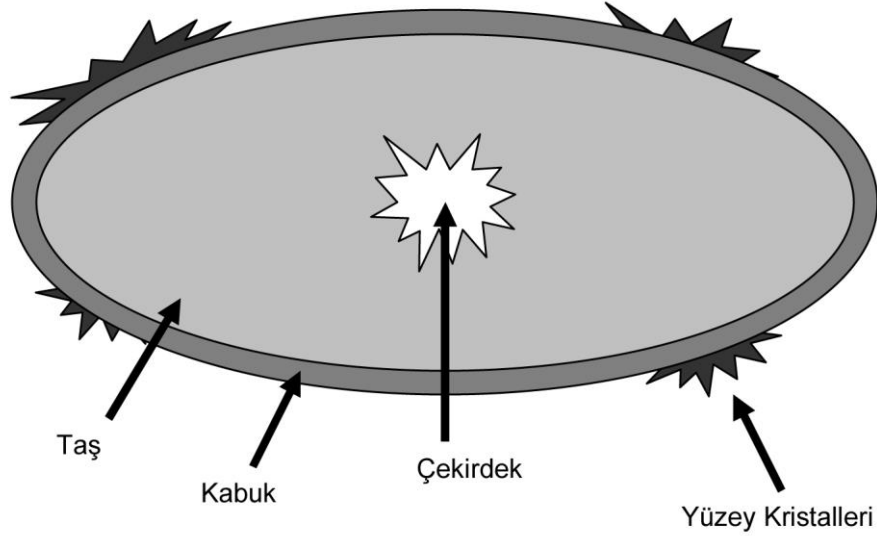
Ürolit (Ürolith) Yunanca bir kelime olup üro (uro) idrar, lit (lith) de taş anlamına gelmektedir. Ürolitiazis idrar taşı oluşumunun neden olduğu sendromdur (Westropp ve ark., 2006).

İdrar yolunda sert cisimlerin oluşması anormaldir. Ürolitler, üriner sistemde bulunan organik ve inorganik kristaloitler ile daha küçük miktarlarda organik yapılar içeren taşlardır. İdrar, kristalizasyona neden olan bazı faktörlerin etkisiyle çeşitli minerallere doyduğunda bu mineraller çökerek kristalleri oluşturur. Bu kristalize mineraller üriner sistemde kaldığında bir küme halinde birleşip taş halini alır (Westropp ve ark., 2006).

Ürolit oluşumunun en önemli nedenleri; kristalojenik maddelerin varlığı ve eriyebilme özellikleri, idrar pH'sı, radyopak kontrast etkenler ile sülfonamitlerin ekskresyonu gibi in vivo ve ısı, buharlaşma ve örnek hazırlanma teknikleri gibi in vitro faktörlerdir (Westropp ve ark., 2006).

1.1. Ürolitlerin Yapısı

Ürolitler çekirdek (nidus), taş (stone), kabuk (shell) ve yüzey kristallerinden (surface crystals) oluşmaktadır (Şekil 1.1) (Albaskan ve ark., 2010).



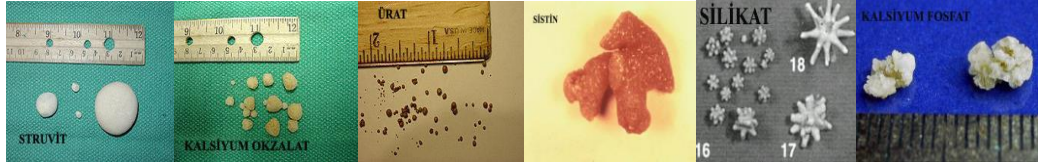
Şekil 1.1. Ürolitlerin Yapısı.

Ürolit oluşumu, çekirdek oluşturacak bir materyalin varlığı ile başlar. Bunlar çeşitli mineraller, tüy, bitki, dikiş materyali ve katater parçalarından oluşabilir. Taş üroliti oluşturan büyük kısımdır. Kabuk ürolitin taş kısmını tamamen saran ve çökmüş materyalden oluşan tabakadır. Yüzey kristalleri ise en dışta bulunur ve yer yer yüzeyi örter (Westropp ve ark., 2006).

Bir ürolitin %70'ten fazlası tek bir mineralden oluşuyorsa, ürolit o mineralle adlandırılmaktadır. Eğer daha az oranda birkaç mineralden oluşuyorsa bu ürolitler melez ürolit olarak isimlendirilir. Ürolitin çekirdeği veya taş kısmı kabuktan farklı mineral içeriyorsa o ürolit bileşik ürolit olarak adlandırılır. Spesifik mineral yapısına sahip olan kristallerin kendilerine özgü karakteristik şekil, renk ve yüzey özellikleri bulunmaktadır (Westropp ve ark., 2006).

1.2. Kedilerde görülen ürolit tipleri

Kedilerde ürolitiazislerde en yaygın rastlanan mineral tipleri (Şekil 1.2.) struvit (magnezyum amonyum fosfat %48) olup bunu sırasıyla kalsiyum okzalat (%41), amonyum ürat (%3-10), sistin (< %1) ve silikat (< %0,1) takip etmektedir (Dru Forrester ve Roudebush, 2007).



Şekil 1.2. Ürolit Tipleri.

Kedilerde Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2000 ve 2005 yıllarında belirlenen ürolit tipleri (Çizelge 1.1.)'de gösterilmektedir (Westropp ve ark., 2006).

Çizelge 1.1. Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2000 ve 2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Ürolit Tipleri. (Westropp ve ark., 2006).

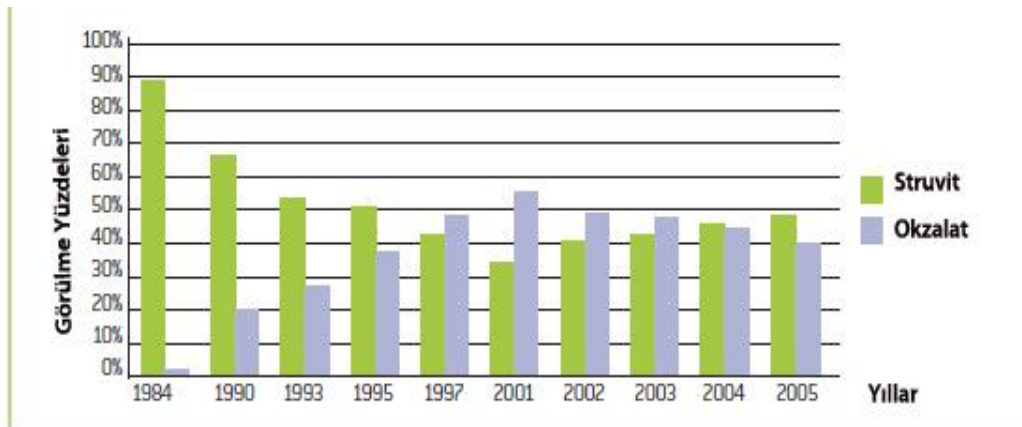
YIL	HASTA KEDİ SAYISI	STRUVİT (%)	KALSİYUM OKZALAT (%)	ÜRAT (%)	SİSTİN (%)	SİLİKAT (%)	KALSİYUM FOSFAT (%)
2000	20.343	43	46	6	< 1	< 0.1	< 1
2005	9.221	48	41	4.6	< 1	< %0.1	< 1

Minnesota (USA) ve Kanada Veteriner Ürolit Merkez'lerinde kedilerde belirlenen ürolitiazis'lerde 1984 yılında %85-90 olan struvit oranının 2005'te Amerika'da %48'e, Kanada'da %45'e gerilediği, %2,4 olan kalsiyum okzalat ürolitinin görülme oranının Amerika'da %41'e, Kanada'da %45'e çıktığı belirlenmiştir (Çizelge 1.2., Grafik 1.1.). Bu değişimlere neden olarak, 1984 yılı sonrası kedilerin diyetlerinde kullanılan asitleştirici maddelerin oranının arttırmış olması gösterilmektedir (Canon ve ark., 2007).

Çizelge 1.2. Minnesota ve Kanada Ürolit Merkezleri'nde 1984-2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Ürolit Tipleri (Osborne ve ark., 1995; Westropp ve ark., 2006; Dru Forrester ve Roudebush, 2007).

Mineral Tipleri	1984	1986	1989	1990	1993	1995	1997	1998	2001	2002	2003	2004	2005
Struvit % (USA)	85-90	85	70-80	65	54	50	42		34	40	42,5	44,9	48
Struvit % (KANADA)								48	39	39	42	42,7	45
Ca ox (%) (USA)	2,4	3	10,6	19	27	37	46		55	50	47,4	44,3	41
Ca ox (%) (KANADA)								45	54	52	48	49,6	45
Ürat (%) (USA)	2	5,6	6,3	6,8	5,6								4,6
Ürat (%) (KANADA)								4,3	2,7	3,3	4,2	3,9	5,2

Grafik 1.1. Minnesota ve Kanada Ürolit Merkezleri'nde 1984-2005 Yıllarında Kedilerde Belirlenen Struvit ve Kalsiyum Okzalat Ürolitlerinin Görülme Oranları (Dru Forrester ve Roudebush, 2007).



1.3. Epidemiyoloji

Ürolit merkezlerinde yapılan çalışmalarda kedi ürolitlerinin %89-96'sının struvit ve kalsiyum okzalat kristallerinden oluştuğu rapor edilmektedir (Cannon ve ark., 2007).

Kedilerde ürolitler daha çok idrar kesesinde oluşmaktadır (Şekil 1.3.). Struvit ve okzalat ürolitlerinin idrar kesesinde bulunma oranlarının eşit olduğu tespit edilmiştir (Cannon ve ark., 2007, Lulich ve Osborne, 2007).



Şekil 1.3. İdrar Kesesinde Ürolitlerin Konumu (Cannon ve ark., 2007).

Ürolit oluşumunda ırk, yaş ve cinsiyet gibi çeşitli predispozisyon faktörlerinin etkili olduğundan bahsedilmektedir. Struvit ve okzalat ürolitleri, Siyam ve Himalayan ırkı kedilerde iki kat daha fazla (Houston ve ark., 2003; Cannon ve ark., 2007), urat ürolitleri ise Siyam ırkı kedilerde diğer ırklara göre daha fazla görülmektedir (Houston ve ark., 2003). Pyrofosfat ürolitleri İran kedilerinde daha fazla gözlenmekte olup diğer ürolit tiplerinde belirli bir ırk predispozisyonu bulunmamaktadır (Frank ve ark., 2002).

California Üniversitesi C.V. Ling Üriner Taş Analiz Laboratuvarı'nda 1990-2003 yıllarında farklı ırk kedilerde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar Çizelge 1.3.'te verilmiştir.

Çizelge 1.3. California Üniversitesi C.V. Ling Üriner Taş Analiz Laboratuvarında 1990-2003 Yıllarında Belirlenen Ürolit Tipleri (Westropp, 2008).

KEDİ IRKLARI	ÜROLİT TİPLERİ					
	STRUVİT	OKZALAT	ÜRAT	SİSTİN	SİLİKAT	KSANTİN
EVCİL KISA TÜYLÜ	1370	1728	287	4	11	7
EVCİL UZUN TÜYLÜ	346	313	57	1	6	1
EVCİL ORTA TÜYLÜ	131	115	26	0	0	0
SİYAM	174	132	44	1	2	1
İRAN	129	204	10	0	1	0
HİMALAYAN	94	212	8	0	1	0
MANX	27	10	3	0	0	0
MAİN COON	20	16	2	0	0	0

Struvit ve okzalat ürolitleri 4-7 yaşındaki kedilerde eşit oranda görülmektedir. Dört yaşından küçük kedilerde struvit ürolitleri, 7 yaşından büyük kedilerde ise okzalat ürolitleri daha sık görülmektedir. Ürat ve kalsiyum fosfat ürolitleri 5 aylıktan itibaren her yaşta görülmekle birlikte, urat 5, kalsiyum fosfat 8 yaşındakilerde, sistin ürolitleri ise orta yaş ve üzeri kedilerde daha sık görülmektedir. Diğer ürolit tiplerinde yaş predispozisyonu bildirilmemektedir (Cannon ve ark., 2007).

Erkek kedilerde kalsiyum okzalat, dişilerde struvit ürolitleri daha fazla görülmektedir (Cannon ve ark., 2007). Beş yaşın üstündeki erkek ve dişi kedilerde urat ürolitleri eşit oranda, dört (4±2) yaşındakilerde erkeklerde biraz daha fazla rastlanmaktadır (Houston ve ark., 2003). Sistin, silikat ve kuru solidifiye ürolitlerin erkek kedilerde görülme oranları daha yüksektir. Ksantin ve pyrofosfat ürolitlerinde böyle bir predispozisyon bulunmazken, kalsiyum fosfat ürolitleri dişi kedilerde daha sık görülmektedir (Houston ve ark., 2003; Westropp ve ark., 2006). Beş farklı kedi ırkında 1998-2003 yıllarında toplam 4730 kedide yapılan bir çalışmada cinsiyetlere göre ürolit sayı ve yüzdeleri belirlenmiştir (Doreen ve ark., 2003), bu değerler Çizelge 1.4.'te verilmiştir.

Çizelge 1.4. Beş farklı kedi ırkında 1998-2003 yıllarında cinsiyetlere göre ürolitlerin sayı ve yüzdeleri (Doreen ve ark., 2003).

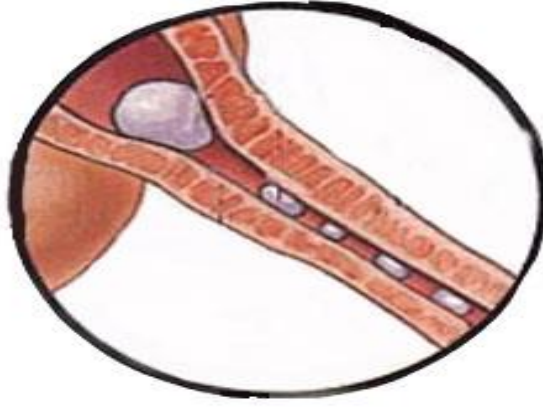
IRKLAR	CİNSİYET	TOPLAM ÜROLİT SAYISI	ÜROLİT TİPLERİ					
			KALSİYUM OKZALAT		STRUVİT		ÜRAT	
			SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
EVCİL KISA TÜVLÜ	ERKEK	1682	933	55.5	624	37.1	60	3.6
	DİŞİ	1644	691	42	864	52.6	49	3
EVCİL UZUN TÜVLÜ	ERKEK	426	217	50.9	176	41.3	13	3.1
	DİŞİ	416	132	31.7	265	63.7	6	1.4
HİMALAYAN	ERKEK	169	136	80.5	30	17.8	0	0
	DİŞİ	112	65	58.9	46	41.1	1	0.1
İRAN	ERKEK	103	77	74.8	20	19.4	4	3.9
	DİŞİ	76	40	52.6	33	43.4	0	0
SİYAM	ERKEK	61	44	72.1	8	13.1	9	14.8
	DİŞİ	41	20	48.8	12	29.3	6	14.6

1.4. Tanı

1.4.1. Klinik Bulgular

Ürolitiazis'li kedilerde genellikle hematüri, pollaküri, strangüri ve disüri gibi klinik belirtiler görülmekle birlikte bu belirtiler sadece ürolitiazis'e spesifik olmayıp diğer alt üriner sistem hastalıklarında da görülmektedir (Buffington ve ark., 1997).

Küçük çaplı ürolitler üretrada kısmi veya tam tıkanıklığa (obstrüksiyona) yol açabilirler (Şekil 1.4.). Bu durumda idrar kesesinde gerilme (Şekil 1.5.) abdominal sancı, istemsiz idrar kaçırma, stranguri gibi belirtiler yanında anoreksi, kusma, depresyon gibi postrenal azotemi bulguları da gözlenebilir. İdrar kesesi yırtılması (rupturu) oluşan vakalarda hayvanlarda karın boşluğunda idrar birikmesi (üroabdomen) şekillenir (Kyles ve ark., 2005).



Şekil 1.4. Üretral Tıkanıklık (Obstrüksiyon) (Kyles ve ark., 2005).

Ürolitiazis'te klinik belirtiler değişken olabilir veya ürolitiazis asemptomatik seyredebilir. Mikroskopik veya makroskopik hematüri bulunabilir. Üretral tıkanıklıkta piyelonefrit ve üremi gibi renal disfonksiyona bağlı bulgular şekillenebilir. Karında (abdominal) ağrı oluşabilir ancak yaygın değildir (Kyles ve ark., 2005). Yapılan bir çalışmada (Ross ve ark., 2007) kronik böbrek yetmezliği teşhisi konulmuş hastaların %50'sinde nefrolitlerin yanında üretrolit de tespit edilmiştir.

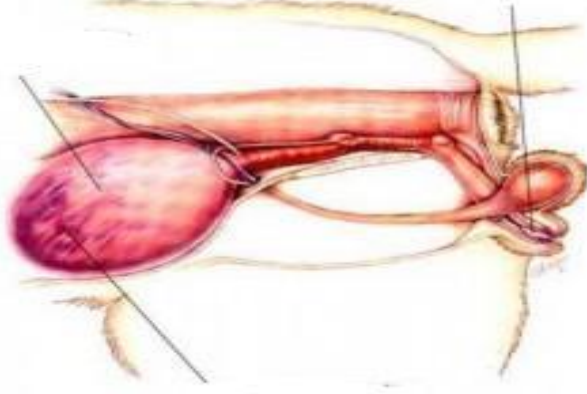
1.4.2. Fiziksel Muayene Bulguları

Şiddetli ürolitiazisde idrar kesesi duvarı kalınlaşmakta ve abdominal palpasyonda taşlar hissedilebilmektedir. Üretranın belirginleştiği durumlarda rektal palpasyonla üretral taşların belirlenmesi iyi bir yöntemdir. Ürolitiazis'li hayvanlarda hidronefroz ve piyelonefrozun şekillendiği olgularda böbreklerde büyüme (renomegali) ve sancı görülebilir (Langston ve ark., 2008).

1.4.3. Laboratuvar Bulguları

Ürolitiazis'li kedilerin serum biyokimyasal ve tam kan analizleri normal olabilir. Kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat ürolitlerinde hiperkalsemi gözlenir. Tıkanıklık

oluştığında azotemi şekillenir. Basit sistitten kaynaklanmayan ve piyelonefritin şekillendiği bazı durumlarda lökosit artışı gözlenir (Bartges, 2004).



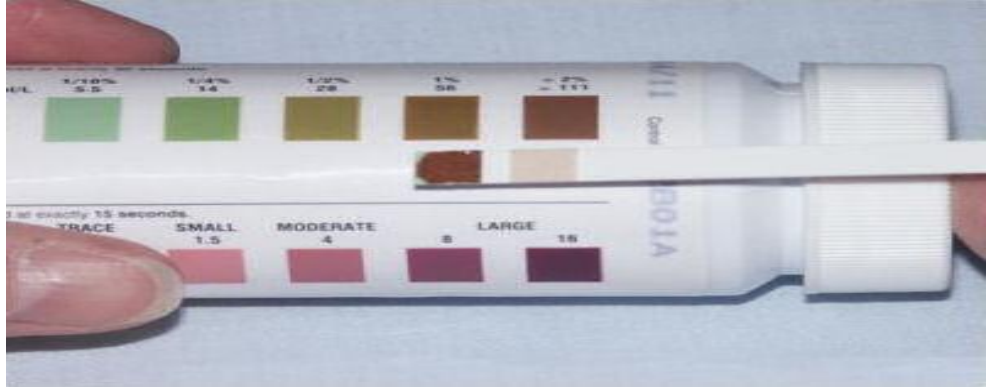
Şekil 1.5. Erkek Kedide İdrar Kesesinde Üretral Tıkanıklığa Bağlı Gerilme (Kyles ve ark., 2005).

Ürolitlerin tanısında idrar analizi önemlidir. İdrar örnekleri, ürinasyon sırasında, idrar kesesine dıştan basınç uygulayarak, kateterizasyon ve sistosentezle alınabilir. Kedi ve köpeklerde ultrason eşliğinde sistosentezle alınması idrar örneği, kontaminasyon riskini en aza indirir ve analiz sonucu bakımından da en güvenilir örnektir. İdrar analizi hemen yapılmalıdır. Analiz hemen yapılamıyorsa numune bakteri üremesini engellemek için +4 °C’de 6 saat bekletilebilir. Buzdolabında bekletilen idrar analizden önce laboratuvar sıcaklığına getirilmelidir. Buzdolabına alınmayan ve hemen analiz yapılmadan oda ısısında bekletilen idrarda 45 dakika içinde bakteriyel üreme başlar. İdrar sedimentinin muayenesi idrar alımını takiben 30 dakika içerisinde yapılmalıdır aksi taktirde silindirler ve hücresel elementler dejenere olur (Memişoğulları ve ark., 2008).

İdrar analizlerinde dipstik testler ile doğru sonuçlar elde edilebilir. Bu test stikleri 30 °C’nin altında saklanmalıdır. İdrar örnekleri testten önce iyice karıştırılmalıdır. Aksi taktirde eritrositler dibe çökerek yanlış sonuç verebilir (Memişoğulları ve ark., 2008).

İdrar pH'sı, ürolitlerin çözünebilirliğinde etkilidir. Struvit alkali, kalsiyum okzalat ve silikat nötr veya asidik, kalsiyum fosfat alkaliden nötre kadar olan ve sistin, urat, ksantin asidik idrarda şekillenir (Adams ve Syme, 2005).

İdrar yolu hastalığı bulunmayan kedilerde idrar örnekleri toplandıktan 4-6 saat sonra okzalat ve struvit ürolitleri oluşurken (in vitro), ürolitiazis'li kedilerden alınan idrar örneklerinde 60 dakikadan kısa sürede kristalüri oluşur (Langston ve ark., 2008). İdrar sedimentinde piyüri, bakteriüri, hematüri tespit edilebilir. Sistosentezle alınan idrardan yapılan kültürde bakteri belirlenebilir. İdrar test striptleriyle pH, hematüri, proteinüri vb. değerler belirlenebilir (Şekil 1.6.).

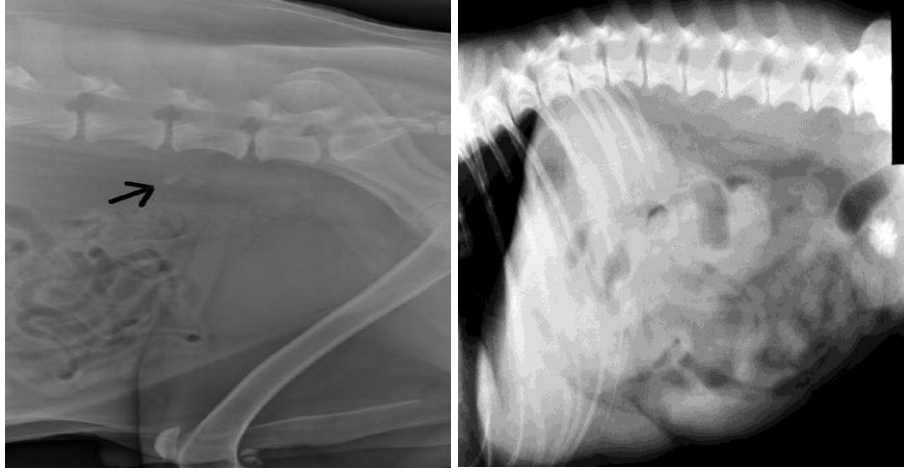


Şekil 1.6. Dipstik ile İdrar Testi.

1.4.4. Ürolitlerin Görüntülenmesi

1.4.4.1. Direkt Radyografi

Radyografide idrar kesesinde görülen opasite artışının nedeni çoğu zaman ürolitlerdir (Şekil 1.7. ve 1.8.). Ürolit dışında neoplaziler ve duvardaki mukozal mineralizasyonlar da opasite artışına neden olabilir (Bartges, 2004; Park ve Wrigley, 2007).



Şekil 1.7. ve 1.8. Ürolitlerin Radyografik Görünümü (Park ve Wrigley, 2007).

Ürolitlerin radyopaktan radyolusene doğru sıralanışı kalsiyum fosfat, kalsiyum okzalat, slika, struvit, sistin ve ürat şeklindedir (Langston ve ark., 2008).

Struvit ve okzalat ürolitleri çoğu zaman radyopak olup radyografi ile belirlenebilir. Ancak boyutları 1mm'den küçük olduğunda radyografik olarak belirlenemeyebilir ki bu oran %1,7-5,2'dir. Ürat, kalsiyum fosfat ve sistin ürolitlerinin radyopaklığı değişkendir, bunların %25'inde radyografi yanlış sonuç vermektedir. Tüm ürolit tiplerinde radyografinin yanlış sonuç verme oranı %13'tür. Başka minerallerle birleşmedikleri sürece ürat ve sistin kristallerinin radyografide görülmesi oldukça zordur (Bartges, 2004; Park ve Wrigley, 2007).

Ürolitler üriner sistemden uzaklaştırıldıktan sonra radyolojik kontrol tekrarlanmalıdır.

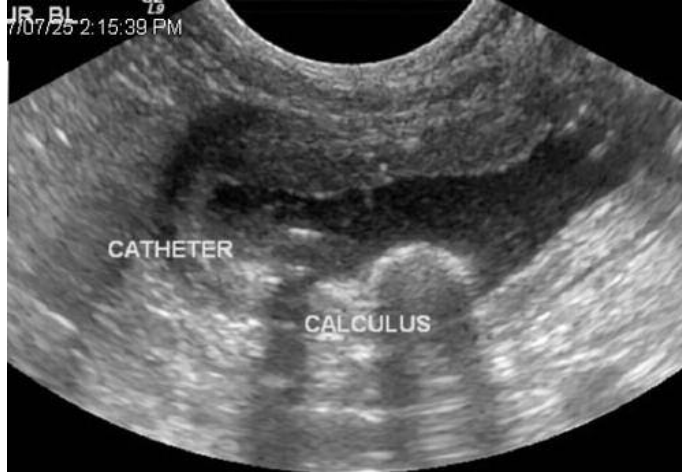
1.4.4.2. Kontrast Radyografi

Double-kontrast radyografi, direkt radyografiye göre daha hassastır ve yanlış oranı %6,5'tir. Double-kontrast radyografi, ürolitlerin belirlenmesinde en hassas metottür.

Kontrast radyografi özellikle operasyon sonrası ürat ve sistin kristallerinin kontrolünde kullanılmaktadır (Bartges, 2004; Park ve Wrigley, 2007).

1.4.4.3. Abdominal Ultrasonografi

Abdominal ultrasonografi ile radyopak olan ve olmayan ürolitler belirlenebilir (Şekil 1.9.). Ultrasonografide ürolitle idrarın birleştiği kesişim yeri parlak beyaz ve taşın alt kısmında görülen karanlık alan akustik gölge olarak görülür. Üretral taşlar idrar kesesine yakın değilse ultrasonografide görülmeleri zordur. Diğer yöntemlere göre abdominal ultrasonografinin hata oranı %3,5'ten daha düşüktür. Bağırsaklar gazla dolu olduğunda taşların ultrasonda görülmeleri zorlaşır (Pressler ve ark., 2004). Ultrasonografik muayene yapılırken idrar kesesinin doluluğu dikkate alınmalıdır. Ürolitlerin ultrasonografi ile belirlenme oranı %77'dir. Hem ultrasonografik hem de radyografik değerlendirme yapıldığında bu oran %90'a çıkar. Abdominal ultrasonografi özellikle ürat ve sistin kristallerini uzaklaştırma işlemlerinden sonra kontrol amaçlı kullanılmaktadır (Kyles ve ark., 2005).



Şekil 1.9. Ürolitlerin Ultrasonografik Görünümü (Pressler ve ark., 2004).

1.4.4.4.Bilgisayarlı Tomografi (CT)

Bilgisayarlı tomografi ile ürolitler çevrelerindeki yumuşak dokularla birlikte belirlenebilir (Şekil 1.10.) (Pressler ve ark., 2004).



Şekil 1.10. Ürolitlerin CT Görünümü (Pressler ve ark., 2004).

1.5. Taşların Uzaklaştırılması

İdrar kesesinden taşlar uzaklaştırılırken voiming ürohidropülsiyon (VUH) (Şekil 1.11.) ve Holmium (YAG lazer lithotripsy) yöntemleri kullanılmaktadır.

Ürohidropülsiyon işlemi gerçekleştirilmeden önce anestezi uygulanarak üretral kateter idrar kesesi içine aseptik olarak yerleştirilir. Daha sonra idrar kesesine steril tuz çözeltisi (%0,9 NaCl) doldurulur fakat bu esnada kesenin gergin olmamasına dikkat edilmelidir. Bu işlem uygulanırken kedi vertikal pozisyonda olmalıdır. Böylece kristaller kesenin trigon bölgesine düşebilir. Bu işlemler yapılırken gerekli analizler için idrar örneği alınır. Ürohidropülsiyon işleminin uygulanabilmesi için kristallerin dişi kedilerde 3 mm, erkek kedilerde de 1 mm'den küçük olması gerekmektedir. Bu yöntemle yüzeyi düzgün olan taşlar pürüzlü olanlara göre daha kolay çıkarılır (Adams ve ark., 2005). Ürohidropülsiyon işleminin üretral tıkanıklıktan dolayı operasyon geçiren kedilerde uygulanması doğru değildir. Üriner sistem enfeksiyonunun da eşlik ettiği durumlarda ürohidropülsiyon

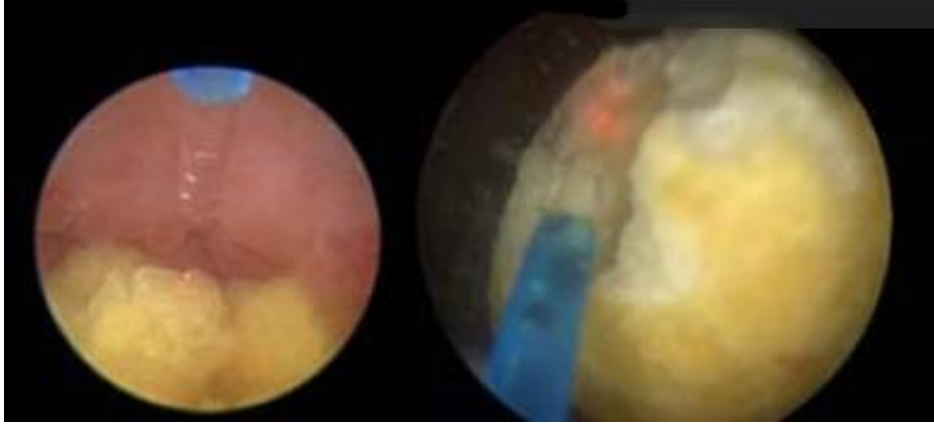
işleminde 3-5 gün sonra antibiyotik kullanımı gerekli olabilmektedir. Retrograd ürohidropülsiyon işlemi taşları ortadan kaldırmaz, onları üretra veya idrar kesesine gönderir. Bundan sonra medikal ve cerrahi uygulamalarla taşlar eritilir veya uzaklaştırılır (Adams ve ark., 2005).



Şekil 1.11. Ürohidropülsiyon İşlemi (Adams ve ark., 2005).

Ürohidropülsiyon ile üretradan uzaklaştırılmayan kristal ve taşlar üreterostomi ile uzaklaştırılabilir. Üreterostomide operasyondan sonra 7 gün süreyle kan görülebilir fakat daralmalar yaygın değildir (Smeak, 2000). Ürohidropülsiyon işlemi ile alınamayacak kadar büyük olan taşların uzaklaştırılması için laparoskopik sistotomi yapılır. Bu işlemde taşların alınabileceği kadar bir ensizyon hattı açılır ve buradan bir ekipmanla taşlar toplanır (Langston ve ark., 2008).

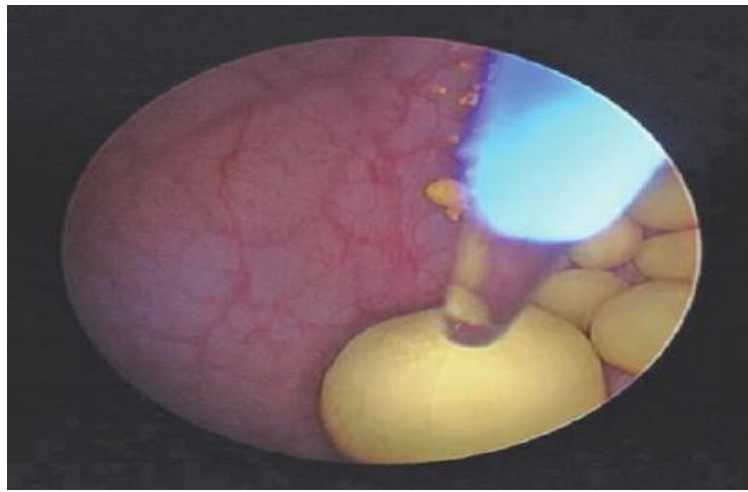
Holmium (YAG lazer lithotripsy) yöntemi çeşitli üniversiteler ve referans laboratuvarlarında fototermal işlemler ile sadece köpeklerde uygulanmaktadır. Bu işlemle kristaller önce 0,5 mm'den küçük parçalara ayrılır, daha sonra sistoskopun içinden geçirilen bir toplayıcı sepet aracılığıyla büyük parçalar üretradan toplanır (Şekil 1.12.-14.) (Adams, 2006; Lulich ve Osborne, 2007), küçük parçalar ise VUH işlemi uygulanarak uzaklaştırılabilir. Lazer yöntemiyle kristallerin parçalanması ürolit yapısını bozmamaktadır (Wynn ve ark., 2003).



Şekil 1.12. Holmium (YAG lazer lithotripsy) (Langston ve ark., 2008).



Şekil 1.13. Toplayıcı Sepetle Büyük Parçaların Toplanması (Langston ve ark., 2008).



Şekil 1.14. Lazer Lithotripsy Metoduyla Taşın Kesede Parçalanması (Langston ve ark., 2008).

İdrar kesesinden taşların uzaklaştırılmasında sistotomi yöntemi de kullanılmaktadır (Şekil 1.15.). Sistotomide komplikasyonlar nadir olmasına rağmen bazen sızıntılar şekillenebilir (Langston ve ark., 2008).

İdrar kesesinden taşların uzaklaştırılmasında en başarılı yöntem operasyondur. Kliniklerde uygun ortamlarda gerekli ekipmanla yapıldığı takdirde operasyon sırasında idrar kesesinden biyopsi ve kültür örnekleri alınabilir (Langston ve ark., 2008).



Şekil 1.15 Sistotomi Uygulaması (Langston ve ark., 2008).

1.6. Üriner Taşların Analiz Yöntemleri

Üriner taşların analizinde çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Başlıca yöntem immersiyon yağı kullanılarak yapılan optik kristalografidir. Optik kristalografinin yetersiz kaldığı durumlarda infrared spektroskopi (IR), X-ray difraktometri (XRD), scanning elektron mikroskopi (SEM, X-ray enerjisi kullanarak ayırır) ve elektron probe mikroanaliz (mikroprobe) yöntemleri kullanılmaktadır. Optik kristalografi bileşenleri belirlemede yeterli olmaktadır. Çünkü bunlarda idrar taşlarının yapısındaki bileşenleri belirleyen refraktif indeksler bulunmaktadır. Kristallerin refraktif indeksleri ile bilinen refraktif indeksler karşılaştırılarak bilinmeyen kristallerin türleri ve bileşenleri belirlenebilmektedir. Optik kristalografiye ek olarak ürik asit kristallerinin bileşenlerinin tespit edilmesinde IR de rutin olarak

kullanılmaktadır. Polarize ışık mikroskopisi tek başına ksantin, hipoksantin, allopurinol ve bunların metabolitlerinin ayrılmasında yeterli değildir. Bu nedenle bunların ayrılmasında IR ve XRD yöntemleri kullanılmaktadır (Low ve ark., 2010).

XRD, polarize ışık mikroskopisinin yetersiz olduğu durumlarda kullanılan diğer bir metottur, bu metotla kristallerin belirlenemeyen bileşenleri X-ray dalgalarının eşit aralıklı frekanslarıyla ayrılmaktadır. Bu yöntemler de yeterli olmadığı takdirde SEM kullanılarak kristallerin bileşenleri belirlenmektedir (Low ve ark., 2010).

1.7. Struvit Ürolitiazis

Kedilerin ürolitiazis'inde en yaygın görülen mineral formu struvittir. Struvit ilk olarak Hamburg'da Alman yerbilimci Heinrich Von Struvit tarafından tespit edilmiştir. Struvit, magnezyum amonyum fosfattan oluşmaktadır.

Magnezyum amonyum fosfat, idrar pH'sı ve trivalent iyonik fosfat (PO_4^{-3}) struvit kristallerinin oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Struvit ürolitiazis'inin patofizyolojisi diğer ürolitlere göre daha farklıdır. İdrar pH'sı, böbreğin atık mineralleri, promotorların varlığı, enfeksiyon ve yangı struvit oluşumunu etkileyen faktörlerdir. İdrar pH'sındaki artış H_3PO_4 , $\text{H}_2\text{PO}_4^{-1}$, HPO_4^{-2} protonlarının hızla ayrılmasına ve PO_4^{-3} derişiminde artışa neden olarak struvit ürolitlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Struvit kristallerinin kimyasal bileşimi $\text{MgNH}_4\text{PO}_4\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 'dur. Küresel, elipsoid ve dörtgen şekillerinde olan struvit ürolitleri çoğunlukla idrar kesesinde bulunmakla birlikte idrar yolunun farklı yerlerinde de şekillenebilmektedir (Westropp ve ark., 2005).

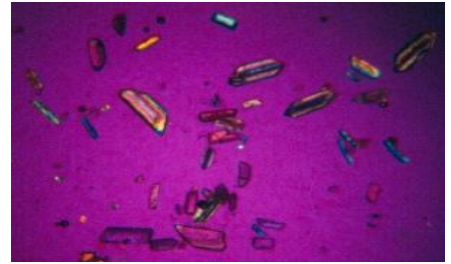
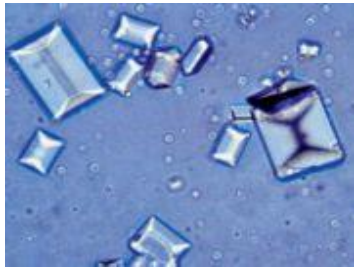
Struvit ürolitiazis'inde struvit kristalleri çözeltideki diğer çözünenlerle reaksiyona girmeye hazırdır. Bu çözünenlere *struvit activity product* (SAP) denir. SAP'lar taş oluşumunu etkiler. SAP'ların çözeltideki miktarları artıp idrarda

çözünmeyecek hale geldikleri zaman kristaller bir araya gelerek taş oluşturur. Alkali idrar SAP'ların miktarını artırır. İdrar kesesinde büyük taşlar oluşmadığı takdirde patolojik olmadıkları kabul edilir. İn vitro kristal oluşumu idrarın uzun süre kesede beklemesi ve idrarın alkalizasyonu sonucudur. Struvit ürolitleri taze idrar ölçümleri ile daha doğru şekilde tespit edilebilir (Westropp ve ark., 2005).

Diyetteki protein, azot atık ürünleri ve idrar asiditesi struvit oluşumunu etkiler. Proteinlerin sağladığı organik materyaller taşın çekirdeğini oluşturur. Bunun yanında diyetle yağ oranı arttığında struvit oluşma riski azalır (Funaba ve ark., 2001).

Kedilerde struvit prevalansı, struvit oluşumunu engelleyen ve struvit'i çözen diyet kullanılmasıyla azalmaktadır. Kedilerdeki ürolitlerin %46'sını struvit ürolitlerinin oluşturduğu ve bunların %95'inin steril olduğu bildirilmektedir (Houston ve ark., 2003).

Struvit ürolitiazis'e özellikle evcil kısa tüylü, geleneksel kısa tüylü, Ragdoll, Chartreux, Himalayan ve Siyam ırkı kediler yatkındır. Struvit 4-7 yaş, özellikle de 4 yaşından küçük kediler ve dişilerde daha sık görülmektedir. (Bartges, 2013).



Resim 1.16. ve **1.17.** Struvit Kristallerinin Mikroskopik Görünümü.

Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2004-2005 yıllarında yaşa göre kedilerde belirlenen struvit ürolitiazis oranları verilmektedir (Çizelge 1.5.).

Çizelge 1.5. Minnesota Ürolit Merkezi'nde 2004-2005 Yıllarında Yaşa Göre Kedilerde Belirlenen Struvit Ürolitiazis Oranları (Westropp ve ark., 2006).

KEDİLERDE STRUVİT ÜROLİTİAZİS'İN GÖRÜLDÜĞÜ YAŞLAR	1-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12
GÖRÜLME ORANLARI (%)	8	30	26	17	9	6

Kanada Veteriner Ürolit Merkezi'nde 1998-2008 yıllarında ırk ve cinsiyetlere göre kedilerde belirlenen struvit ürolitiazis oranları verilmektedir (Çizelge 1.6.).

Çizelge 1.6. Kanada Ürolit Merkezi'nde 1998-2008 Yıllarında Irk ve Cinsiyetlere Göre Kedilerde Belirlenen Struvit Ürolitiazis Oranları (Doreen ve Moore,2009).

İrk	Cinsiyet	Struvit belirlenen kedi sayıları	%
Evcil Kısa Tüylü	Erkek	1454	30,4
	Dişi	1926	40,26
Evcil Uzun Ve Orta Tüylü	Erkek	473	9,89
	Dişi	659	13,77
Himalayan	Erkek	63	1,37
	Dişi	69	1,43
İran	Erkek	33	0,7
	Dişi	51	1,06
Siyam	Erkek	22	0,46
	Dişi	22	0,46
Ragdoll	Erkek	3	0,06
	Dişi	4	0,08
Mısır mau	Erkek	0	0
	Dişi	3	0,06
Toplam		4782	100

Kanada Veteriner Ürolit Merkezi'nde 1998-2003 şubat döneminde 618 kedide üretral plak, 4866 kedide ürolit belirlenmiştir. Üretral plakların % 81'i struvit olup bunların % 89'u evcil kısa tüylü ve evcil uzun tüylü kedi ırklarında tespit edilmiştir.

Ürolitlerin % 50'sinde kalsiyum okzalit, % 44'ünde struvit belirlenmiştir. Evde yaşayan, çoğunlukla kısırlaştırılmış, normalden fazla kilolu, inaktif, su tüketimi düşük kedilerde diğer kedilere kıyasla ürolit oluşumuna daha fazla rastlandığı bildirilmektedir (Kirk ve ark., 1995).

Struvit ürolitiazis'li kedilerde hematurî, pollaküri, strangüri ve disüri gibi belirtiler gözlenebilmektedir fakat bu belirtiler her zaman direkt struvit ile ilgili olmayabilir. Postrenal üremiye bağlı olarak anoreksi ve kusma görülebilir, tıkanıklık olanlarda ağrılı büyük mesane ve postrenal azotemi bulguları şekillenebilmektedir (Bartges ve Blanco, 2001).

Ürolitiazis'li kedilerde idrar kesesi sert ve kasılmış olabilir. Distal penis muayenesi ile üretral plak veya ürolit tespiti yapılabilir. Üretra tıkanıklığı genişlemiş mesane ve postrenal üremi ile sonuçlanabilmektedir (Bartges ve Blanco, 2001).

Köpeklerde struvit ürolitlerinin çoğu idrar yolu enfeksiyonlarından kaynaklanır iken, kedilerdeki struvit ürolitlerinin %95'inde idrar yolu enfeksiyonu görülmemektedir (Houston ve ark., 2003).

İdrar örneklerinden yapılan kültürlerde belirlenen bakteriler duyarlı oldukları antibiyotikle tedavi edilebilir. Enfekte ürolitiazislerin iyileşme süresi steril olanlara göre daha uzundur (Houston ve ark., 2003). Enfeksiyon üreaz üretimini artırmaktadır. Üreaz idrardaki üreyi amonyağa parçalamaktadır. Amonyak da alkali olduğundan idrar pH'sını artırır ve struvit oluşumunu tetikler. Kedilerde struvit ürolitiazis'e neden olan faktörler idrarın yoğun olması, pH, kalkulojenik mineral atılımının artması gibi metabolik faktörlerdir (Hostutler ve ark., 2005). Yüksek miktarda magnezyum, fosfor, kalsiyum, klor ve sınırlandırılmış protein ile düşük yağ içeren diyetler struvit ürolit oluşum riskini arttırmaktadır. İdrar pH'sının 6,5'ten yüksek olması, idrarda çözünemeyecek kadar magnezyum, fosfor ve amonyum iyonları bulunması; damar hacminde azalmaya ve suyun (retansiyon) tutulmasına neden olmaktadır (Lekcharoensuk ve ark., 2001). Yapılan bir çalışmada Diyetle kuru maddedeki magnezyum %0,15-%1 olması struvit üroliti oluşumuna neden olduğu

bildirilmektedir. Bu çalışmada %0,5 magnezyum klorürle beslenen kedilerde struvit üroliti şekillenmezken, %0,5 magnezyum oksit ile beslenenlerde struvit ürolitleri oluşmaktadır. Magnezyum oksit alkali, magnezyum klorür asit idrar oluşumuna katkıda bulunur (Buffington ve ark., 1997). Lekcharoensuk ve ark., (2001) beslenme faktörleriyle struvit oluşumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler, düşük magnezyum ve potasyum ile yoğun asitleştiricilerin bulunduğu diyetlerin kedilerde struvit oluşumunu azalttığını belirlemişlerdir.

İdrar pH'sı struvit oluşumunda en önemli faktörlerden biridir. pH'nın 6,4'den yüksek olduğu alkali idrar, struvit oluşması için uygun ortam hazırlar. İdrar pH'sı 6,4'ten düşük olduğunda idrarda ki struvit çözünür. Kalsiyum okzalat oluşumunu azaltmak için önerilen mekanizmaya benzer olarak sitrat gibi doğal inhibitörler struvitle birlikte idrardaki aşırı doygunluğu azaltabilir. Yüksek magnezyumla beslenmiş kedilerde idrar pH'sı 6 civarına düşürüldüğünde idrar kesesinde bulunan struvit ürolitlerinin çözünebildiği görülmüştür (De Yoreo ve ark., 2006).

Struvit ürolitiazis'in sağaltımında, üretral tıkanıklık varsa öncelikle tıkanıklığın giderilmesi gerekmektedir. Tıkanıklık yoksa taşların çıkarılması veya diyetle çözdürülmesi gibi iki tür sağaltım seçeneği vardır. Taşların çıkarılması amacıyla ürohidropülsiyon işlemi yapılabilir. Bunun dışında idrar asitleştirici olarak D-L Metiyonin, amonyum klorit ve C vitamini de kullanılabilir. İdrar asitleştiricilerinin çok fazla miktarda kullanılması anoreksi ve sistemik asidoza neden olabilir ve pratik olarak kullanımları kısıtlıdır. Bunların yerine idrar asitleştirici diyetlerin kullanımı daha yararlıdır. Çünkü bu diyetler hem kedileri besleyicidir hem de idrar pH'sını düşürüp struvit oluşumunu engellemektedir (Westropp ve ark., 2005). Sağaltımda idrar asitleştirici gıdaların kullanılmasının en büyük yararlarından biri sık sık tıkanıklık gelişmesinin önüne geçerek operasyonda kullanılan genel anestezi veya postoperatif komplikasyon riskini en aza indirmesidir. İdrar asitleştirici olarak kullanılan diyetlerle yapılan sağaltımda başarısızlıklar da olmaktadır. Bunun nedenleri ürolitlerin melez yapıda olmaları, hasta sahiplerinin diyet kullanımına özen göstermemeleri ve hayvanların bu gıdaları reddetmesidir (Houston ve ark., 2003).

Mama üreticileri struvit ürolitlerini çözdürmek için çeşitli reçete mamalar üretmektedirler. Bu mamalarda magnezyum oranı düşürülmüştür. Bu mamalar idrar pH'sını 6,3'den daha düşük seviyede tutmaktadır (Osborne ve ark., 1995; Lulich ve ark.,2013). Struvit ürolitiazis'inin sağaltımında reçete S/D mamanın (Hill's) steril ürolitleri ortalama 36 günde (14-141gün), enfekte ürolitleri ise ortalama 44 günde (12-96 gün) çözdüğü bildirilmektedir. Bir başka ticari diyet mama olan Medi-Cal Veterinary Medical Diets'in de steril ürolitlerde %79 başarılı olduğu belirlenmiştir (Osborne ve ark., 1995).

Kedilerde 9 farklı markaya ait kuru mamayla yapılan bir çalışmada, altı kediden oluşan gruplar oluşturulmuş, kedilere normal ev standartları sağlanmış, 14-21 gün süreyle 08:00 ve 15:30 saatlerinde beslenmişler ve bu süreden sonra toplanan idrar örneklerinden yapılan analizlerde 2 markaya ait kuru mamanın idrar pH'sını düşürerek struvit oluşumunu durdurduğu tespit edilmiştir (Smith ve ark., 2004).

Bu diyetler gelişme sürecindeki yavrularda, idrarı asidik olanlarda, hipervolemiklerde ve gebelerde kullanılmamalıdır. Çünkü bu mamaların protein oranı sınırlandırılmıştır. Bu diyetler sodyum derişimi fazla olduğundan hipervolemiye ve hipertansiyona neden olmaktadır. Bu nedenle bu diyetlerin kalp rahatsızlığı riski olan kedilerde kullanımına dikkat edilmelidir (Lulich ve ark.,2013). Struvit ürolitiazis'li kedilerin beslenmesinde bu diyetlerin tek başlarına kullanımı sağaltımda başarıyı artırmaktadır. Hasta hayvanlardaki taşların büyüklüğü ve sayısını kontrol etmek için 3-4 hafta aralıklarla radyolojik kontroller yapılmalıdır.

Bu diyetlerin kullanılmadığı olgunlaşmamış (immatür) ve gebe kedilerde sağaltımda mecburen diğer yöntemler kullanılmaktadır.

Ürolitiazis'in sağaltımı yapıldıktan sonra idrar analizi ve radyografi gibi işlemlerle rutin kontrollerin yapılması yararlıdır. Böylece risklere karşı erken önlem alınabilir. Her 3-6 ayda bir idrar kültürleri tekrarlanmalı, idrar pH'sı 6-6,3 aralığında

tutulmalıdır. İdrar dansitesi su tüketimini görmek açısından önemlidir. Dansitenin 1,030'dan düşük olması önerilmektedir (Westropp ve ark., 2005).

Bu çalışma, struvit ürolitiazis'li kedilerde idrar asitleştirici gıdaların sağaltımdaki etkinliğinin araştırılması amacıyla yapıldı.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'ne hastalık şikayeti ile getirilen ve struvit ürolitiazis belirlenen çeşitli ırk ve yaşta 14 erkek, 6 dişi toplam 20 kedide yapıldı. 20 kediden 10'u yalnız medikal tedavi uygulanan A₁ grubu (3, 4, 6, 9, 12, 15, 17, 18, 19, 20 nolu kediler) diğer 10'u ise medikal tedavinin yanı sıra idrar asitleştirici diyet ile beslenen A₂ grubu (1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16 nolu kediler) olarak sınıflandırıldı.

2.2. Klinik Tanı Kriterleri

İdrar yapma güçlüğü, ağrılı idrar yapma, çok sık ve az az idrar yapma ile kanlı idrar yapma (Disüri, strangüri, pollaküri, hematüri) ve idrarda renk değişikliği tespit edilen, klinik muayenede idrar kesesinde aşırı dolgunluk, kalınlaşma, ağrı bulunan ve mikroskopta struvit kristalleri belirlenen kediler çalışmaya dahil edildi.

2.3. Klinik Muayene

Çalışmaya dahil edilen kedilerin anamnez bilgileri alınarak, vücut ısıları, nabız ve solunum sayıları belirlendi. Ayrıca mukozal muayene, idrar kesesi ve böbreklere palpasyon ve ultrasonografi yapıldı.

2.4. Laboratuvar Analizleri

Anamnez bilgi ve klinik muayenelerinde struvit ürolitiazis şüphesi bulunan kedilerden, sistosentezle alınan idrar örneklerinin kristal yönünden muayenesi yapıldı. Struvit ürolitiazis belirlenen kedilerden diğer laboratuvar muayeneleri için idrar ve kan örnekleri alındı. İdrar örneklerinde renk, koku, tortu, pH, dansite, glikoz, protein, keton, bilirubin, hemoglobin, eritrosit arandı, tam kan ve serum biyokimyasal analizler yapıldı.

2.5 İdrarın Biyokimyasal Analizi

2.5.1 İdrarın Fiziksel Analizi

İdrarda renk, manzara, tortu, koku ve dansite analizleri A.Ü. Veteriner Fakültesi Merkez Tanı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarlarında idrar test stripleri ile yapıldı.

2.5.2 İdrarın Kimyasal Analizi

İdrarda protein, glikoz, keton, hemoglobin, miyoglobin, kan, bilirubin, ürobilinojen, nitrit ve pH analizleri A.Ü. Veteriner Fakültesi Merkez Tanı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarlarında idrar test stripleri ile yapıldı.

2.5.3 İdrarın Mikroskopik Analizi

İdrar tortusunda lökosit, eritrosit, epitel hücreler ve kristaller ve mikroskop analizi A.Ü. Veteriner Fakültesi Merkez Tanı Laboratuvarı'nda yapıldı.

2.6. İdrarın Mikrobiyolojik Analizi

Ultrasonografi eşliğinde sistosentezle idrar kesesinden steril olarak alınan idrar örneklerinin mikrobiyolojik analizi A.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

2.7. Kan Analizleri

Çalışmaya alınan 20 kedinin tam kan (WBC, LYM, MON, GRA, RBC, HB, PLT, vb.) ve kan serumu (üre ve kreatinin) analizleri A.Ü. Veteriner Fakültesi Merkez Tanı Laboratuvarı'nda yapıldı.

2.8. Sağaltım Uygulamaları

A₁ grubundaki kedilere medikal tedavi, A₂ grubundakilere ise medikal tedavinin yanında üç ay süreyle idrar asitleştirici özelliği olan mama (Hill's s/d) verildi. İdrarı asitleştiren bu mamanın hangi kedilere verileceği, hayvan sahiplerinden önerilen bu mamaları almayı kabul edenler dikkate alınarak belirlendi. Üretral tıkanıklık olanlardan tıkanıklığı ürohidropülsiyon yöntemiyle açılmayanlarda operatif müdahale uygulandı. İdrar yolu kateteri (Polietilen İdrar Kateteri Buster Cat Catheter) ile tıkanıklığı açılabilenlerde tıkanıklık açıldıktan sonra idrar kesesi ve idrar yolları serum fizyolojik ile temizlendi. Tekrar şekillenebilecek tıkanıklığın önüne geçmek için kateter 3 gün süreyle üretrada takılı bırakıldı. Hematüri bulunanlarda kanamayı önlemek için kateter yardımı ile idrar kesesi içine traneksamik asit (Transamine %5 enjeksiyonluk çözelti: plazminojenin plazmine dönüşümünü engelleyerek fibrinolitik sistemin aktivasyonunu engellemek amacıyla) uygulandı. Kateteri çıkarmalarını önlemek için kedilere yakalık takıldı. Kateterizasyon ve operatif müdahale uygulanan kedilere antibiyogram sonucunda seçilen antibiyotik (Baytril-K %5 enjektabl solüsyon, 1 ml'de 50 mg enrofloksasin

Bayer) 5 mg/kg dozda 24 saatte bir s.c. ve asitleştirici olarak C vitamini (Vitce 50 ml enjeksiyonluk çözelti 1 ml'de 200 mg askorbik asit içeren, Sanovel) 25 mg/kg dozda 24 saatte bir kez i.m. 7 gün süreyle uygulandı.

A₂ grubundaki kedilere A₁ grubundakilere yapılan sağaltıma ek olarak idrar asitleştirici ve struvit kristalizasyonunu önleyici özelliği olan mama (Hill's Reçete diyet s/d mama: Artırılmış enerji değeri ile gıda alımını artıran, azaltılmış magnezyum ve fosfor ile struvitin bileşeni olan bu minerallerin idrardaki yoğunluğunu azaltan, azaltılmış kalsiyum ile kalsiyum okzalat taşlarının oluşum riskini azaltan, azaltılmış K⁺ ve artırılmış Na⁺ ile idrarı asidik pH'da tutan, öngörülen 5,9-6,1 idrar pH'sı ile struvit taşlarının çözünürlüğünü artıran, yüksek vitamin E ve beta-karoten içeriği ile oksidatif hücre hasarını azaltarak ürolitiazis'e karşı mücadeleyi destekleyen) üç ay süreyle kullanıldı. A₂ grubunda üretral tıkanıklık şekillenen üç kedinin üretrası kateter ile açılmadığı için sistotomi operasyonu uygulanarak kese ve kanaldaki ürolitler uzaklaştırıldı. Bu üç kediye operasyon sonrasında gruptaki diğer kedilerle aynı sağaltım (antibiyotik, C vitamini, Hill's s/d diyet) uygulandı.

A₁ ve A₂ grubu kedilerde 3 aylık izleme süresinde, 15 gün aralıklarla idrar, tam kan, serum biyokimyasal analizler ve ultrasonografik kontroller tekrarlandı.

2.9. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortalama (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi.

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında klinik ölçümlere ait ortalamalar

yönünden farkın önemliliği Bonferroni düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılarak Tekrarlayan ölçümlerde Varyans analiziyle incelendi. Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında klinik ölçümlere ait ortalama değerler yönünden farkın önemliliği ise Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaret testiyle değerlendirildi. Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0012$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında 0.güne göre sırasıyla; 15., 30., 45., 60., 75. ve 90..günlerde ki klinik ölçümlerde meydana gelen değişimlerin ortalamaları yönünden farkın önemliliği Bonferroni düzeltmeli Student's T testiyle, ortalama değerler yönünden farkın önemliliği ise Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testiyle belirlendi. Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışmada olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Anamnez ve Klinik Muayene Bulguları

Klinik olarak struvit ürolitiazis belirlenerek çalışmaya alınan 20 kediye ait yaş, ırk, cinsiyet ve kısırlaştırılma durumları Çizelge 3.1.'de verildi.

Çizelge 3.1. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilere Ait Bireysel Özellikler.

KEDİ NO	YAŞI (YIL)	IRKI	CİNSİYETİ	KASTRASYON	OVARİOHİSTEREKTOMİ
1	1.5	MELEZ	DİŞİ		-
2	5	TEKİR	DİŞİ		+
3	8	TEKİR	DİŞİ		+
4	1.5	TEKİR	DİŞİ		+
5	7	TEKİR	ERKEK	+	
6	5	MELEZ	ERKEK	-	
7	4	MELEZ	ERKEK	+	
8	1.5	MELEZ	ERKEK	+	
9	5	TEKİR	ERKEK	+	
10	4	İRAN	ERKEK	+	
11	1.5	İRAN	ERKEK	+	
12	3	TEKİR	DİŞİ		-
13	2	SIYAM	DİŞİ		+
14	5	TEKİR	ERKEK	+	
15	2.5	MELEZ	ERKEK	+	
16	5	İRAN	ERKEK	+	
17	7	MELEZ	ERKEK	+	
18	5	TEKİR	ERKEK	+	
19	5	MELEZ	ERKEK	+	
20	3	TEKİR	ERKEK	+	

Struvit ürolitiazis belirlenerek çalışmaya alınan kedilerin sağaltım öncesi beslenme şekilleri ve canlı ağırlıkları (4-10 kg) Çizelge 3.2.'de verildi.

Çizelge 3.2. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerin Beslenme Şekilleri ve Canlı Ağırlıkları.

KEDİ NO	BESLENME ŞEKLİ	CANLI AĞIRLIK (KG)
1	Market maması	4
2	Profesyonel mama ve ev yemeği	5
3	Market maması	5
4	Market maması	4
5	Ev yemeği	6
6	Market maması	4
7	Ev yemeği	6.5
8	Market maması	4.5
9	Ev yemeği	6
10	Profesyonel mama ve ev yemeği	5
11	Profesyonel mama ve ev yemeği	5
12	Market maması	6
13	Profesyonel mama ve ev yemeği	6
14	Profesyonel mama ve ev yemeği	7
15	Market maması	5
16	Ev yemeği	6
17	Ev yemeği	10
18	Market maması	5
19	Profesyonel mama ve ev yemeği	6.5
20	Market maması	6

Klinik muayenede kedilerin disüri, pollaküri, hematüri ve strangüri gibi şikayetleri olduğu öğrenildi (Çizelge 3.3.).

Çizelge 3.3. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Klinik Muayene Bulguları.

KEDİ NO	DİSÜRİ	STRANGÜRİ	POLLAKÜRİ	HEMATÜRİ
1			+	+
2	+			
3		+	+	
4		+		+
5			+	+
6		+	+	
7	+	+		
8	+	+		+
9				+
10		+	+	+
11	+			
12			+	+
13	+	+	+	+
14		+	+	
15	+			
16	+			
17		+		+
18	+			
19		+		+
20			+	+

Struvit ürolitiazis belirlenen kedilerin tamamında depresyon, bazılarında perineal bölgeyi yalama ve yüksek ateş belirlendi (Çizelge 3.4.).

Çizelge 3.4. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi Klinik Bulgular.

KEDİ NO	PERİNEAL BÖLGEYİ YALAMA	DEPRESYON	YÜKSEK ATEŞ
1	+	+	
2	+	+	
3		+	+
4		+	
5		+	
6		+	
7	+	+	
8	+	+	+
9		+	
10		+	
11		+	
12		+	
13	+	+	+
14		+	
15	+	+	
16	+	+	
17		+	
18	+	+	
19		+	
20		+	

3.2. İdrar Analiz Bulguları

Struvit ürolitiazis belirlenen kedilerden sağaltım öncesi alınan idrar örneklerinde renk, koku,tortu, pH, dansite, glikoz, protein, keton, bilirubin, hemoglobin, eritrosit bulguları Çizelge 3.5.'de verildi.

Çizelge 3.5. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi İdrar Analiz Bulguları.

KEDİ	SAĞALTIM ÖNCESİ İDRAR ANALİZ BULGULARI										
	RENK	KOKU	TORTU	Ph	DANSİTE	GLİKOZ	PROTEİN	KETON	BİLURUBİN	HEMOGLOBİN	HEMATÜRİ
1	S	-	+	8,5	1.015	-	+-	-	-	+	-
2	S	-	+	8	1.015	-	-	-	-	-	-
3	B	-	+	8	1.015	-	-	-	-	-	+
4	K	-	+	8	1.005	-	+++	-	-	-	++++
5	K	-	+	7	1.020	-	++++	-	-	-	++++
6	S	-	+	7,5	1.010	-	EM	-	-	-	-
7	S	+	+	7,5	1.020	-	++	-	-	++++	-
8	S	-	+	8,5	1.005	-	++++	-	-	-	++
9	S	-	+	7,5	1.010	-	++	-	-	-	++++
10	K	-	+	7	1.025	-	+++	-	-	-	++++
11	S	-	+	7	1.015	-	++	-	-	-	++
12	S	-	+	7	1.020	-	+	-	-	-	++++
13	AK	-	+	7	1.015	-	+++	-	-	-	++++
14	S	-	+	7,5	1.015	-	+++	-	-	-	+
15	S	+	+	7	1.025	-	+	-	-	-	-
16	S	-	+	7,5	1.015	-	++	-	-	-	-
17	S	-	+	8	1.010	-	++	-	-	-	++++
18	KS	-	+	8	1.010	-	++	-	-	-	++
19	K	+	+	8	1.015	-	+++	-	-	-	++++
20	K	-	+	7	1.015	-	++	-	-	-	++++

S:Sarı, K: Kırmızı, B: Bulanık, AK: Açık kahverengi, KS: Koyu sarı, EM: Eser miktarda.

3.3. İdrarın Mikrobiyolojik Bulguları

Struvit ürolitiazis belirlenen 20 kediden sağaltım öncesi alınan idrar örneklerin birinde (2 nolu kedi) *Staphylococcus aureus*, ikisinde (8 ve 13 nolu kediler) *Escherichia coli* ürediği belirlendi.

3.4. Sağaltım Sonrası Bulgular

Çalışmaya alınan A₁ ve A₂ grubundaki kedilerde 3 aylık gözlem süresince 0., 15., 30., 45., 60., 75., 90. günlerde alınan kan örneklerinde belirlenen WBC, LYM, MON, GRA, RBC, HGB, PLT, ÜRE, CRE değerleri ve idrar örneklerinde pH ve dansite değerleri **Çizelge 3.6.-3.50.**'de verildi.

Çizelge 3.6. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Akyuvar (WBC) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	WBC ($5,5-19,5 \times 10^9/L$)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	4,27	4,58	4,68	5,20	5,80	6,02	6,2
	4	6,50	7,10	6,98	6,78	7,16	7,06	7,12
	6	11,68	12,10	12,06	11,95	11,56	12,20	12,21
	9	8,58	8,62	8,66	8,88	8,92	9,14	9,25
	12	12,26	12,46	12,54	12,68	12,78	12,86	13,06
	15	6,60	6,50	6,56	6,48	6,58	6,56	6,44
	17	7,72	7,66	7,68	7,75	7,56	7,62	7,50
	18	13,11	13,18	13,46	13,68	14,02	13,98	14,12
	19	10,10	10,43	10,49	10,68	11,02	11,16	11,25
	20	9,74	9,82	89,84	9,78	9,78	9,88	9,80
A ₂	1	6,39	6,48	7,64	8,26	9,15	10,20	12,20
	2	5,63	6,20	6,44	6,56	7,12	8,46	9,45
	5	7,96	7,28	8,04	7,86	7,79	8,28	8,23
	7	6,22	6,24	6,48	6,48	6,54	7,20	7,35
	8	10,13	10,25	10,28	10,56	10,87	11,05	11,05
	10	13,59	13,65	13,89	13,67	13,88	14,26	14,04
	11	3,63	3,80	4,12	4,20	4,78	5,12	5,85
	13	6,35	6,45	6,70	6,78	6,75	7,12	7,26
	14	4,75	4,98	5,01	5,12	5,14	5,43	5,75
	16	7,95	7,98	7,94	8,02	8,14	8,16	8,20

A₁ ve A₂ grubu içerisinde WBC ortalamaları yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,025$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre WBC düzeyleri Çizelge 3.7.'de gösterildi.

Çizelge 3.7. İzlem Zamanlarına Göre WBC Düzeyleri ($\times 10^9/L$).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	9,06±2,84	7,26±2,87
15. Gün	9,24±2,84	7,33±2,81
30. Gün	9,21±2,87	7,65±2,77
45. Gün	9,39±2,85	7,75±2,74
60. Gün	9,52±2,78	8,02±2,73
75. Gün	9,65±2,82	8,53±2,73
90. Gün	9,69±2,87	8,94±2,74

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında WBC düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.8.'de gösterildi.

Çizelge 3.8. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında WBC Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	0,537	1,000
0.Gün vs 30.Gün	1,000	0,194
0.Gün vs 45.Gün	0,178	0,473
0.Gün vs 60.Gün	0,560	0,434
0.Gün vs 75.Gün	0,165	0,152
0.Gün vs 90.Gün	0,266	0,349
15.Gün vs 30.Gün	1,000	0,455
15.Gün vs 45.Gün	1,000	0,585
15.Gün vs 60.Gün	1,000	0,396
15.Gün vs 75.Gün	0,551	0,122
15.Gün vs 90.Gün	0,730	0,316
30.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 75.Gün	0,251	0,148
30.Gün vs 90.Gün	0,308	0,423
45.Gün vs 60.Gün	1,000	0,562
45.Gün vs 75.Gün	0,206	0,084
45.Gün vs 90.Gün	0,432	0,333
60.Gün vs 75.Gün	1,000	0,064
60.Gün vs 90.Gün	1,000	0,353
75.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000

a: Bonferroni düzeltilmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki WBC düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltilmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0024$) (Çizelge 3.9.).

Çizelge 3.9. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında WBC Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri ^a
15. Gün	0,19±0,22	0,07±0,31	0,340
30. Gün	0,15±0,37	0,39±0,38	0,168
45. Gün	0,33±0,31	0,49±0,56	0,440
60. Gün	0,46±0,55	0,76±0,85	0,373
75. Gün	0,59±0,55	1,27±1,16	0,113
90. Gün	0,64±0,65	1,68±1,81	0,115

a: Bonferroni düzeltilmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.10. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Lenfosit (LYM) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	LYM ($1,5-7 \times 10^9/L$)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	1,38	1,46	1,58	1,65	1,70	1,74	1,80
	4	1,05	1,11	1,20	1,34	1,46	1,58	1,76
	6	6,02	6,04	5,89	5,78	5,80	5,56	5,45
	9	3,49	3,56	3,58	3,60	3,62	3,64	3,68
	12	1,74	1,78	1,82	1,80	1,84	1,88	1,93
	15	2,86	2,88	2,92	2,94	2,93	2,91	2,90
	17	2,35	2,38	2,40	2,42	2,47	2,49	2,50
	18	0,99	1,02	1,10	1,23	1,27	1,35	1,45
	19	3,67	3,72	3,77	3,81	3,77	3,75	3,80
	20	2,53	2,62	2,70	2,73	2,73	2,80	2,9
A ₂	1	1,70	1,74	1,78	1,80	1,90	2,02	2,10
	2	2,22	2,26	2,34	2,48	2,69	3,10	3,20
	5	1,71	1,74	1,78	1,76	1,80	1,84	1,90
	7	3,64	3,48	3,58	3,56	3,55	3,50	3,58
	8	3,25	3,36	3,32	3,40	3,44	3,38	3,36
	10	0,93	0,98	0,96	1,02	1,10	1,46	1,55
	11	1,53	1,58	1,62	1,64	1,70	1,80	1,86
	13	1,66	1,68	1,72	1,74	1,78	1,74	1,70
	14	1,28	1,30	1,36	1,38	1,40	1,42	1,40
	16	0,59	0,68	0,74	0,77	0,73	0,71	1,71

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama LYM düzeyleri yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0012$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre LYM düzeyleri Çizelge 3.11.'de gösterildi.

Çizelge 3.11. İzlem Zamanlarına Göre LYM Düzeyleri (x10⁹/L).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	2,44 (0,99-6,02)	1,68 (0,59-3,64)
15. Gün	2,50 (1,02-6,04)	1,71 (0,68-3,48)
30. Gün	2,55 (1,10-5,89)	1,75 (0,74-3,58)
45. Gün	2,57 (1,23-5,78)	1,75 (0,77-3,56)
60. Gün	2,60 (1,27-5,80)	1,79 (0,73-3,55)
75. Gün	2,64 (1,35-5,56)	1,82 (0,71-3,50)
90. Gün	2,70 (1,45-5,45)	1,88 (1,40-3,58)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında LYM düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.12.'de gösterildi.

Çizelge 3.12. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında LYM Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	0,0050	0,0739
0.Gün vs 30.Gün	0,0367	0,0107
0.Gün vs 45.Gün	0,0414	0,0107
0.Gün vs 60.Gün	0,0365	0,0079
0.Gün vs 75.Gün	0,0590	0,0247
0.Gün vs 90.Gün	0,0592	0,0093
15.Gün vs 30.Gün	0,0739	0,0201
15.Gün vs 45.Gün	0,0743	0,0049
15.Gün vs 60.Gün	0,0411	0,0050
15.Gün vs 75.Gün	0,0743	0,0050
15.Gün vs 90.Gün	0,0592	0,0076
30.Gün vs 45.Gün	0,0811	0,0325
30.Gün vs 60.Gün	0,0506	0,0165
30.Gün vs 75.Gün	0,1139	0,0463
30.Gün vs 90.Gün	0,0743	0,0108
45.Gün vs 60.Gün	0,0494	0,0240
45.Gün vs 75.Gün	0,1392	0,0856
45.Gün vs 90.Gün	0,1139	0,0364
60.Gün vs 75.Gün	0,1994	0,2405
60.Gün vs 90.Gün	0,1132	0,0380
75.Gün vs 90.Gün	0,0825	0,0281

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki LYM düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0024$) (Çizelge 3.13.).

Çizelge 3.13. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında LYM Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	0,04 (0,02 – 0,09)	0,04 (-0,16 – 0,11)	0,684
30. Gün	0,09 (-0,13 – 0,20)	0,07 (-0,06 – 0,15)	0,315
45. Gün	0,12 (-0,24 – 0,29)	0,10 (-0,08 – 0,26)	0,579
60. Gün	0,12 (-0,22 – 0,41)	0,15 (-0,09 – 0,47)	0,853
75. Gün	0,14 (-0,46 – 0,53)	0,13 (-0,14 – 0,88)	0,971
90. Gün	0,19 (-0,57 – 0,71)	0,26 (-0,06 – 1,12)	0,796

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.14. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Monosit (MON) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	MON ($0-0,85 \times 10^9/L$)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	0,17	0,19	0,20	0,18	0,20	0,20	0,21
	4	0,29	0,31	0,30	0,32	0,28	0,30	0,32
	6	0,57	0,55	0,56	0,58	0,55	0,53	0,55
	9	0,30	0,26	0,28	0,24	0,28	0,28	0,28
	12	0,50	0,52	0,52	0,54	0,56	0,60	0,60
	15	0,20	0,22	0,24	0,24	0,24	0,26	0,26
	17	0,27	0,32	0,42	0,56	0,56	0,60	0,60
	18	0,94	0,90	0,88	0,88	0,86	0,84	0,80
	19	0,29	0,31	0,36	0,36	0,34	0,38	0,38
	20	0,30	0,30	0,28	0,26	0,28	0,28	0,28
A ₂	1	0,24	0,26	0,24	0,28	0,24	0,26	0,28
	2	0,28	0,28	0,28	0,26	0,28	0,30	0,32
	5	0,39	0,40	0,38	0,38	0,42	0,40	0,40
	7	0,26	0,24	0,28	0,26	0,25	0,24	0,24
	8	0,46	0,48	0,48	0,52	0,55	0,54	0,56
	10	0,45	0,47	0,45	0,45	0,48	0,50	0,50
	11	0,04	0,08	0,08	0,10	0,12	0,12	0,12
	13	0,13	0,15	0,18	0,18	0,18	0,20	0,20
	14	0,36	0,36	0,36	0,38	0,38	0,40	0,42
	16	0,43	0,46	0,48	0,48	0,52	0,54	0,54

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama monosit yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0012$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre monosit düzeyleri Çizelge 3.15.'te gösterildi.

Tablo 3.15. İzlem Zamanlarına Göre Monosit Düzeyleri ($\times 10^9/L$).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün	0,29 (0,17-0,94)	0,32 (0,04-0,46)
15.Gün	0,31 (0,19-0,90)	0,32 (0,08-0,48)
30.Gün	0,33 (0,20-0,88)	0,32 (0,08-0,48)
45.Gün	0,34 (0,18-0,88)	0,33 (0,10-0,52)
60.Gün	0,31 (0,20-0,86)	0,33 (0,12-0,55)
75.Gün	0,34 (0,20-0,84)	0,35 (0,12-0,54)
90.Gün	0,35 (0,21-0,80)	0,36 (0,12-0,56)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında monosit düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.16.'da gösterildi.

Çizelge 3.16. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Monosit Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	0,6244	0,0444
0.Gün vs 30.Gün	0,3065	0,0452
0.Gün vs 45.Gün	0,4428	0,0416
0.Gün vs 60.Gün	0,3850	0,0170
0.Gün vs 75.Gün	0,3583	0,0122
0.Gün vs 90.Gün	0,2014	0,0093
15.Gün vs 30.Gün	0,2545	0,5176
15.Gün vs 45.Gün	0,3555	0,1306
15.Gün vs 60.Gün	0,4388	0,0277
15.Gün vs 75.Gün	0,2606	0,0178
15.Gün vs 90.Gün	0,1716	0,0115
30.Gün vs 45.Gün	0,7257	0,2342
30.Gün vs 60.Gün	0,9156	0,0498
30.Gün vs 75.Gün	0,4618	0,0269
30.Gün vs 90.Gün	0,1583	0,0181
45.Gün vs 60.Gün	0,8292	0,1583
45.Gün vs 75.Gün	0,3787	0,0390
45.Gün vs 90.Gün	0,2838	0,0166
60.Gün vs 75.Gün	0,1186	0,0918
60.Gün vs 90.Gün	0,2282	0,0476
75.Gün vs 90.Gün	0,7127	0,0455

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0012$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki monosit düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0024$) (Çizelge 3.17.).

Çizelge 3.17. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Monosit Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	0,02 (-0,04 – 0,05)	0,02 (-0,02 – 0,04)	0,579
30. Gün	0,01 (-0,06 – 0,15)	0,01 (-0,01 – 0,05)	0,796
45. Gün	0,02 (-0,06 – 0,29)	0,03 (-0,02 – 0,06)	0,684
60. Gün	0,01 (-0,08 – 0,29)	0,03 (-0,01 – 0,09)	0,280
75. Gün	0,02 (-0,10 – 0,33)	0,04 (-0,02 – 0,11)	0,481
90. Gün	0,03 (-0,14 – 0,33)	0,05 (-0,02 – 0,11)	0,393

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0024$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.18. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Granülosit (GRN) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	GRN (2,1-15X10 ⁹ /L)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	2,72	2,74	2,76	2,78	2,86	2,88	2,88
	4	5,16	5,20	5,24	5,24	5,68	5,90	6,24
	6	5,09	5,24	5,28	5,49	5,68	5,66	5,68
	9	4,79	5,35	5,68	6,13	6,27	6,34	6,36
	12	9,73	9,75	9,77	9,80	9,85	9,87	9,87
	15	3,54	3,56	3,68	3,72	3,78	3,86	3,97
	17	2,60	2,68	2,69	2,78	2,88	2,98	2,96
	18	11,17	11,25	11,28	11,32	11,32	11,36	11,34
	19	6,14	6,23	6,28	6,45	6,52	6,69	6,84
	20	6,92	6,88	6,88	6,85	6,78	6,75	6,78
A ₂	1	4,46	4,46	4,48	4,50	4,52	4,56	4,56
	2	2,53	2,61	2,65	2,82	2,97	3,12	3,21
	5	6,36	6,48	6,54	6,68	6,75	6,92	6,96
	7	2,33	2,40	2,44	2,46	2,48	2,48	2,56
	8	6,42	6,48	6,50	7,12	7,12	7,26	7,24
	10	12,21	12,24	12,28	12,38	12,46	12,48	12,48
	11	2,06	2,08	2,68	2,70	2,80	2,82	2,81
	13	4,66	4,68	4,58	4,57	4,55	4,55	4,55
	14	3,09	3,12	3,07	3,05	3,05	3,07	3,07
	16	6,93	6,91	6,87	6,86	6,88	6,89	6,88

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama GRN yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,0012). A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre GRN düzeyleri Çizelge 3.19.'da gösterildi.

Çizelge 3.19. İzlem Zamanlarına Göre GRN Düzeyleri (2,1-15x10⁹/L)

İzlem Zamanları	Grup A₁	Grup A₂
0. Gün	5,12 (2,60-11,17)	4,56 (2,06-12,21)
15. Gün	5,29 (2,68-11,25)	4,57 (2,08-12,24)
30. Gün	5,48 (2,69-11,28)	4,53 (2,44-12,28)
45. Gün	5,81 (2,78-11,32)	4,53 (2,46-12,38)
60. Gün	5,97 (2,86-11,32)	4,53 (2,48-12,46)
75. Gün	6,12 (2,88-11,36)	4,55 (2,48-12,48)
90. Gün	6,30 (2,88-11,34)	4,55 (2,56-12,48)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında GRN düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.20.'de gösterildi.

Çizelge 3.20. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında GRN Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar^a	Grup A₁	Grup A₂
0.Gün vs 15.Gün	0,0186	0,0147
0.Gün vs 30.Gün	0,0091	0,0741
0.Gün vs 45.Gün	0,0107	0,0526
0.Gün vs 60.Gün	0,0108	0,0367
0.Gün vs 75.Gün	0,0125	0,0367
0.Gün vs 90.Gün	0,0080	0,0367
15.Gün vs 30.Gün	0,0076	0,4724
15.Gün vs 45.Gün	0,0069	0,0926
15.Gün vs 60.Gün	0,0108	0,0593
15.Gün vs 75.Gün	0,0125	0,0469
15.Gün vs 90.Gün	0,0093	0,0367
30.Gün vs 45.Gün	0,0176	0,0400
30.Gün vs 60.Gün	0,0163	0,0217
30.Gün vs 75.Gün	0,0165	0,0152
30.Gün vs 90.Gün	0,0108	0,0152
45.Gün vs 60.Gün	0,0243	0,0280
45.Gün vs 75.Gün	0,0144	0,0092
45.Gün vs 90.Gün	0,0108	0,0091
60.Gün vs 75.Gün	0,0280	0,0113
60.Gün vs 90.Gün	0,0113	0,0116
75.Gün vs 90.Gün	0,0653	0,3441

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki GRN düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0024$) (Çizelge 3.21.).

Çizelge 3.21. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında GRN Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	P-değeri
15. Gün	0,06 (-0,04 – 0,56)	0,03 (-0,02 – 0,12)	0,436
30. Gün	0,10 (-0,04 – 0,89)	0,07 (-0,08 – 0,62)	0,353
45. Gün	0,16 (-0,07 – 1,34)	0,15 (-0,09 – 0,70)	0,684
60. Gün	0,26 (-0,14 – 1,48)	0,20 (-0,11 – 0,74)	0,684
75. Gün	0,35 (-0,17 – 1,55)	0,21 (-0,11 – 0,84)	0,631
90. Gün	0,39 (-0,14 – 1,57)	0,25 (-0,11 – 0,82)	0,579

A: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.22. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Alyuvar (RBC) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	RBC (5,8-10,7X10 ¹² /L)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	7,92	7,98	7,65	7,71	7,38	7,42	7,27
	4	7,82	7,88	7,86	7,88	7,92	7,92	7,94
	6	10,26	10,28	10,28	10,16	10,07	9,05	9,27
	9	7,77	7,80	7,82	7,86	7,86	7,88	7,88
	12	8,67	8,69	8,65	8,67	8,69	8,66	8,65
	15	10,01	9,99	9,73	9,85	9,15	9,24	9,04
	17	9,61	9,65	9,73	9,79	9,98	9,92	8,98
	18	7,50	7,55	7,63	7,65	7,61	7,60	7,60
	19	11,23	11,12	11,17	11,13	11,11	11,09	11,10
	20	8,24	8,22	8,18	8,26	8,24	8,24	8,18
A ₂	1	8,67	8,65	8,47	8,44	8,32	8,12	7,98
	2	8,53	8,61	8,65	8,71	8,73	8,75	8,73
	5	9,09	9,12	9,15	9,17	9,15	9,17	9,19
	7	8,70	8,75	8,68	8,43	8,27	8,12	8,10
	8	11,99	11,66	11,73	12,00	11,11	11,10	11,00
	10	9,15	9,55	9,73	9,87	9,56	9,79	9,65
	11	10,21	10,00	10,23	9,68	9,87	9,93	9,87
	13	7,67	7,69	7,37	7,39	7,41	7,19	7,24
	14	8,75	8,88	8,29	8,33	8,48	8,24	8,35
	16	9,85	9,12	9,33	9,84	9,16	9,11	9,09

A₁ ve A₂ grubu içerisinde RBC ortalamaları yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık ($p>0,025$) görülmedi.

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre RBC düzeyleri Çizelge 3.23.'te gösterildi.

Çizelge 3.23. İzlem Zamanlarına Göre RBC Düzeyleri (5,8-10,7x10¹²/L).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	8,90±1,28	9,26±1,19
15. Gün	8,92±1,25	9,20±1,06
30. Gün	8,87±1,27	9,16±1,20
45. Gün	8,90±1,24	9,19±1,26
60. Gün	8,80±1,24	9,01±1,02
75. Gün	8,70±1,15	8,95±1,12
90. Gün	8,59±1,10	8,92±1,08

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında RBC düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.24.'te gösterildi.

Çizelge 3.24. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında RBC Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 30.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 90.Gün	1,000	0,999
15.Gün vs 30.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 60.Gün	1,000	0,627
15.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 90.Gün	1,000	0,568
30.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 75.Gün	1,000	0,566
30.Gün vs 90.Gün	1,000	0,531
45.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 90.Gün	0,757	1,000
60.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
60.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
75.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000

a: Bonferroni düzeltilmesine göre p<0,025 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki RBC düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0024$) (Çizelge 3.25.).

Çizelge 3.25. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında RBC Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	0,01±0,05	-0,06±0,31	0,486
30. Gün	-0,03±0,14	-0,10±0,32	0,571
45. Gün	-0,01±0,13	-0,08±0,36	0,585
60. Gün	-0,10±0,36	-0,26±0,39	0,373
75. Gün	-0,20±0,48	-0,31±0,48	0,619
90. Gün	-0,31±0,45	-0,34±0,47	0,890

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.26. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Hemogloblin (HGB) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	HGB (9,3-15,3 g/dl)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	13,90	13,95	13,98	14,23	14,33	14,40	14,45
	4	10,70	10,75	10,63	10,68	10,70	10,75	10,70
	6	13,60	13,15	13,11	13,09	13,01	12,95	12,80
	9	11,50	11,57	11,69	11,73	11,99	12,10	12,10
	12	12,21	12,33	12,42	12,44	12,46	12,42	12,46
	15	15,10	15,03	15,05	15,01	14,87	14,65	14,48
	17	13,20	13,34	13,30	13,48	13,44	13,42	13,40
	18	10,40	10,28	10,32	10,26	10,12	10,15	10,10
	19	14,30	14,02	14,01	13,95	13,45	13,22	12,30
	20	12,30	12,28	12,26	12,19	12,16	12,18	12,15
A ₂	1	10,30	10,55	10,63	10,85	10,90	11,15	11,20
	2	11,80	11,00	11,37	11,35	11,28	11,26	11,24
	5	12,50	12,48	12,43	12,40	12,51	12,45	12,40
	7	13,80	13,87	13,97	13,98	13,99	14,21	14,25
	8	17,10	16,98	16,77	16,63	16,45	16,55	16,50
	10	12,00	11,95	11,87	11,85	11,80	11,85	11,80
	11	13,60	13,62	13,64	13,68	13,70	13,72	13,70
	13	12,60	12,26	12,30	12,15	12,13	12,11	12,01
	14	13,50	13,57	13,49	13,65	13,55	13,52	13,57
16	12,50	12,44	12,48	12,46	12,44	12,45	12,45	

A₁ ve A₂ grubu içerisinde hemogloblin ortalamaları yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,025$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre hemogloblin düzeyleri Çizelge 3.27.'de gösterildi.

Çizelge 3.27. İzlem Zamanlarına Göre Hemogloblin Düzeyleri (9,3-15,3 g/dl).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	12,72±1,56	12,97±1,78
15. Gün	12,67±1,51	12,87±1,81
30. Gün	12,68±1,51	12,89±1,71
45. Gün	12,71±1,54	12,90±1,66
60. Gün	12,65±1,49	12,87±1,62
75. Gün	12,62±1,43	12,93±1,63
90. Gün	12,49±1,41	12,91±1,63

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında hemogloblin düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.28.'de gösterildi.

Çizelge 3.28. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Hemogloblin Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 30.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
0.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 30.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
60.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
60.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
75.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,025 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki hemogloblin düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,0024) (Çizelge 3.29.).

Çizelge 3.29. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Hemogloblin Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	-0,05±0,19	-0,10±0,29	0,672
30. Gün	-0,04±0,22	-0,08±0,23	0,761
45. Gün	-0,02±0,28	-0,07±0,33	0,693
60. Gün	-0,07±0,44	-0,10±0,38	0,884
75. Gün	-0,10±0,52	-0,04±0,44	0,806
90. Gün	-0,23±0,77	-0,06±0,48	0,564

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.30. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Trombosit (PLT) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	PLT (300-800x10 ⁹ /L)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	685	712	730	690	655	678	645
	4	730	766	780	793	798	789	780
	6	425	450	465	468	493	482	478
	9	288	297	290	302	310	308	312
	12	528	538	544	523	512	510	498
	15	672	685	712	714	708	712	702
	17	208	210	230	243	248	298	320
	18	243	260	300	320	312	318	312
	19	421	432	456	467	470	488	480
	20	487	489	494	478	465	457	450
A ₂	1	501	520	560	620	623	613	608
	2	474	498	419	465	498	523	512
	5	628	650	660	642	644	657	644
	7	532	537	564	527	513	510	498
	8	944	927	912	860	880	813	788
	10	332	356	365	348	352	368	356
	11	524	550	564	568	579	600	567
	13	558	562	564	568	566	572	568
	14	282	290	298	312	300	314	308
16	797	800	765	758	774	763	759	

A₁ grubu içerisinde 0.güne göre 30.gün PLT düzeyinde istatistik olarak anlamlı bir artış görüldü ($p=0,010$). A₁ ve A₂ grubu içerisinde PLT ortalamaları yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,025$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre PLT düzeyleri Çizelge 3.31.'de gösterildi.

Çizelge 3.31. İzlem Zamanlarına Göre PLT Düzeyleri (300-800x10⁹/L)

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	468,70±187,38	557,20±197,32
15. Gün	483,90±194,06	569,00±188,61
30. Gün	500,10±193,90	567,10±183,19
45. Gün	499,80±185,15	566,80±168,57
60. Gün	497,10±180,52	572,90±174,76
75. Gün	504,00±174,23	573,30±155,87
90. Gün	497,70±165,55	560,80±153,59

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında PLT düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.32.'de gösterildi.

Çizelge 3.32. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında PLT Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün vs 15.Gün	0,040	0,489
0.Gün vs 30.Gün	0,010	1,000
0.Gün vs 45.Gün	0,164	1,000
0.Gün vs 60.Gün	0,939	1,000
0.Gün vs 75.Gün	0,540	1,000
0.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 30.Gün	0,074	1,000
15.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
15.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 45.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
30.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 60.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
45.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
60.Gün vs 75.Gün	1,000	1,000
60.Gün vs 90.Gün	1,000	1,000
75.Gün vs 90.Gün	1,000	0,053

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,025 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki PLT düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,0024) (Çizelge 3.33.).

Çizelge 3.33. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında PLT Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	15,20±11,09	11,80±13,68	0,549
30. Gün	31,40±18,66	9,90±37,42	0,128
45. Gün	31,10±28,88	9,60±53,03	0,275
60. Gün	28,40±38,53	15,70±49,50	0,530
75. Gün	35,30±41,84	16,10±66,91	0,452
90. Gün	29,00±50,59	3,60±69,25	0,361

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.34. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Üre Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	ÜRE (15-64,2 mg/dl)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	46	40	38	35	38	46	42
	4	40	38	42	39	35	30	37
	6	47	45	40	39	40	45	45
	9	206	180	175	150	100	125	100
	12	20	20	25	23,4	20	25	25
	15	28	26	24	28	22	20	20
	17	77,5	66	65	60	55	55	57
	18	164,1	128	112	114	110	92,7	84
	19	62,9	60	58	49	53	50	51
20	164,5	160	140	100	120	130	152	
A ₂	1	52,5	40	33	30	25	22	20
	2	38,3	35	30	27	30	30	30
	5	37	35	33	32	35	30	32
	7	44,1	44,5	43	46	44	42	40
	8	59	55	40	37,3	29	27	25
	10	58	43	37	35	30	35	37
	11	51	50	45,7	43	40	45	44
	13	54,1	53	52,7	47	43	38	32
	14	28,6	30	32	32	36	34	34
16	67	65	60	53	45	40	38	

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama üre değerleri yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0012$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre üre düzeyleri Çizelge 3.35.'te gösterildi.

Çizelge 3.35. İzlem Zamanlarına Göre ÜRE Düzeyleri (15-64,2 mg/dl).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün	54,95 (20,00-206,00)	51,75 (28,60-67,00)
15. Gün	52,50 (20,00-180,00)	43,75 (30,00-65,00)
30. Gün	50,00 (24,00-175,00)	38,50 (30,00-60,00)
45. Gün	44,00 (23,40-150,00)	36,15 (27,00-53,00)
60. Gün	46,50 (20,00-120,00)	35,50 (25,00-45,00)
75. Gün	48,00 (20,00-130,00)	34,50 (22,00-45,00)
90. Gün	48,00 (20,00-152,00)	33,00 (20,00-44,00)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında üre düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.36.'da gösterildi.

Çizelge 3.36. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında ÜRE Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün vs 15. Gün	0,0075	0,0217
0. Gün vs 30. Gün	0,0218	0,0125
0. Gün vs 45. Gün	0,0152	0,0125
0. Gün vs 60. Gün	0,0077	0,0125
0. Gün vs 75. Gün	0,0152	0,0093
0. Gün vs 90. Gün	0,0166	0,0125
15. Gün vs 30. Gün	0,1122	0,0143
15. Gün vs 45. Gün	0,0283	0,0125
15. Gün vs 60. Gün	0,0077	0,0208
15. Gün vs 75. Gün	0,0243	0,0092
15. Gün vs 90. Gün	0,0380	0,0093
30. Gün vs 45. Gün	0,0592	0,0496
30. Gün vs 60. Gün	0,0115	0,0506
30. Gün vs 75. Gün	0,0436	0,0243
30. Gün vs 90. Gün	0,2127	0,0357
45. Gün vs 60. Gün	0,2832	0,1016
45. Gün vs 75. Gün	0,7213	0,0847
45. Gün vs 90. Gün	0,7596	0,1379
60. Gün vs 75. Gün	0,3726	0,3035
60. Gün vs 90. Gün	0,2558	0,1906
75. Gün vs 90. Gün	0,8658	0,1875

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki ÜRE düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,0024) (Çizelge 3.37.).

Çizelge 3.37. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında ÜRE Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	-3,70 (-36,10 – 0,0)	-2,00 (-15,00 – 1,40)	0,218
30. Gün	-7,50 (-52,10 – 5,00)	-6,15 (-21,00 – 3,40)	0,631
45. Gün	-12,45 (-64,50 – 3,40)	-9,65 (-23,00 – 3,40)	0,631
60. Gün	-8,95 (-106,00 – 0,00)	-11,05 (-30,00 – 7,40)	0,796
75. Gün	-11,45 (-81,00 – 5,00)	-12,00 (-32,00 – 5,40)	0,853
90. Gün	-9,95 (-106,00 – 5,00)	-14,65 (-34,00 – 5,40)	0,631

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.38. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen Kreatinin (CRE) Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	CRE (0,8-1,8 mg/dl)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	1,26	1,24	1,20	1,20	1,10	1,20	1,20
	4	0,80	0,90	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	6	1,10	1,10	1,10	1,10	1,20	1,20	1,20
	9	8,68	7,64	7,20	7,14	6,89	5,12	4,20
	12	0,90	1,00	1,10	1,00	1,10	1,00	1,00
	15	2,10	2,00	1,70	1,80	1,70	1,70	1,60
	17	1,09	1,10	1,10	1,20	1,40	1,40	1,40
	18	8,52	7,89	6,64	5,26	7,12	6,40	4,70
	19	1,04	1,10	1,20	1,09	1,10	1,10	1,10
A ₂	20	23,01	19,24	18,25	17,65	18,01	19,13	19,25
	1	1,30	1,30	1,20	1,20	1,20	1,10	1,10
	2	0,81	0,90	1,00	1,00	1,10	1,00	1,00
	5	1,40	1,20	1,20	1,10	1,20	1,20	1,20
	7	1,43	1,40	1,20	1,30	1,30	1,20	1,30
	8	1,70	1,80	1,70	1,60	1,50	1,40	1,40
	10	0,90	1,00	1,00	1,00	1,20	1,10	1,10
	11	1,00	1,00	1,20	1,10	1,10	1,10	1,10
	13	1,70	1,70	1,50	1,40	1,40	1,30	1,40
14	1,80	1,70	1,80	1,80	1,70	1,80	1,70	
16	1,09	1,10	1,00	1,10	1,10	1,10	1,09	

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama kreatinin değerleri yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0012$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre kreatinin düzeyleri Çizelge 3.39.'da gösterildi.

Çizelge 3.39. İzlem Zamanlarına Göre Kreatinin Düzeyleri (0,8-1,8 mg/dl).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün	1,18 (0,80-23,01)	1,35 (0,81-1,80)
15.Gün	1,17 (0,90-19,24)	1,25 (0,90-1,80)
30.Gün	1,20 (1,00-18,25)	1,20 (1,00-1,80)
45.Gün	1,20 (1,00-17,65)	1,15 (1,00-1,80)
60.Gün	1,30 (1,00-18,01)	1,20 (1,10-1,70)
75.Gün	1,30 (1,00-19,13)	1,15 (1,00-1,80)
90.Gün	1,30 (1,00-19,25)	1,15 (1,00-1,70)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında kreatinin düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.40.'ta gösterildi.

Çizelge 3.40. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında Kreatinin Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün vs 15. Gün	0,3122	1,0000
0. Gün vs 30. Gün	0,2600	0,4384
0. Gün vs 45. Gün	0,2604	0,3696
0. Gün vs 60. Gün	0,3326	0,5392
0. Gün vs 75. Gün	0,4142	0,1716
0. Gün vs 90. Gün	0,4142	0,1902
15. Gün vs 30. Gün	0,2053	0,4705
15. Gün vs 45. Gün	0,1230	0,2720
15. Gün vs 60. Gün	0,1906	0,6082
15. Gün vs 75. Gün	0,2924	0,2555
15. Gün vs 90. Gün	0,4833	0,2876
30. Gün vs 45. Gün	0,1732	0,4142
30. Gün vs 60. Gün	1,0000	1,0000
30. Gün vs 75. Gün	0,8648	0,2356
30. Gün vs 90. Gün	0,5235	0,2414
45. Gün vs 60. Gün	0,3097	0,4795
45. Gün vs 75. Gün	0,4461	0,3173
45. Gün vs 90. Gün	0,7995	0,4504
60. Gün vs 75. Gün	0,5879	0,0588
60. Gün vs 90. Gün	0,3401	0,0339
75. Gün vs 90. Gün	0,2733	0,7055

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki kreatinin düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,0024) (Çizelge 3.41.).

Çizelge 3.41. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında Kreatinin Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	-0,01 (-3,77 – 0,10)	0,00 (-0,20 – 0,10)	0,481
30. Gün	-0,03 (-4,76 – 0,20)	-0,04 (-0,23 – 0,20)	0,739
45. Gün	-0,03 (-5,36 – 0,20)	-0,05 (-0,30 – 0,19)	0,739
60. Gün	-0,05 (-5,00 – 0,31)	-0,10 (-0,30 – 0,30)	0,631
75. Gün	0,00 (-3,88 – 0,31)	-0,10 (-0,40 – 0,20)	0,853
90. Gün	0,00 (-4,48 – 0,31)	-0,11 (-0,30 – 0,20)	0,853

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.42. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen İdrar pH Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	pH						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	8	7	7	6	6,5	7	7,5
	4	8	7,5	7	6,5	7	7,5	7,5
	6	7,5	7	6	6	7,5	7,5	8
	9	7,5	7	7	7	7	7,5	7,5
	12	7	7	7	7,5	7,5	7,5	7,5
	15	7	6	6	7	7	7	7
	17	8	7,5	7	6	7	7,5	8
	18	8	7,5	7	7	6	7	7,5
	19	8	7	7	6	7	7,5	7,5
	20	7	6,5	6	7	7	7,5	8
A ₂	1	8,5	7	6	6	6	6	6
	2	8	7	6,5	6	6	6	5,5
	5	7	6	6	6	6	6	6
	7	7,5	7	6	6	6	6	6
	8	8,5	7,5	7	6	7	7,5	7,5
	10	7	6	6	6	6	6	6
	11	7	6	6	6	6	6	5,5
	13	7	6	6	6	6	6	6
	14	7,5	7	6	7,5	7	7	7,5
16	7,5	7	6	6	6	6	6	

A₁ ve A₂ grubu içerisinde ortalama pH değerleri yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0012$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre pH düzeyleri Çizelge 3.43.'te gösterildi.

Çizelge 3.43. İzlem Zamanlarına Göre pH Düzeyleri.

İzlem Zamanları	Grup A₁	Grup A₂
0. Gün	7,75 (7,00-8,00)	7,50 (7,00-8,50)
15. Gün	7,00 (6,00-7,50)	7,00 (6,00-7,50)
30. Gün	7,00 (6,00-7,00)	6,00 (6,00-7,00)
45. Gün	6,75 (6,00-7,50)	6,00 (6,00-7,50)
60. Gün	7,00 (6,00-7,50)	6,00 (6,00-7,00)
75. Gün	7,50 (7,00-7,50)	6,00 (6,00-7,50)
90. Gün	7,50 (7,00-8,00)	6,00 (5,00-7,50)

Gruplar içerisinde izlem zamanları arasında pH düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.44.'te gösterildi.

Çizelge 3.44. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında pH Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar^a	Grup A₁	Grup A₂
0. Gün vs 15. Gün	0,0094	0,0040
0. Gün vs 30. Gün	0,0050	0,0042
0. Gün vs 45. Gün	0,0199	0,0071
0. Gün vs 60. Gün	0,0330	0,0047
0. Gün vs 75. Gün	0,1597	0,0045
0. Gün vs 90. Gün	1,0000	0,0069
15. Gün vs 30. Gün	0,0384	0,0231
15. Gün vs 45. Gün	0,0982	0,0405
15. Gün vs 60. Gün	0,7257	0,0339
15. Gün vs 75. Gün	0,0578	0,0455
15. Gün vs 90. Gün	0,0094	0,0557
30. Gün vs 45. Gün	0,6604	1,0000
30. Gün vs 60. Gün	0,2878	0,6547
30. Gün vs 75. Gün	0,0097	0,4142
30. Gün vs 90. Gün	0,0041	0,8539
45. Gün vs 60. Gün	0,1670	0,6547
45. Gün vs 75. Gün	0,0167	0,6547
45. Gün vs 90. Gün	0,0113	1,0000
60. Gün vs 75. Gün	0,0114	0,3173
60. Gün vs 90. Gün	0,0103	1,0000
75. Gün vs 90. Gün	0,0253	0,5637

a: Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45 ve 60. günlerdeki pH düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0024$). İlk güne göre 75 ve 90. günlerde A₁ grubuna göre A₂ grubunda idrar pH düzeyinde istatistik olarak anlamlı bir azalma saptandı ($p<0,001$) (Çizelge 3.45.).

Çizelge 3.45. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında pH Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	-0,50 (-1,00 – 0,00)	-1,00 (-1,50 – -0,50)	0,063
30. Gün	-1,00 (-1,50 – 0,00)	-1,50 (-2,50 – -1,00)	0,023
45. Gün	-1,25 (-2,00 – 0,50)	-1,25 (-2,50 – 0,00)	0,436
60. Gün	-0,75 (-2,00 – 0,50)	-1,25 (-2,50 – -0,50)	0,052
75. Gün	-0,25 (-1,00 – 0,50)	-1,00 (-2,50 – -0,50)	<0,001
90. Gün	0,00 (-0,50 – 1,00)	-1,25 (-2,50 – 0,0)	<0,001

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0024$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.46. Struvit Ürolitiazisi Belirlenen Kedilerde Üç Aylık İzlem Süresince Belirlenen İdrar Dansite Düzeyleri.

GRUPLAR	KEDİLER	DAN (mOsm/kg)						
		0. GÜN	15. GÜN	30. GÜN	45. GÜN	60. GÜN	75. GÜN	90. GÜN
A ₁	3	1,015	1,015	1,015	1,020	1,020	1,015	1,020
	4	1,005	1,005	1,005	1,010	1,005	1,005	1,005
	6	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010
	9	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,020
	12	1,020	1,020	1,020	1,025	1,025	1,020	1,020
	15	1,025	1,025	1,025	1,020	1,020	1,025	1,025
	17	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010
	18	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,010	1,020
	19	1,015	1,010	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
A ₂	20	1,015	1,015	1,015	1,020	1,020	1,025	1,025
	1	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
	2	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
	5	1,020	1,020	1,020	1,015	1,015	1,020	1,020
	7	1,020	1,020	1,020	1,015	1,015	1,020	1,010
	8	1,005	1,005	1,005	1,005	1,005	1,005	1,005
	10	1,025	1,025	1,025	1,025	1,020	1,020	1,025
	11	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
	13	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
14	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	
16	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	

A₁ ve A₂ grubu içerisinde dansite ortalamaları yönünden izlem zamanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,025$).

A₁ ve A₂ gruplarında izlem zamanlarına göre dansite düzeyleri Çizelge 3.47.'de gösterildi.

Çizelge 3.47. İzlem Zamanlarına Göre İdrar Dansite Düzeyleri (mOsm/kg).

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂
0.Gün	1,014±0,006	1,016±0,005
15.Gün	1,013±0,006	1,016±0,005
30.Gün	1,014±0,006	1,016±0,005
45.Gün	1,015±0,006	1,015±0,005
60.Gün	1,015±0,006	1,015±0,004
75.Gün	1,015±0,007	1,016±0,004
90.Gün	1,017±0,007	1,015±0,005

Gruplar içerisinde her bir izlem zamanı arasında dansite düzeyleri yönünden yapılan ikili karşılaştırmalara ait p-değerleri Çizelge 3.48.'de gösterildi.

Çizelge 3.48. Gruplar İçerisinde İzlem Zamanları Arasında İdrar Dansite Düzeyleri Yönünden Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar.

Çoklu Karşılaştırmalar ^a	Grup A ₁	Grup A ₂
0. Gün vs 15. Gün	1,000	-
0. Gün vs 30. Gün	-	-
0. Gün vs 45. Gün	1,000	1,000
0. Gün vs 60. Gün	1,000	1,000
0. Gün vs 75. Gün	1,000	1,000
0. Gün vs 90. Gün	0,935	1,000
15. Gün vs 30. Gün	1,000	-
15. Gün vs 45. Gün	1,000	1,000
15. Gün vs 60. Gün	1,000	1,000
15. Gün vs 75. Gün	1,000	1,000
15. Gün vs 90. Gün	0,470	1,000
30. Gün vs 45. Gün	1,000	1,000
30. Gün vs 60. Gün	1,000	1,000
30. Gün vs 75. Gün	1,000	1,000
30. Gün vs 90. Gün	0,935	1,000
45. Gün vs 60. Gün	1,000	1,000
45. Gün vs 75. Gün	1,000	1,000
45. Gün vs 90. Gün	1,000	1,000
60. Gün vs 75. Gün	1,000	1,000
60. Gün vs 90. Gün	1,000	1,000
75. Gün vs 90. Gün	1,000	1,000

a: Bonferroni düzeltilmesine göre p<0,0012 için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

İlk güne göre sırasıyla; 15, 30, 45, 60, 75 ve 90. günlerdeki dansite düzeylerinde meydana gelen değişimler yönünden Bonferroni düzeltmesine göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,0024$) (Çizelge 3.49.).

Çizelge 3.49. Başlangıca Göre Ardışık İzlem Zamanlarında İdrar Dansite Düzeyindeki Değişimlerin Gruplara Göre Dağılımı.

İzlem Zamanları	Grup A ₁	Grup A ₂	p-değeri
15. Gün	0,000±0,000	0,000±0,000	-
30. Gün	0,000±0,000	0,000±0,000	-
45. Gün	0,003±0,005	0,002±0,004	0,024
60. Gün	0,002±0,004	0,002±0,004	0,048
75. Gün	0,001±0,003	0,000±0,000	0,343
90. Gün	0,004±0,005	0,001±0,003	0,020

a: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0,0024$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Struvit ürolitiazis'li kedilerde sağaltım uygulandıktan üç ay sonra yapılan idrar analizleri incelendiğinde A₂ grubundaki kedilerin %80'inde normal değerler elde edilirken, A₁ grubundaki kedilerde sonuçlar değişkenlik gösterdi (Çizelge 3.50).

Çizelge 3.50. Struvit Ürolitiazis Belirlenen Kedilerde Sağaltım Öncesi ve Sağaltım Sonrası İdrar Analiz Bulguları.

KEDİ		İDRAR ANALİZ PARAMETRELERİ										
		RENK	KOKU	TORTU	PH	DANSİTE	GLİKOZ	PROTEİN	KETON	BİLİRUBİN	HEMOGLOBİN	ERİTROSİT
1	S.Ö.	S	-	+	8,5	1.015	-	+-	-	-	+	-
	S.S.	S	-	-	6	1.015	-	-	-	-	-	-
2	S.Ö.	S	-	+	8	1.015	-	-	-	-	-	-
	S.S.	S	-	-	5,5	1.015	-	-	-	-	-	-
3	S.Ö.	B	-	+	8	1.015	-	-	-	-	-	+
	S.S.	B	-	+	7,5	1.015	-	+	-	-	-	+
4	S.Ö.	K	-	+	8	1.005	-	+++	-	-	-	++++
	S.S.	K	-	+	7,5	1.005	-	+++	-	-	-	++++
5	S.Ö.	K	-	+	7	1.020	-	++++	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	-	6	1.020	-	-	-	-	-	-
6	S.Ö.	S	-	+	7,5	1.010	-	EM	-	-	-	-
	S.S.	S	-	+	8	1.010	-	EM	-	-	-	-
7	S.Ö.	S	+	+	7,5	1.020	-	++	-	-	++++	-
	S.S.	S	-	-	6	1.020	-	-	-	-	-	-
8	S.Ö.	S	-	+	8,5	1.005	-	++++	-	-	-	++
	S.S.	S	-	+	7,5	1.005	-	++++	-	-	-	++
9	S.Ö.	S	-	+	7,5	1.010	-	++	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	+	7,5	1.010	-	++	-	-	-	++++
10	S.Ö.	K	-	+	7	1.025	-	+++	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	-	6	1.025	-	-	-	-	-	-
11	S.Ö.	S	-	+	7	1.015	-	++	-	-	-	++
	S.S.	S	-	-	5,5	1.015	-	-	-	-	-	-
12	S.Ö.	S	-	+	7	1.020	-	+	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	+	7,5	1.020	-	+	-	-	-	++++
13	S.Ö.	AK	-	+	7	1.015	-	+++	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	-	6	1.015	-	-	-	-	-	-
14	S.Ö.	S	-	+	7,5	1.015	-	+++	-	-	-	+
	S.S.	S	-	+	7	1.015	-	-	-	-	-	+
15	S.Ö.	S	+	+	7	1.025	-	+	-	-	-	-
	S.S.	S	-	+	7	1.025	-	+	-	-	-	-
16	S.Ö.	S	-	+	7,5	1.015	-	++	-	-	-	-
	S.S.	S	-	-	6	1.015	-	-	-	-	-	-
17	S.Ö.	S	-	+	8	1.010	-	++	-	-	-	++++
	S.S.	S	-	+	8	1.010	-	++	-	-	-	++++
18	S.Ö.	KS	-	+	8	1.010	-	++	-	-	-	++
	S.S.	KS	-	+	7,5	1.010	-	++	-	-	-	++
19	S.Ö.	K	+	+	8	1.015	-	+++	-	-	-	++++
	S.S.	K	-	+	7,5	1.015	-	+++	-	-	-	++++
20	S.Ö.	K	-	+	7	1.015	-	++	-	-	-	++++
	S.S.	K	-	+	8	1.025	-	++	-	-	-	-

S:Sarı, K: Kırmızı, B: Bulanık, KS: Koyu sarı, EM: Eser miktarda. S.Ö: Sağaltım öncesi, S.S.: Sağaltım sonrası.

Sağaltımda medikal tedavinin yanı sıra idrar asitleştirici mama ilave edilen A₂ grubundaki kedilerden 8 nolu kedide 60. gün, 14 nolu kedide 45. gün, sağaltımda idrar asitleştirici mama ilave edilmeyen A₁ grubundaki kedilerin tamamında (9 ve 12 nolu kedilerde 30. gün, 4, 15, 20 nolu kedilerde 45. gün, 6, 17,19 nolu kedilerde 60. gün, 3 ve 18 nolu kedide 75. günde) ürolitiazis'in nüks ettiği belirlendi. Bu kedilerden birinde (20 nolu kedi) böbrek yetmezliği daha da ilerleyerek üç aylık gözlem süresinden bir ay sonra öldüğü öğrenildi.

4. TARTIŞMA

Kedilerde ürolitiazis olgularının %22-50'sini struvit ürolitiazis'in oluşturduğu, struvit ürolitiazis'in gelişiminde idrar derişimi, idrar pH'sı, taş oluşturucu mineral atılımının artması ve su tüketimi gibi metabolik faktörlerin rol oynadığı bildirilmektedir (Houston ve ark., 2003; Gerber ve ark., 2005; Albasan ve ark., 2010).

Struvit ürolitiazis'in özellikle Evcil kısa tüylü, Geleneksel kısa tüylü, Ragdoll, Chartreux, Himalayan ve Siyam ırkı kedilerde olduğu bildirilmektedir (Jordi ve Westropp, 2006; Cannon ve ark., 2007). Struvit ve okzalat ürolitleri 4-7 yaşındaki kedilerde eşit oranda görülmektedir. Dört yaşından küçük kedilerde struvit ürolitleri, 7 yaşından büyük kedilerde ise okzalat ürolitleri daha sık görülmektedir (Cannon ve ark., 2007). Bu araştırmada struvit ürolitiazis belirlenerek çalışmaya alınan 20 kedinin 7'sinin (% 35) melez, 9'unun (%45) tekir, 3'ünün (%15) İran ve 1'inin (%5) Siyam ırkı olduğu, kedilerin 1,5-8 yaşlarında (dördü 1,5, biri 2, biri 2,5, ikisi 3, ikisi 4, yedisi 5, ikisi 7 ve biri 8 yaşında) ve yaş ortalamalarının 4,08 olduğu belirlendi. Ankara'daki kedi ırklarının daha çok melez ve tekir olması, kliniğe daha çok bu ırk kedilerin getirilmesi sonucuna yol açmış, bu durumda kaynaklarda belirtilen ırklarla olan farkı açıklamaktadır. Bu çalışmadaki kedilerin yaşları kaynak bilgilerle uyumlu olmakla birlikte sadece bir kedinin yaşı (A₁ grubundaki 3 nolu kedi, 8 yaşlı) bildirimlerden daha fazladır.

Kedilerde ürolitiazis olgularında erkeklerde kalsiyum okzalat, dişilerde struvit ürolitlerinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (Cannon ve ark., 2007; Lulich ve ark., 2007). Yapılan bu çalışmada struvit ürolitiazis'in her iki cinsiyette de belirlendiği (6 dişi ve 14 erkek), bildirimlerin aksine erkek kedilerde daha çok olduğu tespit edilmiştir. Ancak, bulguların tam olarak kullanılabilmesi daha çok kediden idrar örneğinin alınmasıyla mümkün olabilir çünkü, ülkemizde kliniklere getirilen kedilerin hepsinde rutin idrar analizlerinin yapılmıyor olması buna neden

olabilir. Bazı ülkelerde herhangi bir sebeple kliniğe getirilen tüm kedilerde rutin idrar analizlerinin yapıyor olması nedeniyle bu ülkelerde struvit ürolitiazis daha erken dönemde tespit edilebilmektedir. Bu ülkelerde yapılan çalışmaların çoğu ürolit merkezlerinde uzun yıllar boyunca çok sayıda kedide gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde üriner sistem muayenesi sadece üriner sistemle ilgili şikayeti olan hastalarda yapılmaktadır. Üriner sistemle ilgili şikayetler çoğunlukla üretral obstrüksiyon sonucu şekillenmektedir. Anatomik olarak erkeklerde üretra dişilere kıyasla daha dar ve uzun olduğundan, erkeklerde obstrüksiyon daha sık oluşmakta ve ürolitiazis'in erkeklerde daha sık görüldüğü izlenimi doğmaktadır. Kliniklere getirilen kedilerin tümünde rutin idrar analizleri yapıldığında bu yargı değişebilir.

Ürolitiazis'li kedilerde genellikle hematüri, pollaküri, strangüri ve disüri gibi klinik belirtiler görülmekle birlikte bu semptomlar sadece ürolitiazis'e spesifik olmayıp diğer alt üriner sistem hastalıklarında da görülmektedir (Buffington ve ark., 1997). Bu çalışmada struvit ürolitiazis belirlenen kedilerin anamnezinde bu belirtilerden bahsedilmiş, olgu seçiminde özellikle de üretral obstrüksiyonu bulunanlarda perineal bölgeyi yalama oldukça yol gösterici olmuştur. Ancak tek başına bu belirtiler tanıya yeterli olmayacağından, anamnez bilgilere ek olarak klinik ve laboratuvar bulgularla tanı konulmalıdır. Ayrıca hayvanların günlük su tüketimlerini de izlenmelidir.

Küçük çaptaki ürolitler kısmi ya da tam üretral obstrüksiyona neden olabilirler. Bu durumda obstrüksiyona bağlı azotemi bulguları gözlenebilir (Kyles ve ark., 2005). Bu çalışmada özellikle kedi sahiplerinin hastalığı geç farketmediği ve obstrüksiyon gelişenlerde üre ve kreatinin değerlerinde artış olduğu belirlenmiştir.

Evde yaşayan, çoğunlukla kısırlaştırılmış, normalden fazla kilolu, inaktif, su tüketimi düşük kedilerde diğer kedilere kıyasla ürolit oluşumuna daha fazla rastlandığı bildirilmektedir (Kirk ve ark., 1995). Bu çalışmada struvit ürolitiazis belirlenen kedilerin hemen hemen hepsinin evde yaşıyor, normalden fazla kilolu

olduğu (4-10 kg, ortalama 5,625 kg) ve büyük çoğunluğunun kısırlaştırılmış olmaları bu bildirimlerle uyumludur.

Struvit ürolitiazisli kedilerin %95'inde üriner sistem enfeksiyonu görülmediği ileri sürülmektedir (Osborne ve ark., 1995; Houston ve ark., 2003). Bu araştırmada steril olarak ultrasonografi eşliğinde sistosentezle alınan idrar örneklerinde yapılan mikrobiyolojik ekimlerde %15 üreme tespit edilmiştir. Bu kedilerin idrar pH'larının alkali (7-8,5) olması ve düşük oranda bakteriyolojik üreme tespit edilmesi, struvit oluşumunda nedenin daha çok beslenme alışkanlıklarıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada idrarda bakteri belirlenen olgularda antibiyotik kullanımıyla enfeksiyonun kontrol altına alınmasından sonra diyet mama kullanımı ile idrarda sağlanan asiditenin alkali pH'da üreyen mikroorganizmaların üremesini durdurduğu ve enfeksiyon nüksünü önlediği düşünülmektedir.

Yüksek düzeyde fosfor, magnezyum, kalsiyum, klor ve lif ile azaltılmış protein içeren diyetlerin struvit oluşma riskini arttırdığı ileri sürülmektedir (Lekcharoensuk ve ark., 2001). Bu çalışmaya alınan 20 kediden 6'sının profesyonel kuru mama, kuru market maması ve ev yemekleriyle, 9'unun kuru market maması, 5'inin ev yemekleriyle beslendiği öğrenildi. Kuru market mamaları yüksek miktarda magnezyum, fosfor, kalsiyum, klor içerdiğinden, ev yemekleri ise tek yönlü besleme sağladığından struvit ürolitiazis oluşumuna yol açmaktadırlar. Bu nedenle çalışmadaki kedilerde ki klinik muayene bulgularının değerlendirilmesinde struvit ürolitiazis oluşumunda beslemenin birinci derecede etkili olduğu düşünülebilir.

Struvit oluşumunda etkili en önemli faktörlerden birinin idrar pH'sı olduğu, pH 6,4'ün üstünde olduğunda struvit ürolitinin oluşabileceği, 6,4'ün altına düştüğünde struvit ürolitlerinin çözünmeye başladığı ve 6'ya düşürüldüğünde struvitin çözüldüğü belirtilmektedir (Yu ve Gross, 2007). Bu çalışmada 0. güne göre 75. ve 90. günlerde A₁ grubuna göre A₂ grubunda idrar pH düzeyinde belirlenen istatistiksel anlamı olan (p<0,001) düşüş (Çizelge 3.45), klinik olarak tam iyileşmenin sağlandığı kedilerde idrar pH'sında düşme ve struvit oluşumlarının yok olması,

struvit ürolitiazis'in önlenmesi ve sağaltımında en etkili faktörlerden birinin idrar pH'sının düşürülmesi olduğu görüşünü desteklemektedir.

Struvit ürolitlerini eritici olarak çeşitli reçete mamaları üretilmektedir. Bu mamalarda, magnezyum miktarı düşürmekte idrar pH'sının 6,3'ten daha düşük seviyede tutulması sağlanmaktadır (Lulich ve ark., 2013). Struvit ürolitiazis'inin sağaltımında reçete S/D mamanın (Hill's) steril ürolitleri ortalama 36 gün, enfekte ürolitleri ise ortalama 44 günde çözdüğü, bir başka diyet mama olan Medi-Cal Veterinary Medical Diets'in de steril ürolitlerin sağaltımında %79 başarılı olduğu ileri sürülmektedir (Osborne ve ark., 1995). İdrar asitleştirici mamalar dışında idrar asitleştirici olarak D-L Metiyonin, amonyum klorit ve C vitaminin de kullanıldığı, bunların çok fazla miktarda kullanılmasının anoreksi ve sistemik asidoza neden olduğu ve pratik olarak kullanımlarının kısıtlı olduğu ileri sürülmektedir (Westropp ve ark., 2005). İdrar asitleştirici diyetler hem kedileri besleyicidir hem de idrar pH'sını düşürüp struvit oluşumunu engellemektedir (Westropp ve ark., 2005). Yapılan bu çalışmada sadece medikal tedavi uygulanan A₁ grubundaki kedilerin tümünde 3 aylık izlem sürecinde nüksler gözlenirken, medikal tedavinin yanında idrar asitleştirici diyet kullanılan A₂ grubundaki kedilerden sadece ikisinde nüks gözlenmesi struvit ürolitiazis'li kedilerin beslenmesinde bu mamaların kullanımının sağaltımda başarıyı arttırdığını açık bir şekilde göstermektedir.

İdrar asitleştirici diyet kullanıldığı halde sağaltımda başarılı olunamamasına da; ürolitleri oluşturan minerallerin karışık yapıda olması, hasta sahiplerinin sağaltıma özen göstermemeleri ve kedilerin bu gıdaları yemeyi reddetmesi neden olmaktadır (Houston ve ark., 2003). Bu araştırmada asitleştirici diyetlerle beslenen kedilerde gelişen nükslerde diyete ek olarak ev yemekleri ya da daha severek yedikleri başka mamaların vermelesinin neden olduğunun düşünülmesi araştırmacıların bildirimleri ile uyumludur.

Sağaltım sonrası yapılacak düzenli idrar analizleri ve radyografik kontroller ile nükslerin önüne geçmek mümkün olabilmektedir. Nüksleri önlemede her 3-6 ayda

bir idrar analizleri yapılmalıdır. Sağaltım sonrası da idrar pH'sının 6,0-6,3 aralığında tutulması sağlanmalıdır.

Ürolitiaziste idrar yoğunluğunun takibinin önemli olduğu ve dansitenin 1,030'un altında olmasının gerektiği ileri sürölmektedir (Buffington ve Chew, 1999; Westropp ve ark., 2005). Bu çalışmada, idrar asitleştirici diyet kullanılanların (A₂) ve kullanılmayanların (A₁) tamamında idrar dansitesinin 1.030'un altında olduğu tespit edildi ancak gruplar arasında istatistik olarak anlamı olan bir farkın (p>0,025) olmadığı belirlendi.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada struvit ürolitiazis'li kedilerde idrar asitleştirici gıdaların sağaltımdaki etkinliği araştırıldı.

Çalışmada kullanılan struvit ürolitiazis'li 20 kediden 7'si (% 35) melez, 9'u (%45) tekir, 3'ü (%15) İran, 1'i (%5) Siyam ırkı olup yaşları 1,5-8,0 (4.08) arasında değişiyordu.

Yapılan bu çalışmada, struvit ürolitiazis'in her iki cinsiyette de belirlendiği (6 dişi ve 14 erkek), bildirimlerin aksine erkek kedilerde daha sık olduğu tespit edildi. Ülkemizde kliniklere getirilen kedilerin hepsinde rutin idrar analizlerinin yapılmıyor olması dişilerde üretranın daha geniş ve kısa olması ve dişilerde daha çok asemptomatik seyretmesi erkeklerde daha çok görülmesine neden olabilir. Kliniklere getirilecek hasta kedilerin tümünde rutin idrar analizleri yapıldığında bu bulgu değişebilir. Bu sonuca dayanarak kedilerde erişkinlik dönemlerinden itibaren idrar analizlerinin belirli aralıklarda rutin olarak tekrarlanmasının ürolitiazis tanısı bakımından yararı araştırılabilir.

Struvit ürolitiazisiz belirlenen kedilerde klinik olarak disüri, hematüri, pollaküri, strangüri, depresyon, ateş ve perineal bölgeyi yalama belirlendi. Özellikle üretral obstrüksiyonu bulunanlarda perineal bölgeyi yalama oldukça yol gösterici bir bulgu olarak değerlendirildi. Bu veriler struvit ürolitiazis'e yönelik tanıyı güçlendirmekte, ancak tek başlarına yeterli olmamaktadır. Anamnez, klinik ve laboratuvar muayene bulgularına katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmada struvit ürolitiazis'in enfeksiyondan daha çok beslenme şekline bağlı olarak geliştiği kanısına varıldı. Çalışmaya alınan kedilerin hemen hemen hepsinin kuru market mamaları ve ev yemekleriyle beslendikleri, inaktif, normalden

fazla kilolu ve kısırlaştırılmış kediler oldukları belirlendi. Kuru market mamaları ve ev yemeklerindeki yüksek magnezyum, fosfor, kalsiyum, klor içeriği struvit ürolitiazis riskini artırmaktadır.

Struvit oluşumunda en etkili faktörlerden biri idrar pH'sıdır ve pH 6,4'ün üstünde olduğunda struvit oluşabilmektedir. Bu çalışmada 0.Güne göre 75. ve 90. günlerde A₁ grubuna göre A₂ grubunda idrar pH düzeyinde belirlenen istatistiksel anlamı olan ($p < 0,001$) düşüş (Çizelge 3.45), klinik olarak tam iyileşmenin sağlandığı kedilerde idrar pH'sında düşme ve struvit oluşumlarının yok olması, struvit ürolitiazis'in önlenmesi ve sağaltımında en etkili faktörlerden birinin idrar pH'sının düşürülmesi olduğu görüşünü desteklemektedir.

Struvit ürolitiazis'inin tedavisinde ürolitleri eritici diyetler kullanıldı. Bu diyetler azaltılmış magnezyum ve fosfor içeriği ile struvitin bileşeni olan bu minerallerin idrardaki yoğunluğu azalmaktadır. Öngörülen 5,9-6,1 idrar pH'sı struvit taşlarının çözünürlüğü artmaktadır. Yüksek vitamin E ve beta- karoten içeriği ile de oksidatif hücre hasarı azalarak ürolitiazis'e karşı mücadele desteklenmektedir. Bu amaçla A₂ grubundaki 10 kediye medikal tedavinin yanı sıra idrarı asitleştirerek taşların çözünmesinde etkin olan Hill's s/d mama verildi. Üretral tıkanıklığı bulunan kedilerde medikal sağaltım ve diyet uygulamaları ancak üretral kanal açılıp idrar kesesi boşaltıldıktan sonra etkili olabilir.

Ürolitiazisin sağaltımından sonra düzenli olarak yapılacak idrar analizleri ve radyografik kontroller ile nüksleri engellemek mümkündür. Her 3-6 ayda yapılacak idrar analizleri ürolitiazisin kontrolü açısından gereklidir. Sağaltımda idrar pH'sının 6,0-6,3 ve dansitenin 1,030'un altında olması sağlanmalıdır.

İdrar pH'sı ve dansitenin kontrolü için yapılacak çalışmalarda çok daha fazla sayıda ürolitiazisli kedi kullanılması ve herbir kedide su tüketiminin de kontrolünün yapılması daha doğru sonuçlara ulaşmayı sağlayacaktır.

Sonuç, olarak bu çalışmayla struvit ürolitiazisli kedilerde medikal tedaviye ek olarak idrar asitleştirici Hill's s/d mama üç ay süreyle kullanılması idrarı asitleştirerek taşların çözünmesinde etkili olduğu belirlendi. Bu süreden sonra mama kullanımıyla birlikte 3-6 ayda bir yapılacak idrar ve kan analizlerinin, radyografik ve ultrasonografik kontrollerin tekrarlayan struvit ürolitlerinin erken tanısında ve tekrarlamaların önüne geçmede katkı sağlayacağı kanaatine varıldı.

ÖZET

Struvit Ürolitiazis’li Kedilerde İdrar Asitleştirici Gıdaların Sağaltımda Etkinliği

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği’ne hastalık şikayeti ile getirilen ve struvit ürolitiazis belirlenen çeşitli ırk ve yaşta 14 erkek, 6 dişi toplam 20 kedide yapıldı. 20 kediden 10’u yalnız medikal tedavi uygulanan A₁ grubu, diğer 10’u ise, medikal tedavinin yanı sıra idrar asitleştirici diyet ile beslenen A₂ grubu olarak sınıflandırıldı.

Kliniğe getirilen kedilerden alınan anemnez bilgileri ve klinik belirtiler sonrasında ürolitiazis şüphesi olanlar çalışmaya alındı. Sonrasında yapılan idrar, kan, radyografik ve ultrasonografik muayeneler sonucunda struvit ürolitiazis tanısı konuldu.

Kliniğe getirilen kedilerden kan ve sistosentezle idrar örnekleri alındı. Tam kan ve serum örneklerinde biyokimyasal analizler, idrar örneklerinde ise idrar analizleri ve bakteriyolojik ekimler yapıldı.

Struvit ürolitiazis tanısı konulan kedilerin üretrasına idrar kateteri yerleştirilerek idrar keseleri üç gün süreyle yıkandı. Kateterle üretrası açılmayan üç kedi opere edildi. Kateter uygulamasından sonra A₁ grubundaki kedilere sadece medikal tedavi yapılırken, A₂ grubundaki kedilere medikal tedavinin yanında idrar asitleştirici diyet verildi.

İlk tedavileri takiben 15., 30., 45., 60., 75., 90. günlerde yapılan kontrollerde A₁ grubunda kedilerin hepsinde, A₂ grubunda ise 2 kedide nüks olduğu tespit edildi.

A₂ grubunda A₁ grubuna göre 0. güne göre 75. ve 90. günlerde idrar pH değerlerinde istatistiksel anlamı olan bir azalma ($p < 0,001$) saptanırken, idrar asitleştirici diyet kullanılanların ve kullanılmayanların tamamında idrar dansitesinin 1.030'un altında olduğu ancak aralarında istatistiksel anlamı olan bir farkın ($p > 0,025$) olmadığı belirlendi.

Yapılan bu çalışmayla, struvit ürolitiazis'li kedilerde medikal tedavinin yanı sıra idrar asitleştirici diyet kullanımının idrar pH'sının düşürülmesinde ve struvit oluşumlarının yok olmasında ve sağaltımda etkili olduğu sonucuna varıldı. Bu mamaların düzgün kullanılmasının, belirli sürelerde yapılacak olan idrar ve kan analizlerinin nüks ihtimali olan bu hastalıkta erken teşhisi kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İdrar asitleştirici gıdalar, kedi, struvit,.

SUMMARY

Effects of Urine Acidifying Diet Treatments İn Cat With Struvite Urolithiasis

This study was carried out on 20 cats (14 male, 6 female) in different breeds and ages, admitted to the Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, with suspected feline struvite uroliths. While normal urolith treatment was applied to 10 cases (Group A₁), for other 10 cases (Group A₂) Hill's Reçete Diet s/d was used in addition to the normal urolith treatment.

Cats which are admitted to the clinic with suspected urolithiasis was added to the research according to anamnesis and clinical symptoms. Urolithiasis was diagnosed after the urinary analysis, blood analysis, radyographic and ultrasonographic examinations.

Cats which were first addmitted to the clinic, urinary samples by using cycyocentesis and blood samples were taken. Bacteriological culture, urine analysis from urinary samples and hall blood serum biochemistry tests were done.

Urinary catheter was inserted in the urethra of the cats diagnosed with struvite ürolithiasis. Surgical treatment was applied to urethra of 3 cats which were not opened through catheterisation. Through installed catheters, urinary tract of the cats were flushed with saline solution for 3 days. After catheterisation, only medical treatment was applied to group A₁, and beside medical treatment urine acidifying diet was given to group A₂.

After first therapy, recurrence was identified at all group A₁ and only two of group A₂. during the control days of 15th, 30th, 45th, 60th, 75th, 90th, respectively.

In this study, statistically significant decrease was observed in urinary pH, at the day zero according to 75th and 90th days by the group of A₂ to A₁. Urinary density under 1.030 were identified, all of acidifying diet used or not used patients. And also statistical significance was not seen between groups.

This study is shown that, besides medical treatment of cats with urolithiasis, using acidifying diet is useful to prevent recurrence and treatment.

Key Words: Cat, struvite, urinary acidifying food.

KAYNAKLAR

- ADAMS L.G. (2006). Lithotripsy using shock waves and lasers. 24th Annu. Acvim Forum. p.:439-441.
- ADAMS L.G., SYME H.M. (2005). Canine lower urinary tract diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Vol II.*, Eds.: S.J., Ettinger, E.C., Feldman. St. Louis: Elsevier Saunders, p.: 1850-1874.
- ALBASAN, H., OSBORNE, C.A., LULİCH, J.P. (2010). 1981-2008 yılları arasında minnesota ürolit merkezine gönderilen köpek idrar taşlarının kantitatif analizi. *Sağlık Bilimleri Derg.* **19(2)**: 85-92.
- BARTGES, J.W. (2013). Medical management of struvite & urate uroliths. 80th Western Veterinary Conference. Mandalay Bay Convention Center, Las Vegas.
- BARTGES, J.W. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* **34(4)**: 923-933.
- BARTGES, J.W., BLANCO, L. (2001). Bacterial urinary tract infection in cats. *Stand. Care Emerg. Crit. Care Med.* **3**:1-5.
- BUFFİNGTON, C.A., CHEW, D.J., KENDALL, M.S., SCRIVANI, P.V., THOMPSON, S.B., BLAISDELL, J.L., WOODWORTH, B.E. (1997). Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *Jawma.* **210(1)**: 46-50.
- BUFFİNGTON, C.A.T, CHEW, D.J. (1999). Diet therapy in cats with lower urinary tract disorders. *Vet. Med.* **94**: 626-630.
- CANNON, A.B., WESTROPP, J.L., RUBY, A.L., KASS, P.H. (2007). Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5.230 cases (1985-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **231(4)**: 570-576.
- DE YOREO, J.J., QUI, S.R., HOYER, J.R. (2006). Molecular modulation of calcium oxalate crystallization. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* **29**:1123-1131.
- DİBARTOLA, S.P., CHEW, D.J., HORTON, M.L. (1991). Cystinuria in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **198**: 102-104.
- DOREEN, M.H., MOORE A.E.P., (2009). Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50000 urolithsubmissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *Can. Vet. J. Dec. 2009*; **50(12)**: 1263–1268.
- DOREEN, M.H., MOORE, A.E.P., FAVRİN, M.G., HOFF, B. (2003). Feline urethral plugs and bladder uroliths: A review of 5484 submissions 1998–2003. *Can. Vet. J. Dec.* **44(12)**: 974-977.
- DRU FORRESTER S., ROUDEBUSH, P. (2007). Evidence-based nutritional management of feline lower urinary tract disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **37(3)**: 533-58.
- FUNABA, M., TANAK, T., KONEKO, IRİKİ, T., HATANO, Y., ABE, M. (2001). Fish meal vs. corn gluten meal as protein source for dry cat food. *J. Vet. Med. Sci.* **63(12)**: 1355-1357.

- GERBER, B., BORETTI, F.S., KLEY, S., LALUHA, P., MÜLLER, C., SIEBER, N., UNTERER, S., WENGER, M., FLÜCKIGER, M., GLAUS, T., REUSCH, C.E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J. Small Anim. Pract.* **46**: 571-577.
- HOSTUTLER, R.A., CHEW, D.J., DIBARTOLA, S.P. (2005). Recent Concepts In Feline Lower Urinary Tract Disease. *Vet. Clin. North.Smal Anm. Pract.* **35**:147-170.
- HOUSTON, D.M., MOORE, A.E.P., FAVRIN, M.G., HOFF, B. (2003). Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. *Can. Vet. J.* **44**: 974-977.
- KIRK, C.A., LING, G.V., FRANTI, C.E., SCARLETT, J.M. (1995). Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **207 (11)**: 1429-1434.
- KYLES, A.E., HARDIE, E.M., WOODEN, B.G., ADIN, C.A., STONE, E.A., GREGORY, C.R., MATHEWS, K.G., COWGILL, L.D., VADEN, S., NYLAND, T.G., LING G.V. (2005). Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **226(6)**: 932-936.
- LANGSTON, C.E., GISSELMAN, K., PALMA, D., MCCUE, J.P. (2008). Diagnosis of urolithiasis. *Compendium.* **30(8)**: 447-455.
- LEKCHAROENSUK, C., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **218**: 1429-1435.
- LING, G.V., FRANTI, C.E., RUBY, A.L., JOHNSON, D.L. (1990). Epizootiologic evaluation and quantitative analysis of urinary calculi from 150 cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **196(9)**: 1459-1462.
- LOW, W.W., UHL, J.M., KASS, P.H., RUBY, A.L., WESTROPP, J.L. (2010). Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *Javma.* **236(2)**: 193-200.
- LULICH J.P., OSBORNE C.A. (2007). Epidemiological shifts in feline Urolith type. Paper presented at: Hill's Symposium on Lower Urinary Tract Disease. Sunny Isles Beach, Florida.
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A. (2007). Beyond the Stone age: minimally invasive techniques. 25th Annu. Acvim Forum. p.:466-468.
- LULICH, J.P., KRUGER, J.M., MACLEAY, J.M. (2013). Efficacy Of Two Commercially Available, Low-Magnesium, Urineacidifying Dry Foods For The Dissolution Of Struvite Uroliths In Cats. *J Am Vet Med Assoc.* **243**:1147-1153.
- MEMİŞOĞULLARI, R., AKYILDIRIM, H., ORHAN, N., YAVUZ, Ö. (2008). Böbrek Biyopsisi Kadar Bilgi Veren Tetkik: Rutin İdrar Analizi. *Düzce Tıp Fak. Derg.* **3**:77-84.
- OSBORNE, C.A., KRUGER, J.M., LULICH, J.P. (1995). Feline lower urinary tract diseases. In: *Textbook of veterinary internal medicine.* Ed.: S.J., Ettinger, E.C., Feldman. Saunders, Philadelphia. **4**: 1805-1832.
- PARK, R.D., WRIGLEY, R.H. (2007). The urinary bladder. In: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology.* Ed.: D.E. Thrall. St. Louis: Saunders Elsevier. p:708-724.

- PRESSLER, B.M., MOHAMMADIAN, L.A., LI, E. (2004). In vitro prediction of canine urolith mineral composition using computed tomographic mean beam attenuation measurements. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **45(3)**:189-197.
- ROSS, S.J., OSBORNE, C.A., LEKCHAROENSUK, C., KOEHLER, L.A., POLZIN, D.J. (2007). A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *Javma*. **230(12)**: 1854-1859.
- SMEAK, D.D. (2000). Urethrotomy and urethrostomy in the dog. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* **15**:25-34.
- SMITH, B.E.H, STEVENSON, A.E., MARKWELL, P.J. (2004). Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. *J. Nutr.* **134**: 2128S–2129S.
- WESTROPP, J.L. (2008) Canine and Feline Uroliths. 80th Western Veterinary Conference. Mandalay Bay Convention Center, Las Vegas.
- WESTROPP, J.L., BUFFINGTON, C.A.T., CHEW, D. (2005). Feline Lower Urinary Tract Diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Eds.: S.J., Ettinger, E.C., Feldman. Saunders, Philadelphia, p.: 1828-1850.
- WESTROPP, J.L., CANNON, A.B., RUBY, A.L. (2006). Trends in feline urolithiasis. 24th Annu. Acvim Forum. p.: 478-480.
- WYNN, V.M., DAVIDSON, E.B., HIGBEE, R.G., RITCHEY, J.W., RIDGWAY, T.D., BARTELS, K.E., LUCROY, M.D. (2003). In vitro effects of pulsed holmium laser energy on canine uroliths and porcine cadaveric urethra. *Lasers Surg. Med.* **33**: 243-246.
- YU, S., GROSS, K.L. (2007). Dietary management of the three most common lower urinary tract diseases in cats. Hill's symp. lower urinary tract disease. p.:53-57.

ÖZGEÇMİŞ

- **Bireysel Bilgiler**

Adı: Ahmet

Soyadı: Baydın

Doğum yeri ve tarihi: Ankara, 15.06.1985.

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durum: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Cevizlidere Mah. 1222. Cad. 15/5 Balgat/ ANKARA

Tel: 0312 473 4106.

- **Eğitimi**

Yabancı dili: İngilizce

2008-2014 Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tezli Yüksek Lisans Programı

2003-2008 Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

2001-2003 Milli Piyango Anadolu Lisesi

1996-2001 Dalaman Anadolu Lisesi

1991-1996 Cengiz Topel İlköğretim Okulu

- **Ünvanları**

2008 Veteriner Hekim