

Opstruktivna urolitijaza i sekundarni bakterijski uretritis i nefritis u močvarnog valabija (*Wallabia bicolor*)



Obstructive urolithiasis and secondary bacterial urethritis and nephritis in a swamp wallaby (*Wallabia bicolor*)

Šoštarić-Zuckermann, I. C., T. Švara

Sažetak

66

Mokraćni kamenci relativno su česti u većine domaćih životinja. Njihova učestalost, te koja će se vrsta kamenca razviti, ovisi o životinjskoj vrsti i nizu predispozicijskih čimbenika. Općenito su najčešće i najvažnije vrste kamenaca u domaćih životinja silikatni, struvitni, uratni, oksalatni i ksantinski. S druge strane, spoznaje o mokraćnim kamencima u klokana relativno su oskudne. Čini se da su najčešći kamenci u životinja iz roda klokana oni od kalcijeva karbonata ili nekog srodnog spoja s kalcijem. U ovom su osvrtu, koristeći se slučajem močvarnog valabija iz zoološkog vrta koji je uginuo od posljedica urolitijaze i sekundarne bakterijske infekcije mokraćnog sustava, s patološkog aspekta objašnjeni čimbenici koji dovode do urolitijaze, vrste urolita te morfologija nastalih lezija.

Ključne riječi: urolitijaza, mokraćni kamenci, močvarni valabi

Abstract

Uroliths are relatively common in most domestic species. Their frequency and type vary significantly in relation to the animal species and various predisposing conditions. Generally, the most common and most important types of uroliths in domestic animals include silica, struvite, urate, oxalate, and xanthine calculi. On the other hand, data about urolithiasis in the animals of the Macropodidae family are relatively scarce. It seems that the most common type of calculi in the Macropodidae family is from calcium carbonate, or some other similar calcium compound. This report describes the pathological aspects of a case of a Zoo-held swamp wallaby that succumbed to urolithiasis and secondary bacterial infection of the urinary system. It underlines the factors that lead to urolithiasis, types of uroliths, and the morphology of lesions in such cases.

Key words: urolithiasis, urolith, Swamp wallaby

Dr. sc. Ivan-Conrado ŠOŠTARIĆ ZUCKERMANN, dr. med. vet., Dipl. ECVP, izvanredni profesor, Zavod za Veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; dr. sc. Tanja ŠVARA, dr. med. vet. docentica, Institut za patologiju, divljač, ribe i pčele, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Ljubljani. Dopisni autor: isostaric@vef.hr

Anamneza

Zoološki vrt grada Zagreba dostavio je na razudbu mužjaka močvarnog valabija (*Wallabia bicolor*) nepoznate dobi, koji je uginuo bez prethodno prijavljenih znakova.

Patoanatomski nalaz prikazan je na slikama 1. – 4.

Patohistološki nalaz prikazan je na slikama 5. – 8.

Dijagnoza

Opstruktivna urolitijaza s gnojnim uretritisom i akutnim gnojno-nekrotičnim, ascendentnim bakterijskim nefritisom.

Komentar

Urolitijaza je relativno česta u različitim životinjskih vrsta. Kao veterinari najčešće se s mokraćnim kamencima susrećemo u domaćih životinja, poglavito u kućnih ljubimaca – pasa i mačaka. Potvrđuje nam to i literatura koja govori da su ovakve patološke promjene česte i važne u preživača i mesojeda, dok su manje česte, tj. rijetke i/ili nevažne u konja i svinja (Ciancolo i Mohr, 2016.). U svih životinjskih vrsta mokraćni kamenci nastaju zbog općenitih predisponirajućih čimbenika povezanih s genetikom, prehranom i patofiziologijom (Sula i Lane, 2022.). Općenito se kao čimbenici povezani s genetikom navode neuobičajen metabolizam određenih supstancija (npr. nemogućnost metaboliziranja urične kiseline u dalmatinskih pasa), nasljedni defekti koji dovode do abnormalnog metaboliziranja supstancija

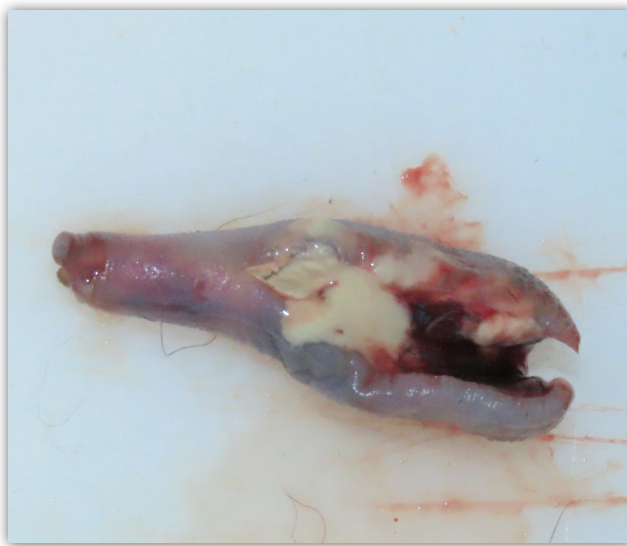
u bubregu (npr. cistin i ksantin). Čimbenici povezani s prehranom jesu povećane koncentracije određenih supstancija u hrani, npr. silicijska kiselina u određenim pašnjacima (silicijski kamenci), fosfor u prehrani bogatoj žitaricama (struvitni kamenci), estrogen iz određenih vrsta djeteline (kamenci od djeteline), magnezij u dehidriranoj komercijalnoj mačjoj hrani, oksalati iz biljaka koje sadržavaju oksalate (npr. *Oxalis* i



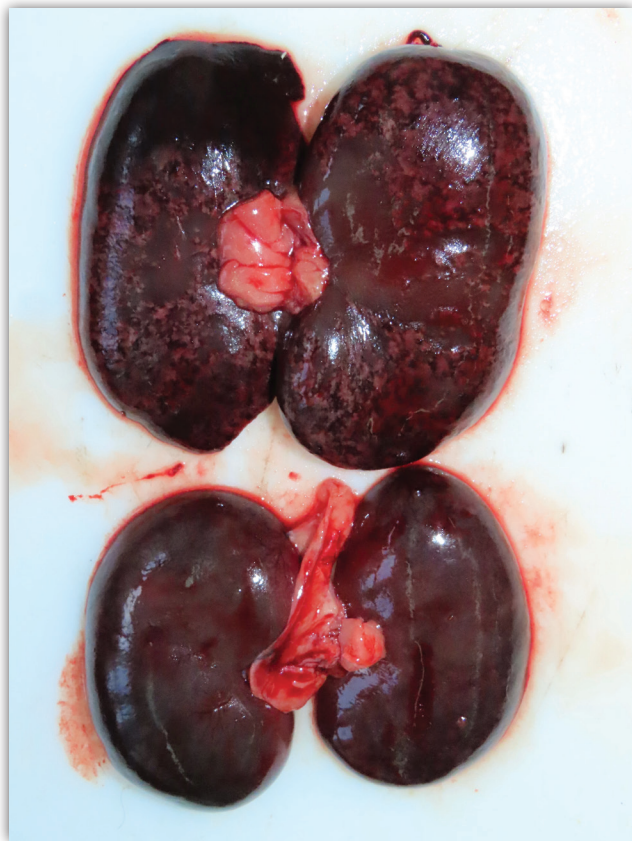
Slika 1. Abdominalna šupljina. Uočite izrazito proširen i naped mokraćni mjehur čija je stijenka prožeta multifokalnim koalescirajućim krvarenjima. Ni uz velik pritisak iz uretre ne izlazi urin.



Slika 2. Penis i orificij uretre. Uočite svijetla područja neposredno pri vrhu penilne uretre (strelice). Ovo mjesto odgovara mjestu na kojemu se nalazi urolit koji je u potpunosti začepio uretru.



Slika 3. Penis s djelomice otvorenom uretrom iz koje izlazi gusti krem sivi sadržaj (mješavina precipitata kamenaca, gnoja i nekrotičnih stanica). Vršni dio uretre, na kojemu se nalazio urolit, nije otvoren kako bi se dobio bolji histološki rez tog dijela penisa i urolita.



Slika 4. Bubrezi. Po lijevom bubregu, koji je veći (otечen je), nalazimo mnoštvo svjetloružičastih konfluirajućih područja promjera od nekoliko do desetak milimetara. Ova područja odgovaraju gnojno-nekrotičnim žarištima. Desni je bubreg makroskopski unutar uredne veličine.

68

Rumex spp.). Iako su i prije navedeni faktori povezani s patofiziologijom, kao posebne patofiziološke čimbenike navodimo ovdje pH mokraćne (utječe na ekskreciju otopljenih tvari te na precipitaciju određenih minerala) i smanjen unos vode, tj. dehidraciju (utječe na koncentraciju urina i supersaturaciju minerala). Ostali su čimbenici bakterijske infekcije ili prethodna, tj. već postojeća opstrukcija donjeg dijela urinarnog trakta, strana tijela unutar mokraćne cijevi (npr. šav, kateter), aglomerati vlastitih stanica (npr. deskvimirani epitel) ili bakterijske kolonije koje mogu poslužiti kao nidus za precipitaciju minerala. Ne treba zaboraviti ni mogući učinak metabolita nekih lijekova koji se inače izlučuju mokraćom, a favoriziraju nastanak kamenaca – npr. sulfonamidi i tetraciklini (Sula i Lane, 2022.).

Koji god čimbenik da je uključen, u svim slučajevima dolazi do određene (povećane) koncentracije prekursorskog materijala kamenaca koji se precipitira i tako stvara kamence (Ciancolo i Mohr, 2016.). Do ovog procesa dolazi zbog tzv. homogene nukleacije (spontana precipitacija koja započinje isključivo



Slika 5. Penilna uretra, urolit. Primijetite unutar šupljine penilne uretre slojevit tamnoružičastu masu (urolit) koja čvrsto naliježe na urotel koji je uglavnom nekrotizirao. Cirkumferencijalno u lamini propriji uretre nalazi se upalni infiltrat (uglavnom neutrofili). Bijela (prazna) područja između slojeva urolita (označeno s „A“) jesu artificijelni prostori nastali zbog raslojavanja mase kamenca prilikom rezanja tkiva. U desnom je kutu detalj (umetak) ove slike na kojemu se jasnije uočava slojevita građa urolita. H&E, uzorak je prošao kraći postupak demineralizacije, ukupno povećanje 50 x i 400 x (umetak).

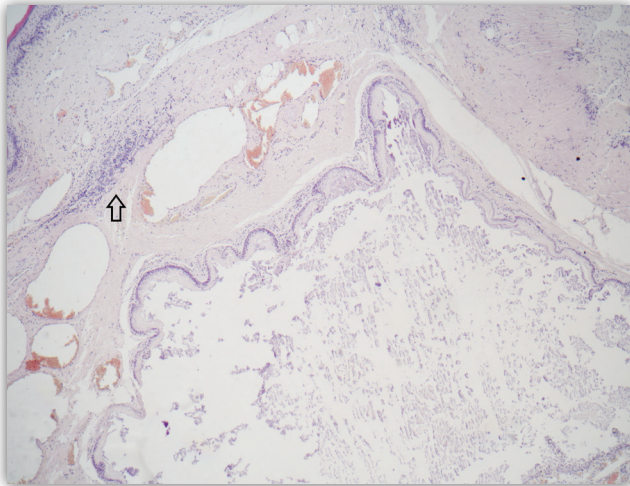
od materijala u višku) ili zbog epitaksije, tj. heterogene nukleacije (jedan tip kristala raste na površini drugog tipa kristala).

U nastavku iznosimo najčešće tipove kamenaca koji se pojavljuju u domaćih životinja.

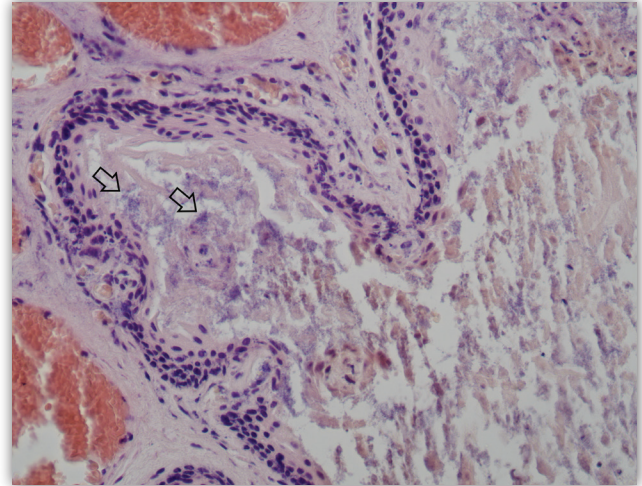
Silikatni kamenci važni su i česti kod preživača na paši, a katkad se vide i u muških pasa. Oni su tvrdi, bijeli, radioneprozirni i sferoidni do ovoidni (u mokraćnom mjehuru) ili šiljasti, tj. nepravilni (unutar bubrežnih čašica) s prhkom srži (Ciancolo i Mohr, 2016.).

Struvitni su kamenci sastavljeni od magnezij-amonijeva fosfata heksahidrata ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$), no uz ovu supstanciju često imaju i neku drugu komponentu, npr. kalcijev fosfat. Makroskopski su oni bijeli ili sivi, glatki i lomljivi te radioneprozirni. Poprimaju oblik šupljine u kojoj se razvijaju. Često dolaze u obliku uretralnog čepa ili pijeska, a da ne formiraju čvrste kamence. Oni su važni u pasa, mačaka i preživača te su često povezani s infekcijom. Ureaze koje posjeduju neke bakterije kao što su *Staphylococcus* spp. ili *Proteus* spp. povišuju pH urina što pak snizuje topljivost struvita, te na taj način favoriziraju formiranje kamenaca (Ciancolo i Mohr, 2016.).

Oksalatni su kamenci obično veliki, solitarni, bijeli do žuti i prekriveni oštrim ispupčenjima. Sastoje se od kalcijeva oksalata monohidrata ili dihidrata. Naj-



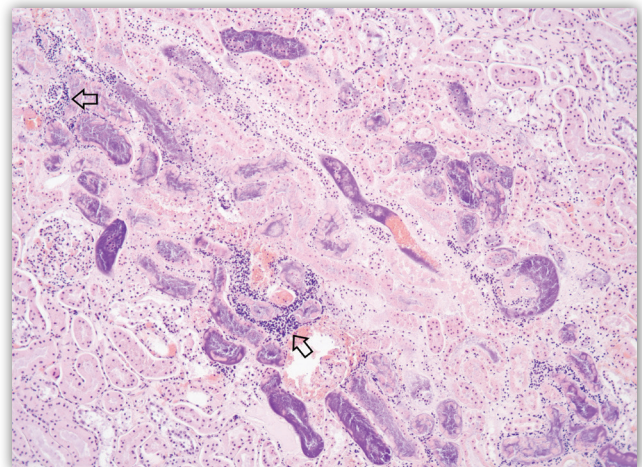
Slika 6. Penilna uretra, rez neposredno distalno od mjesta konkrementa sa slike 5. Veći dio slike čini šupljina uretre koja je proširena i ispunjena granularnim proteinskim sadržajem i deskvamiranim stanicama. Lijevo je vidljivo kavernožno tijelo uz koje se nalazi manji upalni, dominantno neutrofilni infiltrat (strelica), a u lijevom gornjem kutu i rubni epitel penisa. H&E, ukupno povećanje 50 x.



Slika 7. Penilna uretra, rez u sličnoj razini kao i na slici 6. Na većem su povećanju vidljive, osim materijala navedenog na slici 6 (proteinski materijal i deskvamirane stanice), i bakterijske kolonije (strelice). H&E, ukupno povećanje 400 x.

češće ih nalazimo u mokraćnom mjehuru. Njihova patogeneza nije u potpunosti jasna, no vrlo vjerojatno uključuje kombinaciju hiperkalciurije i hiperoksalurije. Oksalna se kiselina može unijeti peroralno prilikom konzumacije nekih biljaka, a može se i sintetizirati iz glioksilne i askorbinske kiseline. No unos oksalne kiseline biljkama barem se u preživača ne smatra faktorom u razvoju ovih kamenaca s obzirom na to da se oksalna kiselina razgradi unutar buraga. Oksalatni su kamenci po učestalosti drugi najčešći u pasa i povezivani su s hiperparatireoidizmom, hiperkalcemijom, hiperadrenokorticismom i iatrogenom primjenom steroida. U mačaka je primijećen porast učestalosti ovih kamenaca, no nejasni su razlozi za to, iako se vjeruje da je to zbog promjena u njihovoj prehrani (Ciancolo i Mohr, 2016.).

Uratni kamenci nastaju od mokraćne kiseline koja je produkt metabolizma purina. Obično sadržavaju amonijev urat u kombinaciji s mokraćnom kiselinom i fosfatom. Ovi su kamenci obično multipli, tvrdi, slojeviti, zelenosmeđe boje, radioneprozirni, okruglasti i najčešće se nađu unutar mokraćnog mjehura. Uratni su kamenci česti u dalmatinskih pasa zbog njihove sklonosti prema autosomnom recesivnom defektu prilikom kojega je narušen transmembranski put kojim hepatociti i epitelne stanice bubrežnog tubula unose mokraćnu kiselinu u sebe. Mokraćna se kiselina stoga ne metabolizira, već se nakuplja u organizmu i koncentrira u mokraći. Ovi se kamenci katkad vide u mačaka te u neonatalne prasadi koje gube na težini (Ciancolo i Mohr, 2016.).



Slika 8. Kora bubrega (lijevi bubreg sa slike 4). Unutar tubula te unutar urinarnog prostora Bowmanove kapsule uočavaju se obilne tamnoljubičaste bakterijske kolonije te, rjeđe, eritrociti. Tubularne epitelne stanice u blizini bakterijskih kolonija pokazuju znakove nekroze (karioliza, kariopiknoza). U okružujućem dijelu tubula ispunjenih bakterijama uočava se upalni infiltrat (uglavnom degenerirani neutrofilni; strelice). H&E, ukupno povećanje 100 x.

Ksantinski kamenci nastaju od ksantina, koji je još jedan metabolit purina. Ovi su kamenci nepravilna oblika, žuti ili žutocrveni, slojeviti, prhki i radioprozirni. Najčešće su opisani u pasa, pogotovo onih tretiranih alopurinolom, s obzirom na to da ovaj pripravak inhibira djelovanje ksantin-oksidaze, enzima koji razgrađuje ksantin (Ciancolo i Mohr, 2016.).

Postoje i drugi kamenci, no ovdje ih ne navodimo jer nemaju toliku važnost u domaćih životinja kao spomenuti.

Općenito nema mnogo spoznaja o mokraćnim kamencima u životinja iz roda klokana. Bilježimo tako dva prikaza slučaja u većih pripadnika klokana. U jednog crvenog klokana (*Macropus rufus*) nađeni su bilateralni ureteralni kamenci od kalcijeva karbonata, koji su doveli do rupture mokraćnog mjehura i hidronefroze (Lindemann i sur., 2013.), dok su u jednog istočnog sivog klokana (*Macropus fuliginosus*) nađeni uretralni kamenci amonijeva urata (Halsey, 1996). O učestalosti i sastavu mokraćnih kamenaca u močvarnog valabija nema podataka. Ipak, u većem je istraživanju mokraćnih kamenaca u različitim životinjskih vrsta zabilježeno sedam slučajeva urolitijaze u nespecificiranih vrsta valabija, dok je u drugom istraživanju u srodne vrste valabija, *Macropus eugenii*, većina kamenaca bila građena od kalcijeva karbonata u čistom obliku ili s primjesom kalcijeva fosfata (Osborne i sur., 2009; Liptovszky i sur., 2014). Velika je većina ovih kamenaca nađena unutar bubrežne zdjelice. Unutar urinarnog sustava patohistološkom su pretragom nađeni u trećine slučajeva cistitis, rjeđe tubularna nefroza, proširenje bubrežne zdjelice te intersticijski nefritis. U samo su jedne životinje (od ukupno 15) unutar bubrega i mokraćnog mjehura izolirane bakterije iz roda *Pseudomonas* (Liptovszky i sur., 2014). Primjećuje se stoga da su kamenci s precipitacijom kalcija česti u klokana. To je drugačije nego u većine domaćih životinja. Samo su u konja i kunića kamenci kalcijeva karbonata učestali, s tim da u konja rijetko čine problem, a u kunića nešto češće, tj. ponekad (Ciancolo i Mohr, 2016., Barthold i sur., 2016.).

Bez dodatnih pretraga (kemijskih i/ili fizikalnih analiza) teško je sa sigurnošću znati o kojoj se vrsti kamenaca radilo u našem slučaju. Činjenica da su kamenci poprimili odljev uretre i da su bili relativno prhki najviše odgovara struvitnim kamencima, dok slojevitost s primjesama povremenih bazofilnijih slojeva (vidljivo na slici 5) upućuje na vjerojatne primjese kalcija. Mikroskopski i makroskopski (prikazano na slikama) uočava se da su kamenci uzrokovali kompletnu opstrukciju uretre (slike 2 i 5) s krvarenjima i proširenjem mokraćnog mjehura (slika 1) te sa sekundarnom bakterijskom infekcijom koja se protezala od uretre (slike 6 i 7), preko mokraćnog mjehura sve do bubrega (slika 8). Osim bakterijskih infekcija kao moguće komplikacije urolitijaze svakako treba spomenuti rupturu mokraćnog mjehura s razvojem uroabdomena (potpuna okluzija uretre) i razvoj hidronefroze (obično zbog nepotpune okluzije mokraćnih puteva).

Literatura

- BARTHOLD, S. W., S. M. GRIFFEY, D. H. PERCY (2016): Pathology of laboratory rodents and rabbits. 4. izdanje. John Wiley & Sons, Inc., Ames Iowa, US.
- CIANCOLO R. E. i F. C. MOHR (2016): Urinary system. U: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 6. izdanje, Vol. 3. (Grant Maxie M., ur.) Philadelphia: Elsevier Saunders. 376-464.
- HALSEY, T. R. (1996): Urethral obstruction due to ammonium urate uroliths in a Western Grey kangaroo. Aust Vet Pract. 26, 60-1.
- LINDEMANN, D. M., K. C. GAMBLE, S. CORNER (2013): Calcium carbonate obstructive urolithiasis in a red kangaroo (*Macropus rufus*). J Zoo Wildl Med. 44, 196-9.
- LIPTOVSZKY, M., E. SÓS, B. BENDE, E. PERGE, V. MOLNÁR (2014): Urolithiasis in a captive group of Tammar wallabies (*Macropus eugenii*). Zoo Biol. 33, 455-8.
- OSBORNE, C. A., H. ALBASAN, J. P. LULICH, E. NWAOKORIE, L. A. KOEHLER, L. K. ULRICH (2009): Quantitative analysis of 4468 uroliths retrieved from farm animals, exotic species, and wildlife submitted to the Minnesota Urolith Center: 1981 to 2007. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 39, 65-78.
- SULA M-J., M i L. V. LANE (2022): The urinary system. U: Pathologic Basis of Veterinary Disease. 7. izdanje, (Zachary J.F., ur.) St. Louis Missouri, Elsevier. 699-766.