

# Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod pasa

---

Prišlin, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:640170>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-03**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Marina Prišlin

DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ RUTINSKE  
ANALIZE URINA KOD PASA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Ovaj rad izrađen je u Klinici za unutarnje bolesti te u Zavodu za fiziologiju i radiobiologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Predstojnice: izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš (Klinika za unutarnje bolesti)

prof. dr. sc. Suzana Milinković Tur (Zavod za fiziologiju i radiobiologiju)

Mentorice: izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš

prof. dr. sc. Jasna Aladrović

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Jasna Aladrović
2. izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš
3. dr. sc. Blanka Beer Ljubić
4. doc. dr. sc. Lana Pađen (zamjena)

## **Zahvala**

*U prvom redu neizmjerljivo zahvaljujem svojim mentoricama. Draga profesorice **Ivana Kiš**, hvala Vam na nesebičnoj pomoći, strpljenju, podršci te uloženom vremenu tijekom izrade ovog Diplomskog rada u vrijeme pandemije, od Vas sam puno toga naučila tijekom studiranja, a posebice sad kada ste mi bili mentor. Draga profesorice **Jasna Aladrović**, tijekom proteklih 6 godina zajedničke suradnje uvijek ste bili tu za mene kao i sada na kraju ovog predivnog puta kao mentor, ali najvažnije kao životni uzor i motivator. Vi ste mi otkrili ovaj predivan svijet znanosti i na tome ću Vam između ostalog zauvijek biti zahvalna. Također bi se zahvalila dr. sc. mag. med. biochem. **Blanki Beer-Ljubić** koja je uvijek imala spreman odgovor na sva moja pitanja, hvala Vam na pomoći i neizmjerljivoj ljubaznosti.*

*Zahvaljujem se svom dečku **Franu Šimcu** na bezuvjetnoj podršci kako u životu, tako i tijekom izrade ovog Diplomskog rada. Hvala ti na tvome velikom srcu, u kojem znam da imam posebno mjesto.*

***No, najviše zahvaljujem najsnažnijoj, najhrabrijoj i najboljoj ženi koju poznajem i bez koje ništa od ovoga ne bi bilo moguće, svojoj majci! Draga mama, tebi posvećujem ovaj Diplomski rad. Hvala ti na beskonačnom strpljenju, razumijevanju i ljubavi. Znam da nije bilo lako!***

*Hvala svim mojim prijateljima i dragim ljudima koji su mi najljepše godine odrastanja učinili nezaboravnima. Hvala Vam na svim zajedničkim trenucima, na svim zabavnim višesatnim pauzama i dežurstvima, terenima, kongresima, ali i razgovorima koji su od mene napravili osobu kakva jesam danas.*

*Svima Vam od srca jedno veliko - **HVALA!***

## **Popis kratica**

BHB - Beta-hidroksibutirat

CKD - *eng.* Chronic Kidney disease (kronična bolest bubrega)

HPF - *eng.* High Power Field (pregled mokraćnog sedimenta pod povećanjem 400x)

N - Broj pacijenata

n - Broj pacijenata kod kojih je analiza urina bila dijagnostički značajna

STU - Specifična težina urina

THM - Tamm-Horsfallov mukoprotein

UPCR - *eng.* Urine Protein:Creatinine Ratio (Omjer proteina i kreatinina u urinu)

UTT - Urinska test trakica

## **Popis tablica**

|  |    |
|--|----|
| Tablica 1. Zastupljenost pojedinačnih pasmina u istraživanoj populaciji .....  | 29 |
| Tablica 2. Statistički podaci o dobi i tjelesnoj masi istraživanih pasa .....  | 32 |
| Tablica 3. Dijagnostički značaj mjerenih parametara analize urina.....   | 34 |
| Tablica 4. Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod ženki i mužjaka .....   | 35 |
| Tablica 5. Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod malih (<10 kg), srednjih (10-25 kg) i velikih pasmina pasa (>25 kg) ..... | 35 |
| Tablica 6. Dijagnostički značaj rutinske analize urina po organskim sustavima.....   | 36 |
| Tablica 7. Statističke vrijednosti $\chi^2$ testa za obrađene skupine organskih sustava.....   | 37 |

## **Popis slika**

|   |    |
|---|----|
| Slika 1. Udio pasmina pasa u istraživanju ..... | 33 |
| Slika 2. Udio metoda uzorkovanja urina .....    | 33 |

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| <b>1. UVOD</b> .....   | 1  |
| <b>2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA</b> .....     | 2  |
| 2.1. Anatomija mokraćnog sustava psa.....                      | 2  |
| 2.1.1. Bubrež (grč. nephros, lat. ren) .....                   | 2  |
| 2.1.2. Mokraćovod (lat. ureter) .....                          | 3  |
| 2.1.3. Mokraćni mjehur (lat. vesica urinaria) .....            | 3  |
| 2.1.4. Mokraćnica (lat. urethra) .....                         | 4  |
| 2.2. Fiziologija mokraćnog sustava i stvaranja urina.....      | 5  |
| 2.2.1. Osnove fiziologije mokraćnog sustava .....              | 5  |
| 2.2.2. Mehanizam stvaranja i izlučivanja urina .....           | 6  |
| 2.2.3. Sastav i volumen urina kod pasa .....                   | 7  |
| 2.2.4. Mokrenje kod pasa.....                                  | 8  |
| 2.3. Uloga analize urina u dijagnostici bolesti kod pasa ..... | 9  |
| 2.3.1. Uzorkovanje urina .....                                 | 10 |
| 2.3.2. Fizikalni pregled .....                                 | 11 |
| 2.3.3. Kemijski pregled.....                                   | 13 |
| 2.3.4. Mikroskopski pregled sedimenta urina .....              | 20 |
| <b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....                            | 28 |
| 3.1. Analiza urina.....  | 30 |
| 3.2. Statistička obrada rezultata.....                         | 31 |
| <b>4. REZULTATI</b> .....                                      | 32 |
| <b>5. RASPRAVA</b> .....                                       | 38 |
| <b>6. ZAKLJUČCI</b> .....                                      | 42 |
| <b>7. POPIS LITERATURE</b> .....                               | 43 |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....  | 47 |
| <b>9. SUMMARY</b> .....  | 48 |
| <b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....                                     | 49 |

# 1. UVOD

Analiza urina je jedan od osnovnih laboratorijskih postupaka koja se provodi u svrhu dijagnostike različitih poremećaja i bolesti kod ljudi i životinja. Također predstavlja jednu od rutinskih dijagnostičkih metoda u veterinarskoj medicini koja može biti od velike važnosti u obradi pacijenata. Naime, uzorci urina su lako dostupni za sakupljanje, sam postupak može biti potpuno neinvazivan za pacijenta, a istovremeno analiza urina može pružiti opsežne informacije o zdravlju životinje. Provođenje analize urina je jednostavno, brzo i vrlo jeftino. Analize se mogu, uz minimalnu opremu, napraviti na samom mjestu uzimanja uzorka što omogućava analizu unutar kratkog vremena od trenutka uzorkovanja čime se sprječava pojava artefakata koji nastaju stajanjem uzoraka. Pretragom urina dobivamo nalaz koji nam ukazuje na bolesti različitih organskih sustava te nas može uputiti da radi dobrobiti pacijenta provedemo i druge dodatne laboratorijske pretrage i/ili dijagnostičke postupke.

Na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu u Klinici za unutarnje bolesti pretraga urina pasa se provodi rutinski, često zajedno sa drugim dijagnostičkim postupcima poput laboratorijske analize krvi te slikovne dijagnostike. Kao dio detaljne dijagnostičke obrade pacijenata analiza urina nam je potrebna kako bi se osigurala što veća pouzdanost postavljenih dijagnoza, povećala mogućnost isključivanja bolesti te kako bi se postigao viši stupanj zaštite pacijenata koji se spremaju podvrgnuti operativnim zahvatima.

Cilj ovog diplomskog rada je utvrditi na velikom broju pacijenata u kojih je provedena kompletna analiza urina povezanost rezultata laboratorijske pretrage urina s postavljanjem definitivne dijagnoze u pasa.

Specifični ciljevi ovog rada su:

- utvrditi osnovne karakteristike populacije pasa kojoj analiziramo urin
- utvrditi dijagnostički značaj analize urina u odnosu na organski sustav
- utvrditi dijagnostički značaj analize urina u odnosu na spol
- utvrditi dijagnostički značaj analize urina u odnosu na skupine pasmina podijeljene prema veličini na: male, srednje i velike pasmine pasa.



## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

### 2.1. Anatomija mokraćnog sustava psa

Organi mokraćnog sustava su bubrezi, mokraćovodi, mokraćni mjehur i mokraćnica. Parni bubrezi proizvode urin iz krvne plazme filtracijom, reapsorpcijom i sekrecijom. Mokraćovodi odvođe urin iz bubrega u mokraćni mjehur gdje se skuplja do izlučivanja kroz mokraćnicu (KÖNIG i sur., 2009).

#### 2.1.1. Bubrež (grč. nephros, lat. ren)

Bubrezi su parni organi, crvenkasto-smeđe boje, graholikog oblika te imaju glatku površinu. Smješteni su retroperitonealno uz dorzalnu trbušnu stjenku s obje strane kralježnice. Desni bubrež je kod pasa smješten kranijalnije od lijevog. Bubrege obavija perirenalna masna čahura (*lat. capsula adiposa*), koja ih štiti od pritiska susjednih organa. Neposredno ispod masne čahure bubrega nalazi se vezivnotkivna čahura (*lat. capsula fibrosa*) koja obavija parenhim bubrega koji se dijeli na: koru bubrega (*lat. cortex renis*) i srž bubrega (*lat. medulla renis*). KÖNIG i sur. (2009) navode da su kod pasa svi embrionalni režnjevi stopljeni u cijelosti i oblikuju jedinstvenu koru i srž te da se takvi bubrezi nazivaju jednobradavičasti.

Osnovna građevna jedinica bubrega pasa i ostalih domaćih životinja je nefron (*lat. nephronum*). Svaki nefron započinje kao slijepo proširenje cjevčice u koju se utisnulo klupko finih kapilara koje je nastalo od najsitnijih dovodnih arteriola i naziva se glomerul. Glomerul se utisnuo u slijepi početni dio proksimalnog dijela nefrona i tako dobio dvolisnu čahuru (Bowmanova čahura). Vanjsku stijenku Bowmanove čahure čini vanjski list (parijetalni list), a unutarnju stijenku tvori unutarnji list (visceralni list), njih pokrivaju pločaste stanice (podociti) te one naliježu na glomerularne kapilare. Glomerul zajedno s oba lista Bowmanove čahure tvori bubrežno tjelešće (Malphigijevo tjelešće). Između oba lista Bowmanove čahure nalazi se prostor (Bowmanov prostor) u koji dolazi glomerularni filtrat koji se dalje odvođi. Endotelne stijenke glomerularnih kapilara i jednoslojne pokrovne stanice unutarnjeg lista Bowmanove čahure grade zajedno s polupropusnim bazalnim membranama tzv. krvno-mokraćnu barijeru. Drugi dio nefrona čini

sustav bubrežnih cjevčica (*lat. tubuli renales*). Tubularni dio nefrona može se podijeliti na tri glavna segmenta: proksimalni savijeni kanalić (*lat. tubulus contortus proximalis*), Henleova petlja (*lat. ansa nephroni*) s *tubulus rectus proximalis* i *tubulus attenuatus* za kojim se nastavlja *tubulus rectus distalis*, a Henleova petlja nastavlja se u distalni savijeni kanalić (*lat. tubulus contortus distalis*). tekućina i otopljene tvari sakupljaju se u sabirnu cjevčicu (*lat. tubulus renalis colligens*), koja se nalazi u srži bubrega. Jedna sabirna cjevčica opslužuje kao odvod više nefrona. Više sabirnih cjevčica ulazi u jednu odvodnu te više odvodnih odvode mokraću u bubrežnu zdjelicu (KÖNIG i sur., 2009). Prema SJAASTAD i sur. (2010) nefrone dijelimo u dvije podskupine ovisno od lokalizaciji: kortikalne nefrone koji imaju glomerule smještene u vanjskoj kori i kratke Henleove petlje koje jedva dolaze do srži te jukstamedularne nefrone čiji glomeruli su s unutarnje strane kore, bliže srži s Henleovim petljama koje prolaze duboko u srž. Psi imaju 415000 nefrona u jednom bubregu i svi su jukstamedularnog tipa (REECE, 2015).

Više od 20% arterijske krvi, koja izlazi iz lijeve klijetke srca, prolazi kroz bubrege. Svaki bubreg arterijskom krvlju opskrbljuje *a. renalis* kao grana abdominalne aorte koja se grana do arteriola i glomerularnih kapilara oko bubrežnih cjevčica koje omogućuju stvaranje urina. Venska krv se ulijeva u istoimenu *v. renalis* koja krv ulijeva u stražnju šuplju venu. Limfne žile bubrega potječu uglavnom iz kore bubrega i prate krvne žile te završavaju u lumbalnim limfnim čvorovima. Bubrezi su inervirani simpatičkim vlaknima iz celijačnog, mezenterijalnog i aortikorenijalnog ganglija dok *n. vagus* opskrbljuje bubrege parasimpatičkim vlaknima (KÖNIG i sur., 2009).

### 2.1.2. Mokraćovod (*lat. ureter*)

Mokraćovod je sluznično-mišićna cijev koja počinje u bubrežnoj zdjelici te odvodi urin kaudalno duž dorzalne trbušne stjenke. Po dolasku u zdjeličnu šupljinu ureter zakreće medijalno te dolazi na dorzalnu površinu mokraćnog mjehura i otvara se u mokraćni mjehur (KÖNIG i sur., 2009).

### 2.1.3. Mokraćni mjehur (*lat. vesica urinaria*)

Mokraćni mjehur je šuplji sluznično-mišićni organ u kojem se skuplja urin. Promjenjivog je oblika, veličine i smještaja, ovisno o količini urina koju sadrži. On je malen i kuglast kada je prazan i kontrahiran, a tada leži u zdjeličnoj šupljini na stidnim kostima. U pasa se proteže u trbušnu

šupljinu pri punjenju, postupno se povećava, postaje kruškolikog oblika i može dosegnuti pupčano područje. Mokraćni mjehur može se podijeliti u tri dijela: vrh ili tjeme (*lat. apex s. vertex vesicae*), tijelo (*lat. corpus vesicae*) i vrat (*lat. cervix vesicae*) koji se nastavlja u mokraćnicu (*urethra*). Tjeme i vrat mokraćnog mjehura okružuju svežnjevi glatkih mišićnih vlakana koji ne oblikuju funkcionalne sfinktere (*lat. m. sphincter vesicae*), kao što se prije pretpostavljalo i opisivalo. Nova istraživanja pokazala su da kontinencija (zadržavanje mokraće) ovisi o napetosti pasivno ispuštenih elastičnih elemenata u sluznici (*lat. m. detrusor*) ili o djelovanju poprečnoprugastog *m. urethralis* (KÖNIG i sur., 2009).

Sluznica mokraćnog mjehura prekrivena je prijelaznim epitelom koji ima bakteriostatsko djelovanje zbog izlučivanja glikozaminoglikana koji smanjuje adheziju bakterija na epitel; on je kod punog mjehura dvoredan, a kod praznog mjehura višeredan (FLETCHER, 2012). Kada je mjehur prazan, sluznica tvori nepravilne nabore, koji se punjenjem mjehura mokraćom, tj. njegovim širenjem gube, a ostaju samo dva nabora iznad prolaza uretera (KÖNIG i sur., 2009).

#### 2.1.4. Mokraćnica (*lat. urethra*)

Anatomija mokraćnice kod pasa azlikuje se kod ženki i mužjaka. U ženskih životinja mokraćnica isključivo služi za provođenje urina, dok kod muških životinja provodi urin i sjeme. U kuje je mokraćnica kratka, prolazi koso kroz stjenku vagine i otvara se ventralno na spoju između vagine i predvorja vagine vanjskim otvorom (*lat. ostium urethrae externum*). U muških životinja mokraćnica se proteže od unutarnjeg otvora na vratu mokraćnog mjehura (*lat. ostium urethrae internum*) do vanjskog otvora na kraju penisa (*lat. ostium urethrae externum*). Poprečnoprugasti *m. urethralis* koji omogućuje kontinenciju urina okružuje mokraćnicu skoro cijelom njenom duljinom. Kaudalni mišićni svežnjevi okružuju mokraćnicu s ventralne i lateralnih strana u obliku velikog slova U. Kontrakcijom tih svežnjeva zatvara se izlazni otvor mokraćnice. Voljnu kontrolu *m. urethralis* osiguravaju motorička vlakna *n. pudendus*, koji sadrži također simpatička i parasimpatička vlakna (KÖNIG i sur., 2009).

## 2.2. Fiziologija mokraćnog sustava i stvaranja urina

### 2.2.1. Osnove fiziologije mokraćnog sustava

Kako bi tjelesne stanice normalno funkcionirale, sastav izvanstanične tekućine mora se održavati unutar fizioloških granica te se moraju izbjeći velike i nagle promjene volumena. Mehanizam uključen u postizanje tih ciljeva primarno je usmjeren na održavanje sastava i volumena krvne plazme. Mnogi organi doprinose regulaciji sastava i volumena krvi i tako sudjeluju u stabilizaciji izvanstanične tekućine. No, primarno mokraćni sustav, odnosno bubrezi održavaju volumen i sastav izvanstaničnih tekućina te odstranjuju strane tvari i endogene otpadne proizvode iz organizma pasa (SJAASTAD i sur., 2010).

Bubrezi to obavljaju filtracijom i sekrecijom krvne plazme (ultrafiltrata), koji se zove glomerularni filtrat (GF). Glomerularni filtrat je izoosmotičan i izotoničan i u suštini sadrži iste tvari kao i plazma, s izuzetkom proteinskih molekula visoke molekularne težine. U tubulima GF je podvrgnut postupcima reapsorpcije i sekrecije u kojima su korisne tvari (npr. voda, glukoza, elektroliti i aminokiseline) selektivno reapsorbirane, a neupotrebljive tvari se ne reapsorbiraju ili sekrecijom u tubule skupljaju za izlučivanje. Konačni proizvod tih postupaka je urin, koji je tek 1-2% volumena GF. Odnos soli i vode u tijelu se djelovanjem bubrega uravnotežuje, a koncentracija iona ostaje stabilna. U velikih pasa 1000 do 2000 litara krvi dnevno protječe kroz bubrege, od koje se filtrira 200-300 litara kao primarni urin, koji se apsorpcijskim postupcima smanji na 1-2 litre sekundarnog urina koji se izbacuje (KÖNIG i sur., 2009).

Najvažnije funkcije bubrega usko povezane sa stvaranjem urina su: nadzor osmolarnosti i volumena izvanstanične tekućine, regulacija koncentracije iona u izvanstaničnoj tekućini, uklanjanje metaboličkih otpadnih proizvoda iz krvi, uklanjanje stranih tvari iz krvi, doprinos održavanju acido-bazne ravnoteže preko izlučivanja vodikovog iona ( $H^+$ ) i bikarbonatnog iona ( $HCO_3^-$ ). Bubrezi također imaju druge važne funkcije kao što je stvaranje renina, enzima koji regulira stvaranje hormona angiotenzina II, koji se suprotstavlja smanjenju volumena izvanstanične tekućine i na taj način regulira arterijski krvni tlak. Zatim stvaranje eritropoetina, hormona koji stimulira stvaranje i sazrijevanje eritrocita, stvaranje kalcitriola, aktivnog oblika vitamina D, koji je od vitalne važnosti u regulaciji homeostaze kalcija. Bubrezi procesom glukoneogeneze proizvode glukozu iz neugljikohidratnih supstrata čime se pomaže održavanju homeostaze koncentracije glukoze u plazmi tijekom produljenog gladovanja. Da bi bubrezi optimalno

funkcionirali u homeostazi, potrebna je interakcija bubrega s drugim organskim sustavima, prvenstveno krvožilnim i dišnim sustavom (KIDD, 2019).

### 2.2.2. Mehanizam stvaranja i izlučivanja urina

Mehanizam stvaranja urina odvija se u bubrezima putem procesa glomerularne filtracije, tubularne reapsorpcije i tubularne sekrecije. Nabrojani procesi odvijaju se u funkcionalnim jedinicama bubrega - nefronima. Svaki nefron sastoji se od krvožilne i tubularne komponente. Dominantni dio krvožilne komponente nefrona je glomerul, koji se sastoji od brojnih paralelnih kapilara s međuvezama. Iz glomerularnih kapilara filtrira se tekućina bez stanica i praktički bez bjelančevina u prvi dio tubularnog sustava. U sisavaca je svaki glomerul opskrbljen krvlju iz arteriole koja se naziva aferentna arteriola. Za razliku od drugih kapilara, kapilare glomerula nisu povezane s venulama već su povezane s eferentnim arteriolama, koje se granaju u drugi set kapilara, peritubularne kapilare koje okružuju tubule. Proces glomerularne filtracije u bubrezima odvija se preko tri sloja koji zajedno čine glomerularni filter: endotel glomerularnih kapilara, unutarnji epitelni sloj Bowmanove čahure i bazalna membrana. Zajedno ova tri sloja funkcioniraju kao fino sito koje omogućuje prolazak vode i malih molekula. Filter je nepropustan za stanice krvi i praktički nepropustan za proteine plazme, a filtrirana krvna plazma čini glomerularni filtrat.

Tubularnu komponentu bubrega čine proksimalni zavijeni kanalić, Henleova petlja te distalni zavijeni kanalić te se u njima odvijaju procesi reapsorpcije i sekrecije između tubularnog lumena i peritubularnih kapilara. Promjene u volumenu i sastavu prvenstveno su rezultat jakih i selektivnih procesa reapsorpcije. Glavni dio GF reapsorbira se u proksimalnim tubulima (oko 65%), zajedno s vodom. Tvari koje su osobito važne kao izvor energije i gradivni materijal, kao što su glukoza i aminokiseline, potpuno se uklanjaju iz GF tijekom njegovog prolaska kroz prvu polovinu proksimalnih tubula. Henleove petlje zbog svojeg oblika ukosnice, posebice kod jukstamedularnih nefrona imaju ključnu ulogu u stalnom porastu osmolarnosti međustanične tekućine te stoga imaju važnu ulogu u sposobnosti bubrega da izlučuje koncentrirani urin. Ipak, konačni sastav i volumen urina u velikoj mjeri određuju distalni tubuli i sabirne cijevi u kojima se odvija i reapsorpcija i sekrecija. Promjene koje se odnose na ione (natrij, kalij, kalcij, fosfati, sulfati), a posljedično i vodu pod kontrolom su hormona u zadnjem dijelu nefrona i od esencijalne su važnosti u homeostazi (GUYTON i HALL, 2012).

Stvoreni sekundarni urin prolazi kroz mokraćovode te se sakuplja u mokraćnom mjehuru i izlazi kroz mokraćnicu iz organizma. Epitelni sloj mokraćovoda, mokraćnog mjehura i mokraćnice gotovo je nepropustan za vodu i otopljene tvari (SJAASTAD i sur., 2010). Stoga je sastav urina nepromijenjen nakon što se urin isprazni preko sabirnih cijevi u bubrežnu zdjelicu.

### 2.2.3. Sastav i volumen urina kod pasa

Urin u normalnim uvjetima ne sadrži važne hranjive tvari, kao što su glukoza i aminokiseline, no sadrži visoke koncentracije tipičnih otpadnih proizvoda, kao što je ureja, koja se stvara u jetri razgradnjom proteina iz amonijaka i kreatinina koji nastaje kao rezultat mišićnih kontrakcija, odnosno gibanja. Koncentracija mnogih iona npr. kalija ( $K^+$ ) i natrija ( $Na^+$ ) je promjenjiva ovisno o konzumiranoj količini, što osigurava stabilnu koncentraciju tih iona u izvanstaničnoj tekućini. Interakcijom iona, posebice minerala u urinu može doći do stvaranja kristala koji mogu biti prisutni i kod zdravih pasa, no često su indikator patologije. U urinu zdravih pasa također fiziološki možemo pronaći žučni pigment bilirubin i albumine, a oba parametra ovise o specifičnoj gustoći urina te se uz nju trebaju i interpretirati (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Sve dok psi piju normalni volumen vode, u bubrežnim se tubulima reapsorbira relativno više vode nego otopljenih tvari. Stoga urin obično ima višu koncentraciju otopljenih tvari (višu osmolarnost) od plazme. Kada je ograničena dostupnost vode, reapsorpcija vode u bubrežima dodatno se povećava. Ipak, osmolarnost mokraće ne može prijeći određenu granicu (2500 mOsm/L, SJAASTAD i sur., 2010). Također volumen urina ovisi aktivnosti simpatikusa koja dovodi do konstrikcije i aferentne i eferentne arteriole te rezultira smanjenim protokom krvi kroz bubrege i smanjenim volumenom urina. Na smanjenje volumena urina također utječu renin-angiotenzin II-aldosteron sustav, antidiuretski hormon te smanjeni koloidno-osmotski tlak u krvnoj plazmi. Nabrojani čimbenici, a time i količina urina, podložni su utjecajima kao što su promjene količine i sastava unesene hrane i tekućine, tjelesne aktivnosti i vanjske temperature. Budući da se svakodnevno mora izlučiti približno ista količina otpadnih tvari, bubrezi moraju izlučiti određeni minimalni volumen urina svaki dan. Taj volumen u 24-satnom razdoblju u pasa obično se kreće od 10 do 40 mL/kg tjelesne mase (SJAASTAD i sur., 2010).

#### 2.2.4. Mokrenje kod pasa

Uloga bubrežne zdjelice i donjeg dijela mokraćnog trakta je prijenos urina iz tijela. Peristaltičke kontrakcije stanica glatkih mišića u bubrežnoj zdjelici i mokraćovodima tjeraju mokraću iz bubrega u mokraćni mjehur. Prijenos tekućine kroz mokraćovod održava nizak tlak u bubrežnoj zdjelici. Ako patološki procesi spriječe protok kroz mokraćovode, mokraća se nakuplja u bubrežnoj zdjelici te poraste tlak u tubularnom sustavu. To stanje, koje se naziva hidronefroza (voda u bubrežima), može jako oštetiti bubrežnu funkciju (SJAASTAD i sur., 2010)

Stijenka mokraćnog mjehura sastoji se od glatkih mišića obloženih epitelnim slojem. U području oko otvora mokraćnice, koje se naziva vrat mjehura, nalazi se zadebljanje muskulature, unutrašnji uretralni sfinkter. Dok je tlak u mjehuru umjeren, taj sfinkter koji je pod kontrolom autonomnog živčanog sustava, zatvara ulaz u mokraćnicu. Poprečnoprugasta mišićna vlakna smještena distalnije u mokraćnici oblikuju vanjski uretralni sfinkter, koji je pod kontrolom volje. Taj sfinkter spriječava pražnjenje mokraćnog mjehura čak i kada autonomna kontrola pokušava isprazniti mjehur. U novorođenih i netreniranih životinja, mokrenje se uglavnom događa kao rezultat spinalnih refleksa. Vrijeme mokrenja tada određuje količina urina u mokraćnom mjehuru. Stijenka mokraćnog mjehura sadrži osjetne stanice osjetljive na istezanje koje prate stupanj punjenosti mjehura. Kada je u mokraćnom mjehuru malo urina, osjetne stanice slabo su podražene i slaba je aktivnost parasimpatičkih vlakana. Kada se poveća punjenje mokraćnog mjehura, poveća se i stimulacija osjetnih stanica. Daljnjim povećanjem tlaka dolazi do otvaranja unutarnjeg sfinktera i dilatacije vrata mokraćnog mjehura. Povećan tlak u vratu započinje reflekse koji inhibiraju kontrakcije vlakana poprečnoprugastog mišićja u vanjskom sfinkteru. Tada se izbacuje urin, a njegov protok stimulira osjetne stanice u mokraćnici. Stimulacija refleksno povećava aktivnost parasimpatičkih vlakana u muskulaturi mokraćnog mjehura. Zbog mehanizma pozitivne povratne sprege, koji je opisan, kad započne mokrenje, u normalnim će se uvjetima nastaviti sve dok mjehur nije gotovo prazan (SJAASTAD i sur., 2010).

SJAASTAD i sur. (2010) također navode kako psi mokre u kratkim mlazovima te koriste urin za kemijsku komunikaciju, za obilježavanje teritorija i za seksualnu signalizaciju.

Poremećaji mokrenja kod pasa pojavljuju se u dva osnovna oblika kao nekontrolirano istjecanje urina (inkontinencija) te zaostajanje mokraće u mokraćnom mjehuru (retencija). Inkontinencija ili nekontrolirano istjecanja urina može se očitovati trajnim ili povremenim

nevoljnim istjecanjem mokraće pri čemu može iscuriti veća količina urina (lokvica) ili samo nekoliko kapi. Nastaje zbog pojačane podražljivosti mišića detruzora u sklopu cistitisa, hipotonije uretralnog sfinktera, obično zbog nedostatka spolnih hormona (pojavljuje se ako su životinje kastrirane, problem je znatno češći u ženki) te anatomskih nepravilnosti u građi mokraćnih organa. Retencija ili zaostajanje mokraće u mokraćnom mjehuru očituje se čestim pokušajima mokrenja pri kojima se uspije istisnuti samo mala količina urina, a u slučaju potpune opstrukcije dolazi do potpunog prestanka mokrenja. Uzroci mogu biti mehanički, atonija mišića detruzora kao posljedica prepunjenosti mokraćnog mjehura te neurološka oštećenja. U nekima od tih stanja povećan mokraćni mjehur karakteristično se prazni na pritisak, dok je u drugima pražnjenje otežano. Proširen mokraćni mjehur koji se lako prazni upućuje na atoniju mišića detruzora ili oštećenje sakralnog dijela kralježničke moždine s deficitom donjih motoričkih neurona. Dok teško pražnjenje upućuje na mehaničku ili funkcionalnu opstrukciju ili oštećenje torakolumbalnog dijela kralježničke moždine ili velikog mozga, malog mozga i moždanog debla s deficitom gornjih motoričkih neurona (KUČER, 2012).

### **2.3. Uloga analize urina u dijagnostici bolesti kod pasa**

Analiza urina kod pasa sastoji se od 3 važna koraka: fizikalne i kemijske pretrage i mikroskopskog pregleda mokraćnog sedimenta. Fizikalni pregled uključuje određivanje boje, zamućenosti i mirisa urina te određivanja specifične težine putem refraktometra. Kemijske analize rade se urinskim test trakicama kojima polukvantitativno mjerimo glukozu, ketone, nitrite, pH, eritrocite (hemoglobin), leukocite (leukocitnu esterazu), bilirubin, urobilinogen, kreatinin te ukupne proteine. Posljednji korak je nativna mikroskopska pretraga sedimenta urina kojom kvalitativno i kvantitativno određujemo eritrocite, leukocite, epitelne stanice, kristale, cilindre, mikroorganizme i artefakte (BARSANTI i sur., 2004).

Najčešće indikacije za analizu urina su kod urinarnih bolesnika, no analiza urina se pokazala korisnom kod oboljenja drugih organskih sustava, sistemskih bolesti, infekcija, prije davanja tekućinske terapije, kod životinja koje pokazuju nespecifične kliničke znakove ili kao dio sistematskog ili preanasteziološkog pregleda kod starijih životinja (CHEW i DIBARTOLA, 2004).



### 2.3.1. Uzorkovanje urina

Analizi prethodi sakupljanje uzoraka urina. Uzorci se moraju sakupiti u sterilnu ili kemijski čistu posudu te biti odgovarajućeg volumena (BARSANTI i sur., 2004). Poželjan volumen uzorka treba biti jednak ili veći od 5 ml urina kako navode SKELDON i RISTIĆ (2016). Urin treba pregledati što je prije moguće nakon prikupljanja jer će se s vremenom u urinu pojaviti artefakti (optimalno vrijeme je unutar 30 minuta od prikupljanja uzorka), a ukoliko se predviđa odgoda analize, urin treba rashladiti na 4 °C te ga prije ispitivanja opet vratiti na sobnu temperaturu (WHITBREAD, 2015). Isti autori također navode kako bi urin uvijek trebao biti uzorkovan u isto vrijeme kada i uzorci krvi, kako bi rezultate interpretirali sa biokemijskom analizom krvnog seruma/plazme. Najpogodnije vrijeme za uzimanje uzorka je ujutro jer tada je u pravilu najkoncentriraniji, što povećava šanse za otkrivanje bilo kakvih nepravilnosti, a same uzorke je optimalno sakupiti jednom od sljedeće tri metode: metodom srednjeg mlaza, kateterizacijom uretre, tj. mokraćnog mjehura ili cistocentezom (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Metodom srednjeg mlaza uzorak se sakuplja ili tijekom spontanog mokrenja ili manualnim pritiskom mokraćnog mjehura. Manualno pražnjenje mjehura može biti bolno za životinju i postoji rizik od puknuća pa se općenito ne preporučuje, osim ako postoji neurološki problem, tada je jedini način za ispuštanje urina kod pasa. Preporuča se prikupiti srednji mlaz urina jer prvi može biti kontaminiran stanicama i dlačicama. Izuzetci su sumnja na leziju u distalnom mokraćnom sustavu, kada je preporučljivo skupljati prvi mlaz urina te ukoliko postoji sumnja na bolesti prostate, kada se uzorak zadnjeg mlaza smatra najkorisnijim. Metoda srednjeg mlaza može biti korisna za osnovne testove: prikupljanje je jednostavno i jeftino, ali ima svoja ograničenja zbog mogućnosti onečišćenja te se ne preporuča kao uzorak za bakteriološku pretragu urina (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Druga metoda je kateterizacija, a obzirom da ona podrazumijeva umetanje katetera kroz uretru do mokraćnog mjehura, rijetko je indicirana. Kateterizacija može biti korisna za prikupljanje uzoraka iz gotovo praznog mjehura ili kod velikih pasa, gdje cistocenteza može biti tehnički teška. Kateterizacija ima jedan veliki nedostatak, a to je rizik od unošenja mikroorganizama u mokraćne puteve (SKELDON i RISTIĆ, 2016). ALLEMAN i WAMSLEY (2017) navode i druge nedostatke poput traumatizacije urinarnog trakta pacijenta i posljedično kontaminiran uzorak s krvlju te moguću kontaminaciju s epitelom, bakterijama i staničnim debrisom iz donjih mokraćnih puteva

te smatraju metodu kateterizacije pogodnom za uzorkovanje samo ukoliko je pacijentu već prethodno postavljen kateter zbog drugih indikacija. Ako uzorak ipak treba biti prikupljen izravno od životinje, obično je cistocenteza preporučena.

Cistocenteza je metoda izravnog uzorkovanja urina iz mokraćnog mjehura punkcijom preko trbušne stijenke. Pod uvjetom da u mjehuru ima dovoljno mokraće, cistocenteza je vrlo korisna tehnika te ju nije teško provesti posebno pod ultrazvučnom kontrolom. Može, međutim, rezultirati mikroskopskom hematurijom koju je teško razlikovati od krvarenja. Kontraindikacije za cistocentezu su: koagulopatije (npr. poput teške trombocitopenije) i sumnja na tumore mokraćnog mjehura. Cistocenteza je najbolji način za izbjegavanje zagađenja iz genitalnog trakta i okoliša te je manje traumatična za pacijenta od kateterizacije, pa je najbolja metoda prikupljanja uzorka u većini slučajeva (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

### 2.3.2. Fizikalni pregled

Fizikalni pregled urina se sastoji od makroskopske procjene boje i zamućenosti urina inspekcijom, olfaktorne procjene mirisa te ispitivanja specifične težine urina refraktometrom.

#### 2.3.2.1. Boja, zamućenost i miris urina

Fiziološka boja urina kod pasa je žuta zbog prisutnosti pigmenta urobilina koji nastaje razgradnjom hemoglobina te ovisi od volumenu i koncentraciji urina. Ukoliko je urin normalne boje, to ne znači da životinja nije bolesna (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Isti autori tvrde da ukoliko primijetimo da je urin promijenio boju, to je siguran pokazatelj patološkog procesa u organizmu. Bijedo žuti urin pokazuje da je urin razrjeđen dok su tamnije nijanse žute boje indikator povećane koncentriranosti urina. Tamno žuti urin je također pokazatelj povećane količine bilirubina, urobilina ili urobilinogena u urinu. Najčešće abnormalnosti u boji su ružičasta, crvena te crveno-smeđa boja urina koja se javlja kao posljedica prisutnosti eritrocita, hemoglobina ili mioglobina, dok se tamnocrvena do crne boje javljaju zbog konverzije hemoglobina u methemoglobin u kiselom urinu (CHEW i DIBARTOLA, 2004). ALLEMAN i WAMSLEY (2017) navode kako urin može biti i zelene boje kao posljedica pojave biliverdina u urinu ili žučnih boja.

Fiziološki svježi urin je u pravilu bistar, dok zamućenost može biti posljedica nekih makroskopskih ili mikroskopskih abnormalnosti kao što su kristaluriya, hematurija, lipidurija ili pijurija. Kod pasa se zamućen urin još javlja zbog prisutnosti bakterija, gljivica, spermatozoida, leukocita, epitelnih stanica te kontaminacije (BARSANTI i sur., 2004).

Miris urina pasa je specifičan i blago aromatičan zbog kiselog pH te može varirati u ovisnosti o spolu radi feromona. No, najznačajniji miris urina za veterinaru je miris po amonijaku (CHEW i DIBARTOLA, 2004) koji je rezultat razgradnje ureje zbog prisutnosti bakterija te služi kao indikator infekcije mokraćnih puteva.

#### 2.3.2.2. Specifična težina

Specifična težina urina (STU) je fizikalni pokazatelj sposobnosti reakcije bubrežnih tubula na stimulaciju antidiuretskog hormona i čuvanje vode te koncentriranje mokraće (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

Ona ovisi o broju i molekularnoj masi otopljenih tvari u urinu. Mjerenje STU-a uvijek treba provoditi na refraktometru jer se mjerenje urinskom test trakicom (UTT) pokazalo nepouzdanim. Refraktometar mjeri indeks loma svjetlosti te ga korelira sa specifičnom težinom uspoređujući uzorak urina sa specifičnom težinom destilirane vode, to jest ljestvica na refraktometru daje vrijednost specifične težine kao broj u odnosu na 1,000, a to je specifična težina destilirane vode. Za ispitivanje su potrebne dvije ili tri kapi urina ili supernatanta urina ukoliko je uzorak urina mutan (WHITBREAD, 2015).

Dobivene vrijednosti se mogu svrstati u četiri kategorije u odnosu na specifičnu težinu glomerularnog filtrata koja se kreće od 1,008 do 1,012 (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017) i predstavlja glomerularni filtrat koji još nije prošao kroz bubrežne tubule. Dobro koncentrirani urin kod pasa će imati STU veću od 1,030 na ljestvici refraktometra što ukazuje kako su bubrezi sposobni koncentrirati urin osim ako pas nije prekomjerno hidriran, što je onda indikator bolesti bubrega. Također su prihvatljive fiziološke vrijednosti STU-a od 1,013 do 1,029 osim kod dehidriranih, prehidriranih i azotemičnih pacijenata kada postoji sumnja otkazivanje funkcije bubrega. Urin sa STU 1,008 do 1,012 se smatra izostenuričnim u odnosu na primarni urin i znak je zatajivanja funkcije tubula bubrega, što se potvrđuje istovremenim nalazom azotemije putem biokemijske pretrage krvi. Urin manje specifične težine od 1,008 smatra se hipostenuričnim i

pokazateljem dobre bubrežne funkcije jer su bubrezi sposobni diluirati urin, no može biti pokazatelj neke druge organske bolesti kod pasa zbog prisustva sindroma poliurije i polidipsije kao posljedice endokrinih poremećaja (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

### 2.3.3. Kemijski pregled

Urinske test trakice (UTT) sa reagensima su polazna točka za kemijsku analiza urina. U većini slučajeva UTT će biti dovoljne za kemijsku analizu, dok će u nekim slučajevima biti potrebno pojašnjenje rezultata potvrdnim testom (SKELDON i RISTIĆ, 2016). Kemijska analiza urina uključuje testiranje pH, specifične težine urina, proteina, krvi, hemoglobina, glukoze, ketona, urobilinogena, bilirubina, leukocitne esterase i nitrita. Sam postupak izvođenja vrlo je jednostavan te je potrebno uroniti test trakicu u urin ili ga nanijeti kapaljkom na jastučice. Zatim višak urina ukloniti laganim dodiranjem uz rub posude te ostaviti pričekati kako bi urin reagirao s kemikalijama impregniranim u jastučice što će izazvati promjenu boje. Promjena boje se uspoređuje makroskopski s referentnim tonovima prikazanim na spremniku test trakica ili pomoću automatiziranog spektrofotometra.

Automatizirana analiza se pokazala statistički značajno točnijom kod interpretacije rezultata glukoze, proteina, kreatinina i pH (DEFONTIS i sur., 2013). Rezultati se bilježe, obično na polukvantitativan način ("negativan", "trag", "1+", "2+", "3+" itd.) (SKELDON i RISTIĆ, 2016). Parametri koji se testiraju UTT-om su snažni pokazatelji fizioloških abnormalnosti (npr. metaboličke i respiratorne acidoze) i bolesti (npr. infekcija mokraćnih puteva). Važno je napomenuti kako se UTT proizvode za ljude te kako nisu svi dostupni testovi prikladni za upotrebu u veterinarskoj medicini, a autori CHEW i DIBARTOLA (2004) upozoravaju kako su UTT izložene mnogobrojnim potencijalnim pogreškama zbog pogrešnog rukovanja i skladištenja.

#### 2.3.3.1. pH

Mjerenje pH urina pruža grubu procjenu acidobaznog statusa psa, olakšava dijagnozu infekcija mokraćnog sustava i rijetkih bolesti bubrežnih tubula (npr. bubrežne tubularne acidoze). pH vrijednost mokraće je stabilna do 24 sata u urinu koji je ohlađen u hladnjaku na 4 °C (RASKIN

i SUR., 2002; ALBASAN i SUR., 2003). UTT procjenjuju pH unutar 1 pH jedinice iznad ili ispod one izmjerene pH metrom te se kod pasa smatraju pouzdanim (HEUTER i SUR., 1998).

Fiziološki raspon pH kod pasa je od 6,0 do 7,5. Vrijednosti pH manje od 6,0 ukazuju na metaboličku acidozu, hipokloremičnu metaboličku acidozu, proksimalnu bubrežnu tubularnu acidozu, hipokalijemiju, terapiju fursemidom ili poseban prehrambeni režim zakiseljavanja organizma/urina. Vrijednosti iznad 7,5 ukazuju na prisutnost bakterija koje proizvode ureazu, metaboličku alkalozu, starenje uzorka, distalnu bubrežnu tubularnu acidozu ili ranu proksimalnu bubrežnu tubularnu acidozu (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

#### 2.3.3.2. Glukoza

Glukoza je mala molekula koja slobodno prolazi glomerularni filter; međutim, gotovo sva glukoza koja je prisutna u početnom glomerularnom filtratu učinkovito se reapsorbira ukoliko bubrežni tubuli pravilno funkcioniraju. Bubrežni tubularni prag za transport glukoze je približno 10-12 mmol/L u pasa. Jednom kada se koncentracija glukoze u krvi poveća iznad ove razine, višak glukoze se izlučuje putem urina (SKELDON i RISTIĆ, 2016). Pregled urina UTT-om na prisutnost glukoze provodi se radi otkrivanja bolesti koje uzrokuju prekomjerno nakupljanje glukoze u cirkulaciji koja će biti prisutna u glomerularnom filtratu (tj. hiperglikemija) ili otkrivanja disfunkcije proksimalnih bubrežnih tubula s posljedičnom nemogućnošću uklanjanja glukoze iz primarnog urina (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

Pojava glukoze u urinu naziva se glukozurija i postoji nekoliko potencijalnih uzroka glukozurije među kojima je najznačajniji dijabetes melitus kod pasa. Perzistentna glukozurija, kao što je vidljivo kod dijabetesa melitusa, predisponira pacijente za infekcije mokraćnog sustava. Nadalje, glukozurija s hiperglikemijom se može javiti kod akutnog pankreatitisa, hiperadrenokorticism, akromegalije, hiperglukagonemije, hipertireoidizma, feokromocitoma te primjene terapijskih sredstava s hiperglikemičnim djelovanjem primjerice tekućinske terapije sa glukozom, glukokortikoida, adrenalina, adrenokortikotropnog hormona, itd. postoji mogućnost pojave perzistentne glukozurije (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Normoglikemična glukozurija se može pojaviti kao urođena ili stečena bolest bubrežnih tubula kao što je Fanconijev sindrom ili primarna bubrežna glukozurija. U Fanconijevom sindromu dolazi i do gubitka aminokiselina, fosfata i elektrolita, dok se u primarnoj bubrežnoj glukozuriji gubi samo glukoza.

Normoglikemična glukozurija također može biti posljedica stečene tubularne patologije (npr. ishemijska ili toksična oštećenja) ili nefrotoksičnog djelovanja aminoglikozida (SKELDON i RISTIĆ, 2016). U dvije studije utvrđeno je da je 20% do 30% pasa s klinički manifestnom infekcijom leptospirama, raznih serovarova, imalo glukozuriju bez hiperglikemije što je bilo posljedica oštećenja proksimalnih tubula i posljedično smanjene sposobnosti reapsorpcije glukoze iz glumerularnog filtrata. (GOLDSTEIN i SUR., 2006; TANGEMAN i SUR., 2013).

#### 2.3.3.3. Ketoni

Beta-hidroksibutirat (BHB), acetoacetat i aceton su ketonska tijela, proizvodi prekomjerne i nepotpune oksidacije masnih kiselina zbog povećanog metabolizma ugljikohidrata kada su potrebni alternativni izvori energije. Od navedene tri vrste ketonskih tijela koje mogu biti prisutne u krvnoj plazmi i u urinu, UTT za kemijsku analizu otkrivaju acetoacetat i u manjem opsegu aceton. Ne otkrivaju BHB, ali to obično nije od kliničkog značaja jer otkriveni ketoni se obično izlučuju u dovoljnim količinama istodobno s BHB-om (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Ketonska tijela u urinu zdravih pasa s uravnoteženom prehranom nisu fiziološki prisutna. Najčešći uzrok njihovog pojavljivanja je dijabetička ketoacidoza koja je komplikacija šećerne bolesti (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Kada UTT prikazuje ketonuriju i glukozuriju uz nalaz hiperglikemije, u većini slučajeva pas boluje od dijabetesa melitusa. No, ukoliko je pas euglikemičan ili hipoglikemičan, uzrok ketonurije može biti perzistentno gladovanje, manjak ugljikohidrata u prehrani, povećana tjelovježba, ekstremne hladnoće, groznica, bolest skladištenja glukagona, laktacija i graviditet, renalna glukozurija, postpankreatomija ili metilmalonička acidemija zabilježena kod malteške pasmine pasa. Iznimno rijetko se javlja kao posljedica drugih poremećaja koji uzrokuju fluktuacije razine glukoze u krvi kao što je akromegalija, tumor adrena, glukagonom, inzulinom, hipofizni adenomi te primjene lijekova poput aspirina ili streptozotocina. Ketonska tijela imaju diuretski učinak kao i glukoza, stvarajući velike količine razrijeđenog urina koji mogu razrijediti sediment urina i predisponira pse za hiponatrijemiju i hipokalijemiju (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Povećana proizvodnja ketona obično se prvo otkriva ketonurijom, koja obično prethodi razvoju ketonemije jer se ketoni iz cirkulacije brzo izlučuju putem bubrega. OSBORNE i STEVENS (1999)

izvještavaju kako se ketonurija rijetko javlja kod pasa (1,9%), a najčešće se otkriva kod slabo reguliranih dijabetičara.

#### 2.3.3.4. Proteini

Ispitivanje proteina UTT-om izvodi se radi provjere bolesti koje uzrokuju gubitak proteina putem bubrega (tj. bubrežnu proteinuriju) ili, što je rjeđa pojava, povišene vrijednosti ukupnih proteina u krvi kojih se višak izlučuje putem urina (npr. multipli mijelom) (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Isti autori također navode kako pojavu proteina u urinu kod pasa (proteinuriju) možemo razvrstati u tri skupine po etiologiji: prerenalna proteinurija koja je rezultat povećane koncentracije nealbuminskih proteina u plazmi (npr. proteinurija lakih lanaca/Bence-Jones proteinurija, hemoglobinurija i mioglobinurija), vrućice, epilepsije, stresa, venske kongestije. Zatim bubrežna proteinurija koja je posljedica glomerularne (glomerulonefritisa, amiloidoze) ili tubularne disfunkcije (intoksikacije, ishemija i kongenitalna bolest bubrežnih tubula), zatajenja bubrega ili neoplastičnih promjena na bubrezima. Posljednju skupinu čine postrenalne proteinurije uzrokovane upalom ili krvarenjem u donjim mokraćnim putevima i/ili genitalnom traktu te onečišćenje sjemenskom tekućinom. Postrenalna proteinurija je najčešća vrsta proteinurije, ne uzrokuje hipoalbuminemiju, ali može biti povezana s blagom hipoalbuminemijom sekundarno zbog upale ili krvarenja. Urin nekih zdravih pasa sadrži malu količina proteina (u tragovima ili 1+ na UTT), što su uglavnom albumini (LEES i sur., 2005). UTT je najosjetljivija na albumine, dok ostali proteini (npr. hemoglobin ili imunoglobulini laganog lanca, tzv. Bence Jones proteini) moraju biti prisutni u vrlo visokim koncentracijama kako bi izazvali pozitivnu reakciju (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

WHITBREAD (2015) upozorava kako su potrebni dodatni podaci kemijske analize mokraće (STU, pH, nalaz sedimenta urina) za utvrđivanje značaja proteinurije otkrivene pozitivnom reakcijom UTT-a. Pozitivna reakcija proteina treba se tumačiti u kontekstu STU-a, jer mala količina proteina (trag do 1+, <0,30 g/l) može biti uobičajen nalaz u jednom dobro koncentriranom uzorku urina (STU > 1.035) (LEES i sur., 2005). Slična koncentracija proteina u diluiranom urinu ili od životinje koja prima terapiju nefrotoksičnim lijekovima bez obzira na koncentraciju urina bila bi znak postojanja patologije. Potrebno je uzeti u obzir i pH urina, jer urin koji je ili izrazito (pH > 9) ili umjereno alkalni (pH 7,5) i visoko koncentriran (STU > 1.035) može

izazvati lažno pozitivnu reakciju proteina na UTT-u (LYON i sur., 2010). Lažno pozitivne reakcije mogu se dogoditi zbog prisustva nealbuminskih proteina ili drugih tvari, kontaminacijom uzorka urina ostacima sredstva za čišćenje ili nepravilne uporabe ili pohranjivanja UTT-a. Za točnu interpretaciju proteinurije također je potrebno mikroskopski pregledati sediment mokraće zbog postrenalnih uzroka. U ovim slučajevima, mikroskopski pregled sedimenta urina će vjerojatno otkriti pijuriju, bakteriuriju ili hematuriju. Kako bismo proteinuriju u cijelosti pripisali krvarenju, reakcija krvi na UTT mora biti najmanje 3+ i mora biti prisutna makroskopska hematurija navode SKELDON i RISTIĆ (2016).

Proteinuriji se u veterinarskoj medicini pridaje velika pozornost zbog multikauzalne etiologije te proteinurija zahtjeva preciznu interpretaciju i potvrdne testove. Kao test potvrde do nedavno se koristio test sulfosalicilnom kiselinom, a danas se on smatra nepouzdanim i zamjenjuje se testiranjem omjera proteina i kreatinina u urinu (*eng.* UPCR: urine protein:creatinine ratio) (SKELDON i RISTIĆ, 2016). Omjer proteina i kreatinina u urinu koristi se kada je utvrđena značajna proteinurija i drugom rutinskom analizom mokraće UTT-om i kad su isključeni prerenalni i postrenalni uzroci proteinurije ili postoji sumnja na renalnu proteinuriju. UPCR daje kvantitativni omjer proteina u mokraći te služi kako bi utvrdili i pratili stvarni gubitak proteina putem mokraće uspoređuju s proteinom kreatininom koji je stalno prisutan u mokraći. Američki fakultet veterinarske interne medicine (LEES i sur., 2005) definira proteinuriju kod pasa kao UPCR veći od 0,5. UPCR veći od 1,0 u uzorku dobivenom cistocentezom bi trebao pobuditi zabrinutost zbog glomerularne bolesti (npr. glomerulonefritis, glomeruloskleroza ili amiloidioza), Bence Jones proteinurije ili, rjeđe, tubularne proteinurije. Serijsko mjerenje UPCR-a može se koristiti za praćenje napretka bubrežnih bolesti i za procjenu odgovora na terapiju. JACOB i sur.,(2005) te CHAKRABARTI i sur., (2012) su ustanovili da određivanje UPCR-a također može pomoći odrediti prognozu u tek dijagnosticiranih slučajeva pasa s kroničnom bolesti bubrega (CKD). U pasa, UPCR veći od 1,0 u vrijeme utvrđivanja dijagnoze CKD-a pokazao se negativnim prognostičkim pokazateljem.

Za rano otkrivanje bubrežnih bolesti danas se koristi test mikroalbuminurije. Mikroalbuminurija se odnosi na povećanje albumina u urinu koje ostaje ispod granice detekcije proteina na UTT. JENSEN i sur. (2001) i GARY i sur. (2004) su zabilježili prevalenciju mikroalbuminurije kod 15-19% klinički zdravih pasa. Otkrivanje mikroalbuminurije je indikator za traženje kronične upale ili neoplazije u organizmu koju bismo time mogli započeti ranije liječiti



ukoliko je to moguće. Nakon uspostavljene dijagnoze proteinurije, za identifikaciju proteina koristi se elektroforeza i imuno elektroforeza posebice ako postoji sumnja na Bence-Jones proteinuriju (BONFANTI i sur., 2004).

#### 2.3.3.5. Bilirubin

Razgradnjom eritrocita u organizmu oslobađa se hemoglobin, a normalan metabolizam hemoglobina rezultira stvaranjem konjugiranog bilirubina u jetri, koji se iz tijela uklanja prvenstveno putem žuči i gastrointestinalnog trakta i, u manjoj mjeri, urinom putem bubrega. Kemijsko ispitivanje urina na prisutnost bilirubina pridonosi dijagnostici hemolitičke ili hepatobilijarne bolesti (tj. intrahepatične ili posthepatične kolestaza). Međutim, kod pasa je njegova svrha umanjena (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

Klinički zdravi psi, posebice muški psi, tvore konjugirani bilirubin u epitelnim stanicama bubrežnih tubula i izlučuju malu količinu u koncentriranoj mokraći (STU > 1.030) u odsutnosti bolesti povezanih s hiperbilirubinemijom. Da bi se utvrdio klinički značaj bilirubinurije u pasa, koncentracija bilirubina mora se tumačiti u kontekstu STU-a. Koncentriraniji urin može imati veću količinu bilirubina, dok bi slabo koncentrirani urin trebao imati manju količinu bilirubina. Primjerice, bilirubin 2+ na UTT-u sa STU većom od 1.040 neće biti klinički značajan dok ista koncentracija bilirubina kod psa koji ima STU 1.020 upozorava na bolesti povezane s metabolizmom hemoglobina (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Bilirubinurija je obično prvi znak poremećaja razgradnje eritrocita koji napreduje u bilirubinemiju te naposljetku rezultira ikteričnim sluznicama. Zbog učestale pojave lažno negativne reakcije, također se preporuča provesti kompletnu krvnu pretragu. Bilirubinurija se smatra normalnom kod pasa koji imaju STU veću od 1.030. Pozitivna reakcija na UTT javit će se također kao posljedica hemolize, žučnih poremećaja (hepatičkih ili posthepatičkih), anoreksije i groznice (CHEW i DIBARTOLA, 2004).

#### 2.3.3.6. Krv

Krv u urinu, hematurija, može biti posljedica koagulopatija zbog trombocitopenije, poremećaja funkcije trombocita, deficita čimbenika grušanja ili diseminirane intravaskularne koagulopatije. Najčešće se javlja kao posljedica krvarenja u mokraćnim putevima zbog upale,

infekcije, urolitijaze, neoplazija, traume, a rjeđe zbog kongenitalnih poremećaja, polipoidnog cistitisa, lijekova te idiopatski. Također, krv u urinu može biti porijeklom iz genitalnog trakta zbog estrusa, upala, neoplazija, trauma te prostatitisa ili se može pojaviti jatrogeno tijekom uzimanja uzorka cistocentezom ili kateterizacijom. Testiranje krvi u urinu provodi se pretragom urina na prisutnost netaknutih eritrocita, slobodnog hemoglobina iz liziranih eritrocita ili slobodnog mioglobina od oštećenih miocita. Slobodni hemoglobin može se primijetiti u urinu tijekom sistemskih hemolitičkih bolesti te je indikator intravaskularne hemolize. On se također može naći kad se prethodno netaknuti eritrociti liziraju unutar urina koji je ili razrijeđen (STU <1.008) ili vrlo alkalni ili predugo skladišten prije analize. Do pojave mioglobinurije dolazi uslijed ozljede miocita (npr. ishemija, toksini, traume) te se rijetko uočava kod pasa. UTT teoretski razlikuju hematuriju i hemoglobinuriju; intaktni eritrociti su vidljivi kao točkasta promjena boje jastučića s reagensom dok hemoglobinurija uzrokuje jednoliku promjenu. No, često se događa da je urin previše koncentriran eritrocitima te zbog toga jastučić s reagensom biva u cijelosti obložen i jednolične boje te stoga razlikovanje hematurije od hemoglobinurije biva otežano. Također ne postoji način da se razlikuje je li posljedica hemoglobinurija zbog hemoglobinemije ili raspadanja eritrocita zbog starenja uzorka (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Urin koji sadrži eritrocite, hemoglobin ili mioglobin može biti različite nijanse, od ružičaste, crvene do smeđe. Centrifugiranje i promatranje boje urina olakšava prepoznavanje izvora pozitivne reakcije UTT na krv tako što će uzrokovati taloženje eritrocita i promjenu boje urina i posljedično promjenu boje supernatanta u žutu, a ukoliko je pozitivna reakcija nastala zbog hemoglobinurije ili mioglobinurije, boja supernatanta ostat će nepromijenjena i nećemo primijetiti eritrocitni talog u sedimentu (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Zatim uz pomoć kompletne krvne slike i biokemijske pretrage seruma možemo razlikovati hemoglobinuriju od mioglobinurije. Po potrebi su dostupni dodatni specijalizirani testovi kako bi se razlikovala hemoglobinurija od mioglobinurije (npr. elektroforeza).

#### 2.3.3.7. Urobilinogen

Testiranje urobilinogena UTT-om nije od dijagnostičke značajnosti u veterinarskoj medicini zbog premale specifičnosti i posljedično učestale pojave lažno pozitivnih rezultata. (WHITBREAD, 2015).

#### 2.3.3.8. Leukociti/leukocitna esteraza

ALLEMAN i WAMSLEY (2017) navode kako je kod pasa osjetljivost testa 46%, dok PRIŠLIN i sur. (2019) navode kako je osjetljivost 64%, no kod pasa s poremećajima u endokrinom sustavu koji su na drugom mjestu po učestalosti analize urina u kliničkoj praksi iznosi samo 33%. Oba izvora tvrde kako je pouzdanost UTT za leukocite upitna zbog česte pojave lažno negativnih rezultata te preporučuju mikroskopsku pretragu sedimenta za dokaz leukocita kod pasa.

#### 2.3.3.9. Nitriti

Ispitivanje prisutnosti nitrita u urinu nema dijagnostički značaj veterinarskoj medicini jer su lažno negativni rezultati česti kod pasa (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Nitriti nastaju djelovanjem bakterija što uzrokuje pretvorbu nitrata u urinu u nitrite kod infekcija mokraćnih puteva. Međutim, nisu sve bakterije sposobne pretvoriti nitrat u nitrit. Nadalje, urin mora ostati u mjehuru najmanje 4 sata kako bi se omogućilo dovoljno vremena da se dogodi ta pretvorba.

#### 2.3.3.10. Specifična težina

UTT su nepouzdan način određivanja STU kod životinjskih vrsta (SKELDON i RISTIĆ, 2016) stoga se procjenjuju refraktometrom kako je opisano u poglavlju 2.3.2.2.

### 2.3.4. Mikroskopski pregled sedimenta urina

Mikroskopska procjena sedimenta urina se provodi kako bi se ustanovilo postoji li povećan broj stanica, cilindara, kristala ili mikroorganizama koji indicira postojanje patoloških procesa, najčešće u mokraćnom sustavu, ali i u čitavom organizmu. Na koncentraciju i sadržaj sedimenta značajno utječe ispravna tehnika uzimanja uzoraka urina i pripreme uzoraka za ispitivanje, STU te pH budući da jako alkalna, razrijeđena mokraća ili nepravilno ili predugo skladištenje uzoraka može značajno smanjiti broj stanica u urinu. Stoga je važno nalaz sedimenta interpretirati zajedno s rezultatima fizikalne i kemijske pretrage uzorka (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

ARTCHER (2014) navodi kako u normalnom urinu nalazimo vrlo malo sedimenta. U pojedinačnom vidnom polju pod povećanjem 400x, (*engl.* high power field, HPF) to uključuje prosječno manje od 5 leukocita ili eritrocita, te izostanak epitelnih stanica mokraćnog mjehura ili uretre, ponekad mali broj kristala (najčešće struvita ili oksalata), te artefakte poput kapljica lipida, sperme i sluzi te smeća zbog kontaminacije uzoraka kod uzorkovanja srednjeg mlaza.

#### 2.3.4.1. Eritrociti

Eritrociti su u nativnom uzorku poprilično prozirni ili mogu biti blijedo narančaste do ružičaste boje zbog sadržaja hemoglobina. Njihov oblik u urinu ovisi o koncentraciji urina. Kod izostenurije zadržavaju svoj bikonkavni oblik, pri hiperstenuriji su smežurani, dok u hipostenuriji nabubre i zaobljeni su. Ukoliko je u HPF-u vidljivo više od 5 eritrocita, to je znak hematurije. Hematurija ukazuje na krvarenje u mokraćnom i/ili genitalnom traktu, infekciju, upalu, neoplaziju, intoksikaciju ili traumu (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017) što je pobliže opisano u poglavlju 2.3.3.6.

WHITBREAD (2015) upozorava kako hematurija ne mora uvijek biti znak patologije i kako uvijek treba uzeti u obzir metodu uzorkovanja urina jer kod uzoraka dobivenih cistocentezom može doći do krvarenja i posljedične pojave i do 50 eritrocita po HPF-u. Isti autor također napominje kako je eritrocite moguće zamijeniti s hemoglobinom koji se pojavljuje kao precipitat narančastih kuglica ili s kapljicama lipida koji nalazimo u različitim veličinama i obično odmah u fokusu ispod pokrovnice na preparatu.

#### 2.3.4.2. Leukociti

U urinu klinički zdravih pasa može se naći mali broj leukocita; njihovo podrijetlo često nije poznato. Neutrofili su najučestalije nađeni leukociti tijekom ispitivanja sedimenta urina (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Neutrofili u urinu su obično jedan i pol do dva puta veći od eritrocita, no manji od epitelnih stanica. Obično su okrugli s isprepletenim izgledom i sivkastom unutarnjom strukturom koja propušta manje svjetla od eritrocita; segmentirane jezgre su često vidljive.

Povećani broj leukocita u sedimentu urina naziva se piurija. Utvrđivanje piurije istodobno s bakteriurijom ukazuje na aktivnu upalu u mokraćnom sustavu s primarnom ili sekundarnom

bakterijskom infekcijom. Piurija je također moguća u urinu kao posljedica upale i infekcije genitalnog trakta ili pojava sterilne piurije zbog poremećaja poput urolitijaze ili neoplazija. Ukoliko je piurija ustanovljena kod psa kateterizacijom ili metodom srednjeg mlaza, poželjno je uzeti dodatni uzorak urina cistocentezom kako bismo izbjegli onečišćenje iz genitalnog trakta i okoliša te lokalizirali izvor piurije (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Kod nalaza piurije uputno je utvrditi mikroorganizme i odrediti njihovu antimikrobnu osjetljivost dodatnim testiranjem urina urinokulturom.

#### 2.3.4.3. Kristali

Kristaluriya nastaje kada je urin zasićen otopljenim mineralima ili drugim kristalogenim tvarima koje se talože. Razlikujemo *in vivo* kristaluriyu bilo iz patoloških ili nepatoloških razloga ili se kristali mogu istaložiti u urinu *ex vivo* kao rezultat hlađenja ili dugotrajnog skladištenja, te zbog promjene pH urina ili isparavanja vode iz uzorka. Da bi se povećala vjerojatnost da kristali prisutni u uzorku urina predstavljaju one koji su formirani *in vivo*, uzorke treba analizirati svježe i neohlađene unutar 1 sata od sakupljanja. U većini slučajeva kristaluriya ne mora nužno ukazivati na prisutnost urolita ili čak predispoziciju da bi se formirali uroliti. Na primjer, mali broj kristala magnezij amonijevog fosfata ili amorfnog fosfata se često primjećuju kod klinički normalnih pasa, posebice kod više od polovice klinički zdravih gerijatrijskih pacijenata (WILLEMS i sur., 2016). Procjena vrste prisutnih kristala može biti korisna za procjenu mineralne komponente urolita. No, uroliti su često heterogeni; prema tome, kristaluriya nije konačni pokazatelj sadržaja urolita. Periodično analiziranje urina može pomoći u praćenju uspješnosti terapije za otapanje urolita. Postoji nekoliko vrsta kristala koji se mogu pronaći u urinu kod pasa.

Kristali magnezijevog amonijevog fosfata koji se još nazivaju struvitima: bezbojni su i nalazimo ih u različitim veličinama u obliku tri do osmerostranih prizmi, kolokvijalno govoreći slične poklopu lijesa. Kristali magnezijevog amonij fosfata obično nastaju u alkalnom urinu, što se često povezuje s bakterijskom infekcijom. Oni se mogu formirati i *ex vivo* nakon hlađenja uzoraka urina navode ALBASAN i sur. (2003) ili kao rezultat dugog skladištenja i onečišćenja uzorka bakterijama. Kada se nalaze u značajnom broju u svježem uzorku, najčešće su povezani s bakterijskom infekcijom uzrokovanom djelovanjem ureaze zbog bakterija, poput *Staphylococcus* spp. ili *Proteus* spp. Kristali magnezij amonijevog fosfata mogu se vidjeti i kod klinički normalnih

životinja koje imaju alkalni urin zbog prehrane ili kod steriliziranih životinja te onih kojima je primarna bolest urolitijaza, gdje dolazi do sekundarne infekcije i formiranja struvita (OSBORNE i STEVENS, 1999).

Kristali kalcijevog oksalata nastaju u dva oblika, dihidrat i monohidrat. Kristali kalcijevog oksalata se kod pasa pojavljuju češće u obliku dihidrata. Oni su bezbojni oktaedri, različitih veličina koji nalikuju kvadratu s križićem, a najčešće se formiraju u kiselom urinu. Oni se mogu razviti i *ex vivo* nakon taloženja u pohranjenim uzorcima urina sa ili bez hlađenja (ALBASAN i sur., 2003) ili u onima koji tijekom skladištenja postaju kiseli zbog bakterijskog rasta, npr. kalcijev oksalat dihidrat kristali se mogu vidjeti kod klinički zdravih pasa u manjem broju. No u većem broju se javljaju kod urolitijaze uzrokovane kalcijevim oksalatima, hiperkalcijurije (npr. zbog hiperkalcijemije) ili hiperoksalurija (npr. ingestijom vegetacije s visokim sadržajem oksalata, etilen glikola ili čokolade). Kristali kalcijevog oksalata monohidrata su također bezbojni i promjenjive veličine. Mogu biti ravni sa šiljastim krajevima i nalikuju na kolce. Monohidratni oblik hiperoksalurije je patognomoničan kod rane faze intoksikacije etilen glikolom.

Kristali kalcijevog karbonata su žuto-smeđi ili bezbojni kristali varijabilnog oblika u rasponu od tik-taka ili bučice ili pak sferne kuglice koji se nalaze pojedinačno ili u grozdovima obično u alkalnom urinu. Oni se vrlo rijetko mogu vidjeti kod klinički zdravih pasa.

Kristali sulfonamida, koji se mogu vidjeti kod pasa nakon primjene antibiotika koji sadrže sulfa spojeve, mogu tvoriti kuglice s radijalnim linijama i mogu biti pogrešno interpretirani kao kristali kalcijevog karbonata (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

Kristali bilirubina su narančasto do crvenkasto-smeđe granule ili igličasti kristali. U urinu pasa se rutinski opaža mali broj kristala bilirubina, posebice u visoko koncentriranim uzorcima muških pasa (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Kad se kristali bilirubina opažaju više puta u velikim količinama, bolesti povezane s ikterusom mogu biti prisutne. Kristali amornog fosfata i amornog urata/biurata su sličnog oblika i mogu tvoriti amorfne oblike poput krhotina ili malih sferoida. Amorfni fosfati razlikuju se od amornih urata u dva slučaja: fosfati su bezbojni ili svijetložuti i oblikuju se u alkalnom urinu, dok su urati žuto-smeđi do crni i formiraju se u kiselom urinu. Amorfni fosfati se obično uočavaju u alkalnom urinu klinički zdravih životinja i nisu klinički značajni. Dok su amorfni urati i biurati neuobičajeni nalaz u većina pasmina. Prisutni su kod životinja s portosistemskim anastomozama, kod teških jetrenih bolesti ili amorfne uratne urolitijaze

(WHITBREAD, 2015). Amorfne urate i biurate rutinski nalazimo kod dalmatinske pasmine i kod engleskih buldoga i mogu predstavljati predispoziciju za biuratnu urolitijazu kod ovih pasmina.

Cistinski kristali su bezbojni ravni šesterokutni kristali neravnih strana. Cistinska kristalurija je nenormalan nalaz koji se opaža kod životinja koje su cistinurične zbog nasljednog oštećenja proksimalnih bubrežnih tubula za transport nekoliko aminokiselina (tj. arginin, cistein, lizin, ornitin). Cistinurija predisponira psa za razvoj cistinske urolitijaze, premda ne razvijaju sve cisturične jedinice urolitijazu (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

Jatrogena kristalurija može nastati primjenom nekih antibakterijskih lijekova, alopurinola ili radiološkog kontrasta (SKELDON i RISTIĆ, 2016). U pasa su najčešći nalaz kristali sulfonamida, koje možemo lako zamijeniti s kristalima kalcijevog karbonata.

#### 2.3.4.4. Cilindri

Cilindri u sedimentu urina nisu uobičajen nalaz i znak su bubrežne tubularne patologije. Izuzetak su rijetki hijalini ili granulirani cilindri, tj. manje od dva na povećanju 100x, koji se mogu naći kod zdravih životinja. Pretpostavlja se da cilindri nastaju iz Tamm-Horsfallvog mukoproteina (THM) kojeg izlučuju stanice bubrežnog epitela u koje se može inkorporirati stanični debris, cijele stanice, proteini plazme ili lipidi. Različite vrste cilindara se mogu pronaći istovremeno, a jedan cilindar može sadržavati različite komponente. Broj pronađenih cilindara nije u korelaciji sa težinom bolesti niti je pokazatelj trajnosti patologije. U nekim uzorcima cilindri mogu izostati, ali njihova odsutnost ne isključuje tubularnu patologiju, primjerice kod određivanja nefrotoksičnosti aminoglikozida. Sa sigurnošću se može tvrditi da značajan broj ukazuje na patologiju bubrežnih tubula, a vrsta cilindra u većini slučajeva ukazuje na uzrok tubularne patologije (OSBORNE i STEVENS, 1999).

Cilindri su veliki, cilindričnog oblika s tupim, konusnim ili nepravilnim rubovima, ali savršeno paralelnih strana te ih tako razlikujemo od artefakata. Njihov promjer odražava veličinu bubrežnog tubula u kojem su se formirali. Oni su izrazito krhki, posebice u alkalnom urinu gdje se počinju raspadati već nakon 2 sata, stoga ih je najlakše detektirati u svježem uzorku urina (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017).

Hijalini cilindri su građeni od THM-a bez drugih inkluzija i za koje se misli da su strukturna osnova za sve ostale cilindre. Povremeni hijalini cilindar se može naći u zdravih pasa, ali povećani broj se javlja kod glomerularne proteinurije ili poslije naporne vježbe. Oni su glatkog, gotovo prozirnog, homogenog izgleda. Granulirani cilindri se formiraju kada se stanični debris ili proteini plazme ugrade u THM te eventualno degeneracijom staničnih odljeva. Povremeni granulirani cilindri mogu se naći u zdravih životinja, ali povećani broj ukazuje na degeneraciju tubularnih stanica, nekrozu ili upalu. Mogu sadržavati sitna ili gruba zrnca, ovisno o njihovom sastavnom materijalu i vremenu proteklom od formiranja. Stanični cilindri su uvijek patološki, formiraju se kad su epitel stanica, eritrociti ili leukociti (ili njihova mješavina) ugrađeni u THM-e. Epitelni stanični cilindri nastaju kada postoji aktivna tubularna degeneracija ili nekroza (npr. toksična nefroza, hemoglobinurija ili mioglobinurija te ishemijska oštećenja), dok leukocitni cilindri ukazuju na upalu bubrežnih tubula (tj. tubularnu nefrozu i pijelonefritis). Eritrocitni cilindri se formiraju kod glomerularnih ili tubularnih krvarenja. Masni/lipidni cilindri se formiraju uz ugradnju kapljica lipida ili ostataka lipidnih stanica u THM-u i povezani su s istom patologijom kao cilindri epitelnih stanica ili mogu biti stari epitelni cilindri. Voštani cilindri se rijetko se vide, pretpostavka je da se formiraju *in vivo* propadanjem i ukrućivanjem granuliranih ili epitelnih cilindara; sugeriraju kroničnu bubrežnu bolest. (SKELDON i RISTIĆ, 2016).

#### 2.3.4.5. Epitelne stanice

Površinom epitela urogenitalnog trakta se odvija stalni protok urina, te se zbog toga mali broj epitelnih stanica (do 5 stanica na povećanju 100 x) smatra normalnim u uzorku urina (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). One uključuju stanice bubrežnog epitela, prijelaznog epitela i skvamozne epitelne stanice koje potječu iz uretre i vanjskih genitalija, ali i stanice neoplastičnog epitela. Epitelne stanice su najveće stanice te ih se tako razlikuje od leukocita. Skvamozne epitelne stanice su porijeklom iz distalne trećine uretre, vagine ili prepucija. One su najveće epitelne stanice koje se mogu vidjeti kao okrugle ili poligonalne. Povećan broj skvamoznih epitelnih stanica je najčešće uočen kod onečišćenja donjih mokraćnih putova kod uzorkovanja srednjeg mlaza ili kod kateteriziranih uzoraka te ih ne bi smjelo biti u uzorku prikupljenom cistocentezom. Značajan broj skvamoznog epitela se vrlo rijetko vidi u uzorcima cistocenteze kod pasa s karcinomom mokraćnog mjehura ili skvamoznom metaplazijom mokraćnog mjehura ili kod kronične iritacije mjehura.



Prijelazne epitelne stanice su stanice bubrežne zdjelice, uretera, mjehura i proksimalne dvije trećine uretre. To su vrlo pleomorfne stanice promjenjive veličine manje od skvamoznih epitelnih stanica. One mogu biti okrugle, ovalne, kruškolike ili poligonalne. Veći broj prijelaznih epitelnih stanica nalazimo u uzorcima urina prikupljenim kateterizacijom ili u pacijenata s upalnom, hiperplastičnom ili neoplastičnom sluznicom. Bubrežne tubularne epitelne stanice su kubične do male okrugle stanice i nije ih uvijek lako razlikovati od leukocita ili malih prijelaznih epitelnih stanica. One su siguran pokazatelj prisutnosti aktivne patologije bubrežnih tubula samo ako su prisutne i u sklopu cilindara jer se rutinski nalaze u urinu zdravih pasa u malom broju. Neoplastične epitelne stanice se povremeno nađu u sedimentu urina. Kod pacijenata koji imaju tvorbu na mokraćnom mjehuru ili uretri bez znakova upale, ukazuju na karcinom stanica prijelaznog epitela (WHITBREAD, 2015).

#### 2.3.4.6. Mikroorganizmi

Ispitivanje sedimenta je iznimno korisno za otkrivanje bakteriurije, no mora biti prisutno minimalno  $10^4$  bacila ili  $10^5$  koka po mililitru urina navode SKELDON i RISTIĆ (2016). Bakterije su vidljive pri HPF uvećanju, a u nativnim preparatima izgledaju gotovo bezbojno i mogu biti prisutne u grozdovima ili lancima. Njihova prisutnost može biti posljedica infekcije urinarnog trakta ili onečišćenja uzorka, pa se mora uzeti u obzir metoda uzorkovanja urina i moraju se tumačiti u kontekstu cjelokupne analize urina, odnosno postoje li znaci upale ili piurije u uzorku urina. Kod uzoraka dobivenih cistocentezom uvijek se smatraju patološkim nalazom.

Gljivične hife ili kvasci najčešće odražavaju kontaminaciju uzoraka, ali ponekad mogu biti prisutne vrste *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus* spp. koje su povezane s infekcijom mokraćnog sustava, naročito ako je dugotrajna primjena antibiotika utjecala na komenzalnu floru ili ako je pas imunosuprimiran (ALLEMAN i WAMSLEY, 2016).

Rijetko pregled sedimenta može otkriti prisutnost odraslih nematoda ili jajašaca kao rezultat infekcije s *Pearsonema plica* ili *Dioctophyme renale* te mikrofilarije *Dirofilaria immitis* tvrdi WHITBREAD (2015). Ostala jajašca parazita obično se označavaju kao fekalna kontaminacija uzorka.

Kod uzastopnog nalaza mikroorganizama ili nalaza mikroorganizama koji nisu rezultat onečišćenja uputno je napraviti dodatnu mikrobiološku pretragu urina s antibiogramom te za tu pretragu u pravilu uzorkovati urin cistocentezom.

#### 2.3.4.7. Ostali nalazi u sedimentu urina

Spermiji se mogu naći u uzorcima urina kod nekastriranih pasa, čak i kod onih koji su uzorkovani cistocentezom jer se regurgitacija sperme u mokraćni mjehur smatra normalnom (CHEW i DIBARTOLA, 2004). Isti autori navode kako se u mokraći pasa može rutinski pojaviti sluz te ona može biti prisutna u povećanom broju kod životinja s upalom u mokraćnom ili reproduktivnom sustavu, ali nije od dijagnostičkog značaja. Refraktilne kapljice lipida mogu se pojaviti kod zdravih jedinki, ali i kod nekih bolesti, primjerice *diabetes mellitus* ili nefrotski sindrom, no nisu dijagnostički značajne.

U sedimentu urina mogu biti prisutni mnogi artefakti što može otežati interpretaciju. Strana tijela često dolaze u urin tijekom sakupljanja srednjeg mlaza ili kateterizacije psa. Biljni materijal, pelud, tekstilna vlakna, kosa, fragmenti stakla, talk i fekalna kontaminacija također mogu biti vidljivi. Masti i kreme koje se koriste za olakšavanje kateterizacije mogu doprinijeti refraktilnim kapljicama u mokraćnom sedimentu. Osim sperme, ovi se kontaminanti mogu zamijeniti za kristale urina (npr. talk, fragmenti stakla), prijelazne epitelne stanice (npr. biljni pelud) ili cilindre (npr. kosa, vlakna) navode ALLEMAN i WAMSLEY (2017).

### 3. MATERIJALI I METODE

Fakultetsko vijeće Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu temeljem članka 40. Statuta Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, na prijedlog Povjerenstva za etiku u veterinarstvu, na 28. redovitoj sjednici održanoj 27. ožujka 2019. godine odobrilo je provođenje ovog istraživanja (klasa: 640-01/19-17/20, ur. broj: 251-61-41-19-01), sukladno Zakonu o zaštiti životinja (NN 102/2017).

U istraživanje su uključeni arhivski podaci svih pasa kojima je uzorkovan urin za vrijeme redovnog kliničkog rada Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u razdoblju od 10. rujna 2018. do 21. siječnja 2019.

Da bi pacijent bio uključen u istraživanje bilo je potrebno da ispunjava sljedeće kriterije:

1. Postojanje potpune dokumentacije o pojedinom pacijentu prikupljene uz pomoć aplikacije Vef. Protokol koja ima funkciju centraliziranog sustava evidencije pacijenata na Klinikama Veterinarskog fakulteta. Potpuna dokumentacija uključivala je: podatke o vlasniku, nacional i anamnezu psa, podatke općeg kliničkog pregleda i rezultat analize urina.
2. Postojanje završne dijagnoze za svakog dokumentiranog psa kao rezultat kliničko-dijagnostičke obrade.

Ukupan broj pasa koji su tijekom navedenog razdoblja zaprimljeni na Kliniku za unutarnje bolesti i kojima je analiziran urin iznosio je 320. Podaci o pacijentima za potrebe ovog istraživanja trebali su uključivati pasminu psa, tjelesnu masu, dob i spol s podacima o kastraciji, zapis o metodi kojom je sakupljen uzorak urina i završnu dijagnozu. Svi potrebni podaci prikupljeni su za 141 pacijenata te su rezultati analize urina tih pasa uključeni u istraživanje.

Na osnovi nacionala pacijenti su podijeljeni po spolu (mužjaci i ženke), a prema masi na male (<10 kg), srednje (10-25 kg) te velike pasmine (>25 kg) prema popisu pasmina sa službene međunarodne internetske stranice Royal canin ([https://www.royalcanin.com/ca/en\\_ca/dogs/breeds/breed-library](https://www.royalcanin.com/ca/en_ca/dogs/breeds/breed-library)) (Tablica 1).

Tablica 1. Zastupljenost pojedinačnih pasmina u istraživanoj populaciji

|                                   | Broj pasa (N) |
|-----------------------------------|---------------|
| <b>MALE PASMINE (&lt;10 kg)</b>   |               |
| Malteški psić                     | 13            |
| Zapadno-škotski terijer           | 9             |
| Shi-tzu                           | 5             |
| Jorkširski terijer                | 4             |
| Patuljasti gubičar                | 4             |
| Mješana pasmina                   | 3             |
| Patuljasti pinč                   | 3             |
| Mops                              | 3             |
| Pekinški psić                     | 2             |
| Parson Jack Russel terijer        | 1             |
| Boston terijer                    | 1             |
| Toy pudl                          | 1             |
| Čuvava                            | 1             |
| Fox terijer oštrodlaki            | 1             |
| <b>SREDNJE PASMINE (10-25 kg)</b> |               |
| Mješana pasmina                   | 17            |
| Beagle                            | 3             |
| Kavalir king Charles španijel     | 3             |
| Engleski koker španijel           | 2             |
| Shar Pei                          | 2             |
| Francuski buldog                  | 2             |
| Graničarski koli                  | 2             |
| Bavarski planinski krvosljednik   | 1             |
| Alpski brak jazavčar              | 1             |
| Njemački špic                     | 1             |
| Gubičar srednji                   | 1             |
| Barbet                            | 1             |
| Španjolski vodeni pas             | 1             |
| Engleski buldog                   | 1             |
| Pudl srednji                      | 1             |
| Američki koker španijel           | 1             |
| Sibirski haski                    | 1             |
| Engleski koker španijel           | 1             |
| Irski mekodlaki pšenični terijer  | 1             |
| Engleski springer španijel        | 1             |
| <b>VELIKE PASMINE (&gt;25 kg)</b> |               |
| Mješana pasmina                   | 9             |
| Labrador retriver                 | 9             |
| Njemački ovčar                    | 7             |
| Njemački bokser                   | 3             |
| Belgijski ovčar                   | 2             |
| Rottwieler                        | 2             |
| Američki staford terijer          | 2             |
| Tornjak                           | 2             |
| Njemačka doga                     | 2             |
| Rodezijski gonič                  | 2             |
| Bernski planinski                 | 1             |
| Švicarski bijeli ovčar            | 1             |
| Cane corso                        | 1             |
| Zlatni retriver                   | 1             |
| Akita inu                         | 1             |
| Švicarski veliki planinski        | 1             |

Na temelju završne dijagnoze pacijenti su podijeljeni u grupe po organskim sustavima na mokraćni, endokrini, probavni, reproduktivni, imunološki, dišni, mišićno-koštani, živčani, krvožilni i krv te pse s jetrenim, kožnim, oftalmološkim i sistemskim oboljenjima.

Temeljem rezultata analize urina utvrđena su odstupanja od fizioloških vrijednosti za pojedine parametre analize urina.

Značaj analize urina pri donošenju završne dijagnoze određen je na osnovi činjenice jesu li nam rezultati pomogli u donošenju završne dijagnoze kod ukupnog broja ispitanika, kod mužjaka i ženki, kod malih, srednjih i velikih pasmina te kod svake grupe pacijenata po organskim sustavima zasebno. Rezultati doprinosa analize urina prikazani su u postotku.

### **3.1. Analiza urina**

Uzorci urina su prikupljeni metodom hvatanja srednjeg mlaza pri spontanom mokrenju, kateterizacijom ili cistocentezom. Svi su uzorci analizirani svježi, unutar 30 min od uzorkovanja. Fizikalnim pregledom urina vizualno na bijeloj podlozi utvrđena je boja urina i zamućenost. Zatim je određena STU pomoću refraktometra Reichert VET 360 (Reichert, Njemačka). Kemijska analiza provedena je UTT-om *Siemens Multistix 10SG* (Siemens, Njemačka) koje je bila očitana pomoću spektrofotometra *Clinitek status +* (Siemens, Njemačka) te su polukvantativno utvrđene vrijednosti pH, glukoze, proteina, ketona, eritrocita/hemoglobina i leukocita kod pasa. Iz nalaza analize urina pasa u našem istraživanju isključili smo rezultate urobilinogena, nitrata i specifične težine dobivene pomoću UTT-e obzirom na izostanak znanstvenih istraživanja koja bi potvrdila da ovi parametri doprinose dijagnostici bolesti, također vrijednosti bilirubina dobivene UTT nisu korištene u istraživanju zbog učestale pojave lažno negativne reakcije (CHEW i DIBARTOLA, 2004).

Nakon kemijske analize uzorci su centrifugirani pomoću centrifuge Universal 320R (Hettich, Njemačka) pri 4 °C tijekom 5 minuta na 1630 okretaja u minuti (400×g). Nakon centrifugiranja supernatant je uklonjen jednokratnom plastičnom pipetom. Talog je resuspendiran u približno 500 µL supernatanta. Jedna kap suspenzije je stavljena na predmetno stakalce i pokrivena s pokrovnim te promatrana svjetlosnim mikroskopom B1 Series (Motic, China). Preparat se prvo promatrao pod povećanjem 100x pri kojem se utvrđuje broj i tip cilindara. Zatim se na povećanju 400x promatralo 10-15 vidnih polja te se utvrdio prosječan broj staničnih elementa po

vidnom polju. Zabilježeni elementi mokraćnog sedimenta su: eritrociti, leukociti, kristali, epitelne stanice, hijalini cilindri, nehijalini cilindri koji su upisivani po tipovima (npr. fino granulirani, leukocitni, stanični, itd.), mikroorganizmi te su u napomenu zabilježeni ostali mogući elementi ili komentar.

### **3.2. Statistička obrada rezultata**

Dobiveni podaci statistički su obrađeni računalnim programima Microsoft Excell 2016 i Statistica (TIBCO Statistica™ 13.5.0.). Pasmine pacijenata su grupirane po tjelesnoj masi kao male (<10 kg), srednje (10-25 kg) te velike pasmine (>25 kg). Psi su također grupirani po spolu (mužjaci i ženke) te po organskim sustavima ovisno o završnoj dijagnozi. Podaci o kastraciji (kastrirani ili nekastrirani), o metodi sakupljanja urina (metoda srednjeg mlaza, kateterizacija, cistocenteza) su obrađeni deskriptivnom statistikom te smo utvrdili frekvenciju za svaku varijablu u statističkom skupu, a za prikupljene podatke o dobi i tjelesnoj masi su izmjerene središnje vrijednosti te standardna devijacija kao mjera raspršenja rezultata.

Statistički značajne razlike između najučestalije analiziranih skupina organskih poremećaja ( $N \geq 10$ ), između spolova te između grupa pasmina su utvrđene neparametrijskim  $\chi^2$  testom. Statistički značajnom razlikom se smatra  $p \leq 0,05$ .

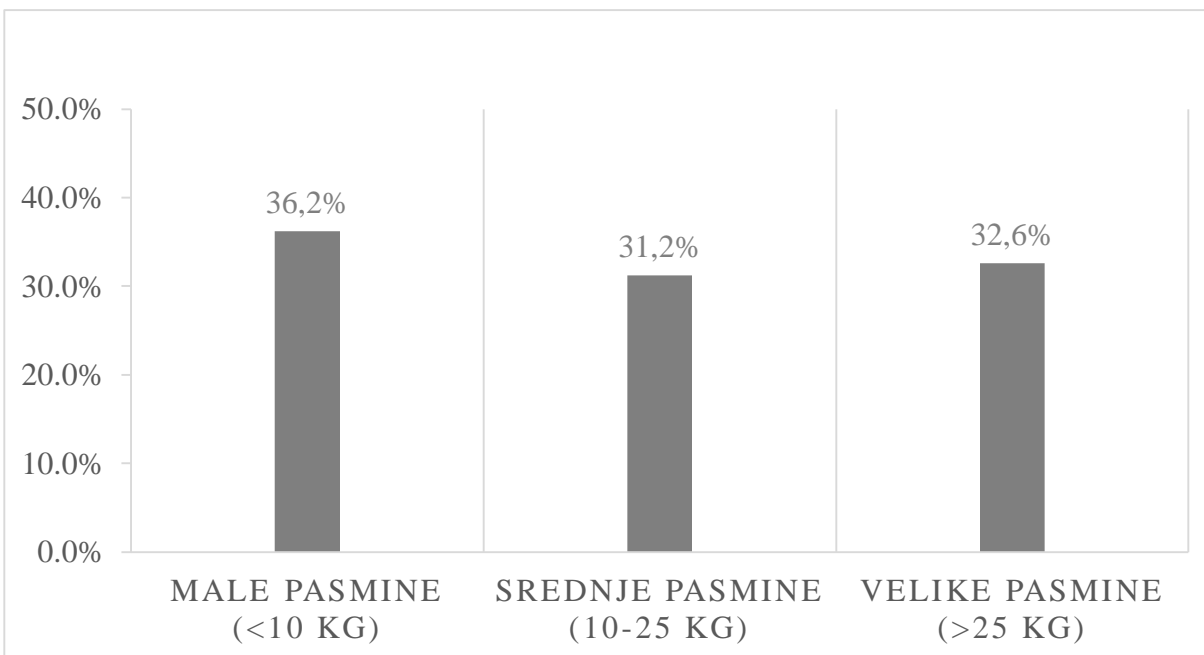
## 4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovao 141 pas, 51,8% ispitanika su mušjaci (N=73), dok su 48,2% bile ženke (N=68). Kastriranih muških pasa je bilo 24,7% (N=18), a kastriranih kuja 58,8% (N=40).

Tablica 2. Statistički podaci o dobi i tjelesnoj masi istraživanih pasa

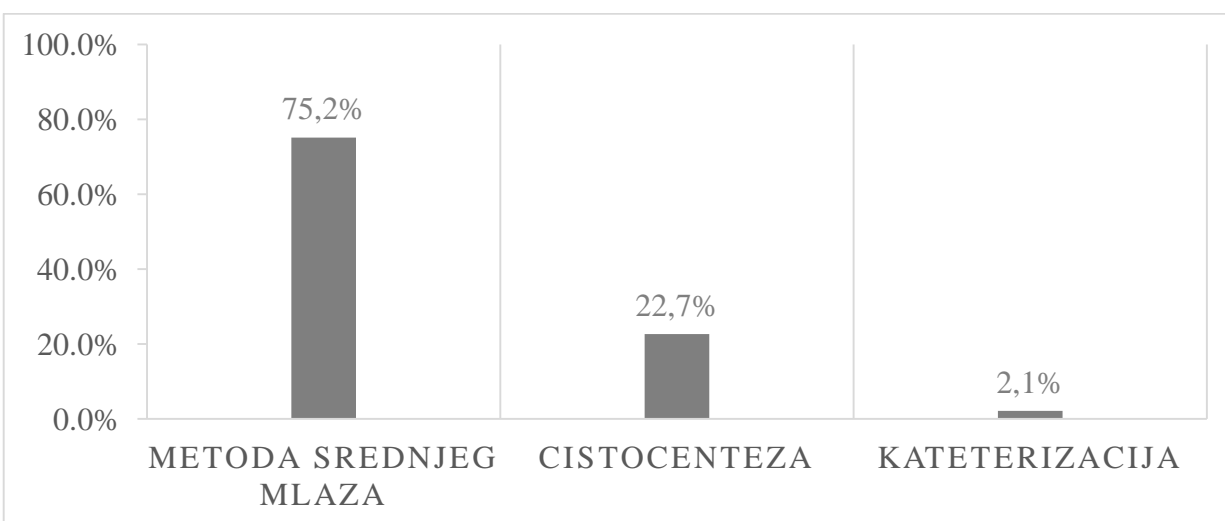
| Srednja vrijednost ± standardna devijacija | DOB (GODINE) | TJELESNA MASA (KG) |
|--|--------------|--------------------|
| Svi pacijenti                              | 9,4 ± 3,9    | 19,3 ± 14,4        |
| Ženke                                      | 9,5 ± 3,6    | 15,9 ± 14,0        |
| Mušjaci                                    | 9,4 ± 4,2    | 22,4 ± 13,9        |
| Male pasmine                               | 10,3 ± 3,5   | 7,0 ± 3,0          |
| Srednje pasmine                            | 9,7 ± 3,8    | 17,2 ± 6,7         |
| Velike pasmine                             | 8,2 ± 4,1    | 34,9 ± 12,5        |

Tablica 2 prikazuje da prosjek starosti svih ispitanika iznosi  $9,4 \pm 3,9$  godina, a tjelesna masa  $19,3 \pm 14,4$  kilograma (kg). Dob ženskih jedinki je u prosjeku  $9,5 \pm 3,6$  godina, a mužjaka  $9,4 \pm 4,2$  godina dok je tjelesna masa ženki u prosjeku  $15,9 \pm 14,0$ , a kod mužjaka je veća i iznosi  $22,4 \pm 13,9$  kg. U kategorijama pasmina, najstarije su male pasmine ( $10,3 \pm 3,5$ ), dok je masa proporcionalna s veličinom pasa. (Tablica 2).



Slika 1. Udio pasmina pasa u istraživanju

Sve pasmine koje su sudjelovale u istraživanju su standardno podijeljene u skupine pasmina kao male, srednje i velike pasmine ovisno o tjelesnoj masi. Slika 1 prikazuje kako skupina pasa malih pasmina do 10 kg čini najveći udio ispitanika (36,2%; N=51), zatim slijedi skupina velikih pasmina iznad 25 kg s 32,6% (N=46) ukupnog broja ispitanika, a najmanje ispitanika je iz skupine pasa srednjih pasmina od 10 do 25 kg (31,2%; N=44; Slika 1).



Slika 2. Udio metoda uzorkovanja urina



Uzorak urina je kod 75,2% (N=106) ispitanika bio prikupljen metodom hvatanja srednjeg mlaza prilikom spontanog mokrenja, zatim kod 22,7% (N=32) uzorkovanja metodom cistocenteze, a najmanje uzoraka bilo je prikupljeno metodom kateterizacije (2,1%; N=3; Slika 2).

Tablica 3. Dijagnostički značaj mjerenih parametara analize urina

| Parametar analize urina                | Odstupanje od fizioloških vrijednosti (%) |
|--|---|
| <b>FIZIKALNA PRETRAGA</b>              |   |
| Boja                                   | 17,7                                      |
| Zamućenost                             | 35,5                                      |
| *STU                                   | 14,2                                      |
| <b>KEMIJSKA PRETRAGA</b>               |   |
| pH                                     | 33,3                                      |
| Proteini                               | 52,5                                      |
| Glukoza                                | 5,0                                       |
| Ketoni                                 | 12,8                                      |
| Eritrociti/hemoglobin                  | 52,5                                      |
| Leukociti                              | 25,5                                      |
| **UPCR                                 | 24,8                                      |
| <b>MIKROSKOPSKA PRETRAGA SEDIMENTA</b> |   |
| Eritrociti                             | 24,1                                      |
| Leukociti                              | 33,3                                      |
| Epitelne stanice                       | 8,5                                       |
| Kristali                               | 14,9                                      |
| Cilindri                               | 29,8                                      |
| Mikroorganizmi                         | 40,4                                      |
| Artefakti                              | 75,2                                      |

\*STU - specifična težina urina, \*\*UPCR – omjer koncentracije proteina i kreatinina u urinu

Tablica 3 prikazuje kako je utvrđena proteinurija kod 52,5% pacijenata, dok je pozitivni UPCR utvrđen kod 28,4%. Na UTT-i hematurija je utvrđena kod 52,5% pasa, a u mokraćnom sedimentu u 24,1%. Pijurija je dokazana kod 25,5% uzoraka na UTT-i, a pregledom sedimenta u 33,3% urina. Artefakti su pregledom mokraćnog sedimenta bili prisutni kod 75,2% pacijenata (Tablica 3).

Tablica 4. Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod ženki i mužjaka

| Pacijenti (po spolu) | BROJ PACIJENATA U UZORKU (N) | UDIO U UKUPNOJ POPULACIJI (%) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (n) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (%) |
|----------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Svi                  | 141                          | 100,0                         | 82                        | 57,5                      |
| Ženke                | 68                           | 48,2                          | 42                        | 58,8                      |
| Mužjaci              | 73                           | 51,8                          | 40                        | 57,5                      |

Tablica 4 prikazuje doprinos analize urina u donošenju završne dijagnoze kod pacijenata podijeljenih prema spolu. Kod mužjaka i ženki značaj pri donošenju dijagnoze bio je podjednak ( $\approx 58\%$ ). Statističkom analizom  $\chi^2$  testom nisu utvrđene značajne razlike s obzirom na spol pasa uključenih u istraživanje ( $p > 0,05$ ; Tablica 4).

Tablica 5. Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod malih (<10 kg), srednjih (10-25 kg) i velikih pasmina pasa (>25 kg)

| Pacijenti (po tjelesnoj masi) | BROJ PACIJENATA U UZORKU (N) | UDIO U UKUPNOJ POPULACIJI (%) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (n) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (%) |
|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Svi                           | 141                          | 100,0                         | 82                        | 57,5                      |
| Male pasmine                  | 51                           | 36,2                          | 33                        | 64,7                      |
| Srednje pasmine               | 44                           | 31,2                          | 24                        | 54,6                      |
| Velike pasmine                | 46                           | 32,6                          | 25                        | 54,4                      |

Tablica 5 pokazuje kako analiza urina kod malih pasmina pasa ima najveći dijagnostički značaj (64,7%), dok je kod srednjih i velikih pasmina bio pojednak ( $\approx 54,5\%$ ). Statističkom analizom  $\chi^2$  testom nisu utvrđene značajne razlike s obzirom na pasmine pasa u ovom istraživanju ( $p > 0,05$ ; Tablica 5).

Tablica 6. Dijagnostički značaj rutinske analize urina po organskim sustavima

| Pacijenti (po spolu) | BROJ PACIJENATA U UZORKU (N) | UDIO U UKUPNOJ POPULACIJI (%) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (n) | ZNAČAJ U DIJAGNOSTICI (%) |
|----------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Svi                  | 141                          | 100,0                         | 82                        | 57,5                      |
| Mokraćni             | 36                           | 25,5                          | 34                        | 94,4                      |
| Endokrini            | 21                           | 14,9                          | 20                        | 95,2                      |
| Probavni             | 16                           | 11,3                          | 3                         | 18,8                      |
| Sistemiški           | 14                           | 9,9                           | 9                         | 64,3                      |
| Koža                 | 12                           | 8,5                           | 2                         | 16,7                      |
| Živčani              | 9                            | 6,4                           | 5                         | 55,6                      |
| Imunološki           | 8                            | 5,7                           | 4                         | 50,0                      |
| Reproduktivni        | 6                            | 4,3                           | 4                         | 66,7                      |
| Kardiovaskularni     | 6                            | 4,3                           | 0                         | 0,0                       |
| Oftalmološki         | 6                            | 4,3                           | 0                         | 0,0                       |
| Dišni                | 4                            | 2,8                           | 0                         | 0,0                       |
| Jetra                | 2                            | 1,4                           | 1                         | 50,0                      |
| Mišićno-koštani      | 1                            | 0,7                           | 0                         | 0,0                       |

Tablica 6 prikazuje kako dijagnostički značaj analize urina kod svih pacijenata iznosi 57,5%. Analiza urina je kod pasa s bolestima mokraćnog i endokrinog sustava u najvećem postotku pridonijela donošenju završne dijagnoze ( $\geq 94,4\%$ ). Kod pacijenata sa sistemskim poremećajima, analiza urina nam je pomogla u 64,3% slučajeva, kod pacijenata s probavnim poremećajima iznosila 18,8%, a kod pasa s kožnim bolestima nismo utvrdili njezin doprinos (0,0%; Tablica 6). Skupine pacijenata s oboljenjima živčanog, imunološkog, reproduktivnog, kardiovaskularnog, dišnog, mišićno-koštanog sustava te oka i jetre smatramo nepouzdanim u prikazivanju doprinosa

analize urina u stvarnoj populaciji oboljelih od istih jer je broj ispitanika nedovoljan ( $N \geq 9$ ; Tablica 6).

U Tablici 7 prikazana je statistička obrada grupa s više od 10 ispitanika: mokraćni ( $N=36$ ), endokrini ( $N=21$ ) i probavni sustav ( $N=16$ ) te sistemski ( $N=14$ ) i kožni ( $N=12$ ) poremećaji. Statističkom analizom  $\chi^2$  testom smo utvrdili statistički značajnu razliku ( $p \leq 0,05$ ) između grupa mokraćni i probavni sustav ( $\chi^2=6,61$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0101$ ), endokrini i probavni sustav ( $\chi^2=5,98$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0145$ ), mokraćni sustav i kožni poremećaji ( $\chi^2=5,60$ ,  $df=1$ ,  $p=0,018$ ) te endokrini sustav i kožni poremećaji ( $\chi^2=5,17$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0229$ ; Tablica 7).

Tablica 7. Statističke vrijednosti  $\chi^2$  testa za obrađene skupine organskih sustava

| Statistički obrađene grupe pacijenata ( $N \geq 10$ ; * $df=1$ ) | MOKRAĆNI ( $N=36$ , $n=34$ )                                     | ENDOKRINI ( $N=21$ , $n=20$ )                                    | PROBAVNI ( $N=16$ , $n=3$ )                                      | SISTEMSKI ( $N=14$ , $n=9$ )  | KOŽA ( $N=12$ , $n=2$ )  |
|--|--|--|--|-------------------------------|--|
| MOKRAĆNI ( $N=36$ , $n=34$ )                                     |  | $\chi^2=0,00$ ;<br>$p=0,9830$                                    | <b><math>\chi^2=6,61</math>;</b><br><b><math>p=0,0101</math></b> | $\chi^2=0,62$ ;<br>$p=0,4308$ | <b><math>\chi^2=5,60</math>;</b><br><b><math>p=0,0180</math></b> |
| ENDOKRINI ( $N=21$ , $n=20$ )                                    | $\chi^2=0,00$ ;<br>$p=0,9830$                                    |  | <b><math>\chi^2=5,98</math>;</b><br><b><math>p=0,0145</math></b> | $\chi^2=0,55$ ;<br>$p=0,4568$ | <b><math>\chi^2=5,17</math>;</b><br><b><math>p=0,0229</math></b> |
| PROBAVNI ( $N=16$ , $n=3$ )                                      | <b><math>\chi^2=6,61</math>;</b><br><b><math>p=0,0101</math></b> | <b><math>\chi^2=5,98</math>;</b><br><b><math>p=0,0145</math></b> |  | $\chi^2=2,78$ ;<br>$p=0,0956$ | $\chi^2=0,01$ ;<br>$p=0,9052$                                    |
| SISTEMSKI ( $N=14$ , $n=9$ )                                     | $\chi^2=0,62$ ;<br>$p=0,4308$                                    | $\chi^2=0,55$ ;<br>$p=0,4568$                                    | $\chi^2=2,78$ ;<br>$p=0,0956$                                    |                               | $\chi^2=2,57$ ;<br>$p=0,1088$                                    |
| KOŽA ( $N=12$ , $n=2$ )  | <b><math>\chi^2=5,60</math>;</b><br><b><math>p=0,0180</math></b> | <b><math>\chi^2=5,17</math>;</b><br><b><math>p=0,0229</math></b> | $\chi^2=0,01$ ;<br>$p=0,9052$                                    | $\chi^2=2,57$ ;<br>$p=0,1088$ |  |

\* $df$ -stupanj slobode

## 5. RASPRAVA

Na osnovi rezultata fizikalne i kemijske pretrage te mikroskopskog pregleda mokraćnog sedimenta utvrđen je dijagnostički potencijal pretrage spontano uzorkovanog urina kod ukupne populacije te kod pasa oboljelih od urinarnih, endokrinih, probavnih i sistemskih bolesti. Analiza mokraće tijekom zadnjih nekoliko godina postala je nepoželjna metoda dijagnostike kao rezultat slabe metodologije zaključuju u svome istraživanju PARRAH i sur. (2013). Ipak, u veterinarskoj medicini kao dio dijagnostičke obrade pacijenata i uz pravilno izvođenje je vrlo korisna, te doprinosi postavljanju konačne dijagnoze (PIECH i WYCISLO, 2019).

U ovom istraživanju prosjek starosti svih ispitanika iznosi  $9,4 \pm 3,9$  godina (Tablica 2), što odgovara vrijednostima ukupne populacije zaprimljene u Kliniku za unutarnje bolesti što je i očekivano obzirom na heterogenost definitivnih dijagnoza. Također i podaci koji se odnose na pripadnost pojedinim pasminama na ovako velikom uzorku (Tablica 1) odražavaju zastupljenost pojedinačnih pasmina prijavljenih u Vef. Protokol Klinike za unutarnje bolesti koja pak odražava popularnost pojedinih pasmina u Republici Hrvatskoj.

Analiza urina započinje fizikalnim pregledom urina koji se sastoji od makroskopske procjene boje i zamućenosti urina inspekcijom te ispitivanja specifične težine urina refraktometrom. U ovom je istraživanju oko 82% uzoraka bilo žute boje, a 17,7% ružičaste, crvene te crveno-smeđe boje što se javlja kao posljedica prisutnosti eritrocita, hemoglobina ili mioglobina (CHEW i DIBARTOLA, 2004; Tablica 3). Zamućenost urina u ovom istraživanju je bila prisutna u 35,5% uzoraka kod svih životinja (Tablica 3). Ovakav nalaz može biti posljedica kristalurije, hematurije, lipidurije ili pijurije kao i prisutnosti bakterija, gljivica, spermatozoida, leukocita, epitelnih stanica te kontaminanata (BARSANTI i sur., 2004.). STU je fizikalni pokazatelj sposobnosti reakcije bubrežnih tubula na stimulaciju antidiuretskog hormona i povećanu reapsorpciju (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017). Vrijednosti STU-a u našem istraživanju u preko 50% pacijenata ukazuju na dobru sposobnost koncentriranja i razređivanja urina dok se u 14,2% pacijenata STU kreće u rasponu 1,008-1,012 (Tablica 3) što može ukazivati na zatajenje funkcije bubrega (SKELDON i RISTIĆ, 2016). VONDEREN i sur. (2008) zaključuju da kako bi kliničar bio apsolutno siguran u klinički značaj STU-a, vrijednost mora interpretirati u skladu s dobi pacijenta, hidracijskim statusom, istodobnim bolestima, koncentracijom ureje i kreatinina u

serumu, koncentracijom glukoze i proteina te nedavnom primjenom terapijskih sredstava (npr. parenteralna tekućina, glukoza, diuretici, antikonvulzivi).

Urinskim test trakicama mjereno je pH urina te se u 67% pasa kretao unutar fizioloških vrijednosti (Tablica 3). Vrijednosti pH manje od 6,0 zabilježene su u 18% uzoraka što ukazuje na metaboličku acidozu, hipokloremičnu metaboličku acidozu, proksimalnu bubrežnu tubularnu acidozu, hipokalijemiju, terapiju fursemidom ili poseban prehrambeni režim zakiseljavanja organizma/urina (Tablica 3). Vrijednosti iznad 7,5 u ovom istraživanju utvrđene su u 15% pacijenata što može ukazivati na prisutnost bakterija koje proizvode ureazu, metaboličku alkalozu, starenje uzorka, distalnu bubrežnu tubularnu acidozu ili ranu proksimalnu bubrežnu tubularnu acidozu (SKELDON i RISTIĆ, 2016; Tablica 3). Glukoza u urinu utvrđena je u 7/141 pacijenata od kojih je u šest bila prisutna i ketonurija što je potvrdilo dijagnozu *diabetes mellitus* (ALLEMAN i WAMSLEY, 2017; Tablica 3) te ukazuje na slabo reguliran dijabetes kod tih pacijenata (OSBORNE i STEVENS, 1999). Proteinuriji se u veterinarskoj medicini pridaje velika pozornost zbog multikauzalne etiologije te proteinurija zahtjeva preciznu interpretaciju i potvrdni test UPCR-a (SKELDON i RISTIĆ, 2016). U ovom istraživanju proteinurija je utvrđena u 52,5% pacijenata pri čemu je bio pozitivan UPCR ( $>0,5$ ) u 24,8% ispitanika (Tablica 3). JACOB i sur. (2005) te CHAKRABARTI i sur. (2012) ustanovili su da određivanje UPCR-a također može pomoći postaviti prognozu u tek dijagnosticiranih slučajeva pasa s kroničnom bolesti bubrega. KUWAHAR i sur. (2008) smatraju da UPCR treba biti rutinski test za dokazivanje proteinurije kod pasa.

Određivanje prisustva eritrocita u urinu UTT-om u ovom istraživanju rezultiralo je pozitivnim rezultatom u 52,5% pacijenata (Tablica 3), a pregledom mokraćnog sedimenta u 24,1% pacijenata ( $>5$  eritrocita u vidnom polju; ARCHER, 2014) što ukazuje na smanjenu pouzdanost UTT-a u odnosu na mikroskopsku pretragu sedimenta (PRIŠLIN i sur., 2019). Mjerenje leukocita putem UTT-e je također diskutabilno. ALLEMAN i WAMSLEY (2017) navode kako je kod pasa osjetljivost testa 46%, dok PRIŠLIN i sur. (2019) navode kako je osjetljivost u ukupnoj populaciji 64%, no kod pasa s poremećajima u endokrinom sustavu koji su na drugom mjestu po učestalosti analize urina u kliničkoj praksi iznosi samo 33%. U ovom istraživanju pijurija je utvrđena UTT-om u 25,5% pacijenata, a pregledom mokraćnog sedimenta pod povećanjem 400x u 33,3% ispitanika (Tablica 3) što ukazuje na mogućnost pojave lažno negativnih rezultata te ALLEMAN i WAMSLEY (2017) i PRIŠLIN i sur. (2019) preporučuju mikroskopsku pretragu sedimenta za

dokaz leukocita kod pasa. Kod nalaza hematurije, proteinurije i/ili pijurije na UTT je obavezna mikroskopska pretraga sedimenta urina kod ljudi (HAN, 2013) dok je u Laboratoriju Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pretraga sedimenta obavezna kod svake analize. U ovom istraživanju pojava pločastog i okruglog epitela bila je prisutna u manje od 9% uzoraka (Tablica 3) te je u skladu s literaturnim podacima (WHITBREAD, 2015; ALLEMAN i WAMSLEY, 2017; KATICA i sur., 2019). Kristalurija, koja nastaje kao posljedica prezasićenosti urina otopljenim mineralima ili drugim kristalogenim tvarima koje se talože, je u ovom istraživanju bila prisutna u 21/141 pacijenata (Tablica 3) pri čemu su bili najbrojniji kristali kalcijevog oksalata i magnezij-amonijevog fosfata kao što navodi i ARCHER (2014). U sedimentu urina u ovom istraživanju utvrđeno je 1-2 hijalina ili granulirana cilindra u 30% uzoraka (Tablica 3). Prisustvo cilindara u većem broju znak je bubrežne tubularne patologije, ali broj pronađenih cilindara nije u korelaciji sa težinom bolesti niti je pokazatelj trajnosti patologije (OSBORNE i STEVENS, 1999). U sedimentu urina u 40% ispitanika ovog istraživanja je utvrđena prisutnost bakterija (Tablica 3). Bakteriurija može biti posljedica infekcije urinarnog trakta, ali i onečišćenja uzoraka što se najčešće javlja kod uzoraka spontano sakupljenih pri mokrenju (WHITBREAD, 2015). U uzorcima urina svih pacijenata nisu utvrđene gljivice niti paraziti. Pregledom mokraćnog sedimenta utvrđeni su artefakti kao sporadične pojave kapljica masti, sluzi, amorfnih soli, spermija i strane kontaminacije u 75% uzoraka (Tablica 3). Nalaz artefakata je često posljedica načina uzorkovanja te je najučestaliji kod uzoraka prikupljenih spontano pri mokrenju, a njihova pojava u uzorku urina može značajno otežati interpretaciju sedimenta (ARCHER, 2014; ALLEMAN I WAMSLEY, 2017).

Doprinos analize urina u dijagnostici bolesti u populaciji istraživanih pasa u ovom istraživanju utvrđen je u 57,5% ispitanika pri čemu nisu utvrđene spolne razlike (Tablica 4). Podjelom pasa u skupine s obzirom na masu postoji trend smanjenja doprinosa u dijagnostici s povećanjem tjelesne mase pasa, no nisu utvrđene značajne razlike (Tablica 5). VONDEREN i sur. (2008) navode kako ne postoje značajne spolne razlike kod pasa u specifičnoj težini urina, dok je urinarna infekcija, kao najčešća indikacija za analizu urina, općenito češća u ženki (LING i sur., 2001) kao i u kastriranih ženki težih od 15 kg (FORESEE i sur., 2013). Pri donošenju završne dijagnoze, analiza urina bila je od najveće pomoći u dijagnostici kod pasa s bolestima mokraćnog i endokrinog sustava te je bila značajno veća uspoređujući pse s bolestima endokrinološkog i

urinarnog sustava sa pacijentima kojima je dijagnosticirana bolest probavnog sustava i kože ( $p \leq 0,5$ ; Tablica 6 i 7).

Analiza urina, kao jednostavan test je vrlo značajna u dijagnostici endokrinih bolesti kod ljudi (OLOOTO, 2013) te kod životinja, posebice zbog čestih urinarnih infekcija (FORRESTER i sur. 1999). Kako je ovo istraživanje, prema našim saznanjima, prvo istraživanje dijagnostičkog značaja analize urina na populaciji s različitim bolestima organskih sustava kako bi se dobio uvid u stvarno stanje, značaj analize uzoraka urina u populaciji pasa u Republici Hrvatskoj nije moguće uspoređivati prema doprinosu dijagnostici jer ne raspoložemo literaturnim podacima.



## 6. ZAKLJUČCI

1. U ovom istraživanju dob i zastupljene pasmine odgovaraju vrijednostima ukupne populacije zaprimljene u Kliniku za unutarnje bolesti što je i očekivano obzirom na heterogenost dijagnoza i popularnost pojedinih pasmina pasa u Republici Hrvatskoj.
2. Analizom uzoraka urina utvrđena su odstupanja od fizioloških vrijednosti za parametre fizikalne i kemijske pretrage te mikroskopskog pregleda sedimenta koja su nam pomagala u dijagnostičkom procesu.
3. Spolne razlike u dijagnostičkom značaju analize urina nisu utvrđene što možemo pretpostaviti da je zbog heterogenosti dijagnoza pacijenata.
4. Pasmanske razlike u dijagnostičkom značaju analize urina nisu utvrđene, trend je da je značaj obrnuto proporcionalan masi te su potrebna daljnja istraživanja u ovom segmentu.
5. Dijagnostički značaj analize urina u odnosu na organski sustav je bio najizraženiji kod mokraćnog i endokrinog sustava te kod sistemskih poremećaja, stoga smatramo da je prikupljanje uzorka urina spontanim mokrenjem kod tih pacijenata opravdano, dok je analiza urina kod pacijenata s probavnim i kožnim poremećajima od manje važnosti.
6. Ovo istraživanje je prema našim saznanjima prvo istraživanje dijagnostičkog značaja analize urina na populaciji s različitim bolestima organskih sustava kako bi se dobio uvid u stvarno stanje i značaj analize uzoraka urina u populaciji pasa u Republici Hrvatskoj.

## 7. POPIS LITERATURE

ALBASAN, H., J. P. LULICH, C. A. OSBORNE (2003): Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222, 176–179.

ALLEMAN, R., H. WAMSLEY (2017): Complete urinalysis. U: *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (Gregory, J. E., F. Grauer i Jodi L. Westropp, Ur.), BSAVA, Quedgeley, str. 60-83.

ARCHER, J. (2014): Cytology of the urinary tract. U: *Manual of diagnostic cytology of the dog and cat* (Dunn, J., Ur.), John Wiley & Sons Ltd, Chichester, str. 161-173.

BARSANTI, J. A., G. E. LEES, M. D. WILLARD, R. A. GREEN (2004): Urinary disorders. U: *Small animal clinic laboratory canine and feline interpretation of urinalysis* (Kersey, R., D. LeMelledo, L. McKinley, E. Kunkelmann, J. Dummitt, Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 135-164.

BONFANTI, U., E. ZINI, E. MINETTI (2004): Free light-chain proteinuria and normal renal histopathology and function in 11 dogs exposed to *Leishmania infantum*, *Ehrlichia canis*, and *Babesia canis*. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 618–624.

CHAKRABARTI, S., H. M. SYME, J. ELLIOTT (2012): Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 275-281.

CHEW, D. J., S. P. DIBARTOLA (2004): Interpretation of canine and feline urinalysis. The Gloyd Group Inc., Wilmington, str. 5-35.

DE RISIO, L., S. BHATTI, K. MUÑANA, J. PENDERIS, V. STEIN, A. TIPOLD, M. BERENDT, R. FARQUHAR, A. FISCHER, S. LONG, P. J. MANDIGERS, K. MATIASEK, R. M. PACKER, A. PAKOZDY, N. PATTERSON, S. PLATT, M. PODELL, H. POTSCHKA, M. P. BATLLE, C. RUSBRIDGE, H. A. VOLK (2015): International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet. Res.* 11, 148.

DEFONTIS, M., N. BAUER, K. FAILING, A. MORITZ (2013): Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle. *Res. Vet. Sci.* 94, 440-445.

FLETCHER, T. H. (2012): Applied anatomy and physiology of dog-cat lower urinary tract. 1. izdanje, University of Minnesota, Minnesota, str. 2-21.

FORESEE, K. M., G. J. DAVID, L. E. E. MOUAT, J. R. SALMERI, R. P. BASTIAN (2013): Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003-2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242, 959-962.

FORRESTER, S. D., C. T. GREGORY, M. N. DALTON, J. W. HUFFMAN, G. HOLTZMAN (1999): Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or *diabetes mellitus* or both. *J. Vet. Intern. Med.* 13, 557-560.

GARY, A. T., L. A. COHN, M. E. KERL, W. A. JENSEN (2004): The effects of exercise on urinary albumin excretion in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 52-55.

GOLDSTEIN, R. E., R. C. LIN, C. E. LANGSTON (2006): Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 489-494.

GUYTON, A. C., J. E. HALL (2012): Stvaranje mokraće u bubrezima: I. Glomerularna filtracija, bubrežni protok krvi i nadzor nad njima. U: *Medicinska fiziologija* (Taradi, S.K., I. Andreis, Ur. hrv. izdanja), Medicinska naklada, Zagreb, str. 303-319.

HAN, T. H. (2013): Urinalysis: The Usefulness and Limitations of Urine Dipstick Testing. *J. Korean Soc. Pediatr. Nephrol.* 17, 42-48.

HEUTER, K. J., C. A. BUFFINGTON, D. J. CHEW (1998): Agreement between two methods for measuring urine pH in cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 996-998.

JACOB, F., D. J. POLZIN, C. A. OSBORNE (2005): Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 393-400.

JENSEN, W. A., G. F. GRAUER, J. ANDREWS (2001): Prevalence of microalbuminuria in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 300.

KATICA, M., N., HASSAN-AHMED, A., SALKIĆ, A., MUKAČA, A., BAŠIĆ, , E. DERVIŠEVIĆ (2019): The role of organic urine sediment analysis in the monitoring of renal disease. *J. Vet. Bio. Sci. Tech.* 4, 40-50.

KIDD, R. (2020): The anatomy of the canine Kidney: the kidneys play many vital roles - but are often credited with just one. W. D. J., <https://www.whole-dog-journal.com/health/the-anatomy-of-the-canine-kidney/> (posjećeno 11. lipnja 2020.).

- KÖNIG, H. E., J. MAIERL, H. G. LEIBICH (2005): Mokraćni sustav (*lat. organa urinaria*). U: Anatomija domaćih sisavaca (Zobundžija, M., K. Babić, V. Gjurčević Kantura, Ur. hrv. izdanja), 1. izdanje, Naklada Slap, Jastrebarsko, str. 401-416.
- KUČER, N. (2012): Mokraćni sustav. U: Veterinarski priručnik (Herak Perković, V., Ž. Grabarević, J. Kos, Ur.), 6. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, str. 2191-2221.
- KUWAHAR, Y., N. NISHII, M. TAKASU, Y. OHBA, S. MAEDA, H. KITAGAWA (2008): Use of urine albumin/creatinine ratio for estimation of proteinuria in cats and dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 70, 865-867.
- LEES, G. E., S. A. BROWN, J. ELLIOT, G. F. GRAUER, S. L. VADEN (2005): Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM forum consensus statement (small animal). *J. Vet. Intern. Med.* 19, 377-385.
- LING, G. V., C. R. NORRIS, C. E. FRANTI, P. H. EISELE, D. L. JOHNSON, A. L. RUBY, S. S. JANG (2001): Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969-1995). *J. Vet. Intern. Med.* 15, 341-347.
- LYON, S. D., M. W. SANDERSON, S. L. VADEN (2010): Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236, 874-879.
- OLOOTO, W. E. (2013): Diagnostic importance of urinalysis in endocrinology- A review. *Ann. Biol. Sci.* 1, 23-27.
- OSBORNE, C. A., J. B. STEVENS (1999): *Urinalysis: A clinical guide to compassionate patient care*. 1. izdanje, Shawnee Mission, Kansas, str. 1-214.
- PARRAH, J. D., B. A. MOULVI, A. M. GAZI, D. M. MAKHDOOMI, H. ATHAR, M. U. DIN, S. DAR, A. Q. MIR (2013): Importance of urinalysis in veterinary practice - A review. *Vet. World* 6, 640-646.
- PIECH, T. L, K. L. WYCISLO (2019): Importance of urinalysis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 49, 233-245.

- PRIŠLIN, M., F. ŠIMAC, B. BEER LJUBIĆ, I. KIŠ, J. ALADROVIĆ (2019): Evaluation of urinalysis test strips in the detection of presence of blood cells in canine urine. Book of abstracts of 8<sup>th</sup> International Congress "Veterinary Science and Profession", str. 85.
- RASKIN, R. E., K. A. MURRAY, J. K. LEVY (2002): Comparison of home monitoring methods for canine and feline urine pH measurement. *Vet. Clin. Pathol.* 31, 51-55.
- REECE, W. O. (2015): The Kidneys and Urinary System. U: *Dukes' Physiology of Domestic Animals.* (Reece, W. O., Ur.), 13. izdanje, Wiley Blackwall, Iowa, str. 155-165.
- SJAASTAD, Ø. V., O. SAND, K. HOVE (2010): Bubrezi i mokraćni sustav. U: *Fiziologija domaćih životinja* (Šimpraga, M., S. Milinković Tur, Ur. hrv. izdanja), 1. izdanje, Naklada Slap, Jastrebarsko, str. 465-515.
- SKELDON, N., J. RISTIĆ (2016): Urinalysis. u: *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology* (Viliers, E., J. Ristić, Ur.), 3. izdanje, Quedgeley, BSAVA, str. 183-218.
- TANGEMAN, L. E., M. P. LITTMAN (2013): Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243, 1316-1322.
- VONDEREN, I. K. V., H. S. KOOISTRA, A. RIJNBERK (2008): Intra- and interindividual variation in urine osmolality and urine specific gravity in healthy pet dogs of various ages. *J. Vet. Intern. Med.* 11, 30-35.
- WHITBREAD, T.J. (2015): Urinalysis U: *The Merck veterinary manual.* (Aiello, S. E., Ur.), 11. izdanje, Merck & co. Inc, Kenilworth, str. 1615-1619.
- WILLEMS, A., D. PAEPE, S. MARYNISSSEN, P. SMETS, I. VAN DE MAELE, P. PICAUVET, L. DUCHATEAU, S. DAMINET (2016): Results of screening of apparently healthy senior and geriatric dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 31, 81-92.

## 8. SAŽETAK

Marina Prišlin

### Dijagnostički značaj rutinske analize urina kod pasa

Analiza urina je dokazano važna u dijagnostici bolesti, ali često je podcijenjena u veterinarskoj praksi. Njen značaj je najviše izražen kod bolesti mokraćnog i endokrinog sustava, no najnovija istraživanja ukazuju na njen potencijalni značaj kod oboljenja drugih organskih sustava. Cilj ovog rada je istražiti dijagnostički značaj rezultata laboratorijske pretrage urina pri postavljanju završne dijagnoze u spolno i pasminski heterogenoj populaciji pasa oboljelih od različitih bolesti. U istraživanju su obrađeni arhivski podaci laboratorija Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U istraživanje je uključen 141 rezultat analize urina pasa. Pacijenti su grupirani po spolu (mužjaci i ženke), prema masi na male (<10 kg), srednje (10-25 kg) te velike pasmine (>25 kg) te na temelju završne dijagnoze u grupe po organskim sustavima. Značaj analize urina određen je na osnovi činjenice jesu li nam rezultati pomogli u donošenju završne dijagnoze te je statistički validiran. Dijagnostički značaj je utvrđen u 50% ukupne populacije te je neovisan o spolu ( $p > 0,5$ ). Značaj analize urina obrnuto je proporcionalan tjelesnoj masi pasa te je za 10% veći kod malih pasmina u odnosu na velike, no nije utvrđena statistički značajna razlika ( $p > 0,5$ ). Najveći dijagnostički značaj, rezultati analize urina imaju kod bolesti mokraćnog i endokrinog sustava (>90%), dok se kod pacijenata s probavnim i kožnim poremećajima, koji su sljedeći po učestalosti provođenja analize urina, utvrdio statistički značajno manji doprinos u odnosu na mokraćne i endokrine pacijente ( $p \leq 0,05$ ). Također je njen značaj zabilježen i kod 64% pasa sa sistemskim poremećajima. Dijagnostički značaj analize urina u odnosu na organski sustav je bio najizraženiji kod mokraćnog i endokrinog sustava te kod sistemskih poremećaja, stoga smatramo da je prikupljanje uzorka urina spontanim mokrenjem kod tih pacijenata opravdano, dok je analiza urina kod pacijenata s probavnim i kožnim poremećajima od manje važnosti. Potrebno je napomenuti kako je ovo, prema našim saznanjima, prvo istraživanje dijagnostičkog značaja analize urina na populaciji s heterogenim dijagnozama kako bi se prikazao uvid u stvarno stanje i značaj analize uzoraka urina u populaciji pasa u Republici Hrvatskoj.

Ključne riječi: dijagnostički značaj, analiza urina, pas

## 9. SUMMARY

Marina Prišlin

### Diagnostic significance of routine urinalysis in dogs

Urinalysis is important in the diagnostics but is often underestimated in veterinary practice. Its importance is most pronounced in the diseases of the urinary and endocrine systems, but recent research indicates its potential importance in diseases of other organ systems. This study aimed to determine the diagnostic significance of laboratory urine test results in making a final diagnosis in a gender and breed heterogeneous population of dogs with various diseases. The research processed the archival data of the laboratory of Clinic for Internal Medicine at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb. The study included 141 results of dog urinalysis. Patients were grouped by gender (males and females), by weight into small (<10 kg), medium (10-25 kg), and large breeds (> 25 kg) and based on the final diagnosis into groups by organ systems. The significance of the urinalysis was determined based on the fact whether the results helped us to make a final diagnosis and was statistically validated. Diagnostic significance was found in 57,5% of the total population regardless of gender ( $p > 0.5$ ). The significance of urinalysis is inversely proportional to the bodyweight of dogs and is 10% higher in small breeds compared to large ones, but no significant difference was found ( $p > 0.5$ ). The results of urinalysis are of the greatest diagnostic importance in diseases of the urinary and endocrine systems (> 90%), while in patients with digestive and dermatologic disorders, which are the next most frequent urinalyses in dog patients, the contribution was significantly less in comparison to urinary and endocrine patients ( $p \leq 0.05$ ). Its importance has also been noted in 64% of dogs with systemic disorders. The diagnostic significance of urinalysis concerning the organ system was most pronounced in the urinary and endocrine systems and systemic disorders, so we believe that collecting a urine sample by spontaneous urination in these patients is justified, while urinalysis in patients with digestive and dermatologic disorders is less important. It should be noted that this is, to our knowledge, the first study of diagnostic significance of urinalysis in a population with heterogeneous diagnoses to show insight into the actual state and importance of urinalysis in the dog population in Croatia.

Keywords: diagnostic significance, urinalysis, dog

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1. svibnja 1994. godine u Zagrebu, gdje završavam Osnovnu školu Ive Andrića te Prirodoslovnu gimnaziju u Prirodoslovnoj školi Vladimira Preloga. Odmah po završetku upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom fakulteta aktivno se koristim engleskim jezikom u govoru i pismu te započinem učenje talijanskog jezika.

Aktivno sam sudjelovala na brojnim hrvatskim te međunarodnim kongresima i seminarima: Short Lipizzan Excursion 2015., Beč; 5. hrvatski veterinarski kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija sa znanstveno istraživačkim radom pod nazivom: *Životne, prehrambene navike i stavovi studenata druge godine veterinarske medicine*; 6. hrvatski veterinarski kongres s međunarodnim sudjelovanjem 2016., Opatija sa znanstveno istraživačkim radom pod nazivom: *Utjecaj anestetika na temperaturu, krvni tlak i frekvenciju srca mačaka podvrgnutih kastraciji*; 7. međunarodni kongres Veterinarska znanost i struka 2017., Zagreb sa znanstveno-istraživačkim radom pod nazivom: *Effect of age and follicle size on lipid profile and antioxidant potential of bovine follicular fluid*; 5. međunarodni kongres nutricionista 2017., Zagreb sa znanstveno-istraživačkim radom pod nazivom: *Eating habits and attitudes of veterinary medicine students who live at home or away from home*; Međunarodni kongres studenata veterinarske medicine "Tudományos diakkori" 2017., Budimpešta sa znanstveno-istraživačkim radom pod nazivom: *Effect of organic selenium supplementation on level of alkaline phosphatase and zinc in chicken tissues at the end of the fattening period and after fasting*; 6. međunarodni kongres nutricionista 2018., Zagreb sa znanstveno-istraživačkim radom pod nazivom: *Composition of fatty acids in abdominal and subcutaneous adipose tissue in edible dormouse (Glis glis)*, 21. Međunarodni znanstveno-istraživački kongres studenata veterinarske medicine 2019., Istanbul sa znanstveno-istraživačkim radovima pod nazivom: *Comparison of erythrocyte and leukocyte findings obtained by urine dipstick and standard microscopic sediment urinalysis in dogs with different diagnoses* kao prvi autor te kao koautor znanstveno-istraživačkog rada pod nazivom: *Oxidative stability of liver, kidney, heart and muscle of edible dormouse (Glis glis)*, VIII. međunarodni kongres Veterinarska znanost i struka 2019., Zagreb. sa znanstveno-istraživačkim radom pod nazivom: *Evaluation of urinalysis test strips in the detection of presence of blood cells in canine urine* kao prvi autor te kao koautor znanstveno-istraživačkog rada *Composition of fatty acids in liver, kidney and subcutaneous adipose tissue in edible dormouse (glis glis)*.



Dobitnica sam nagrade za najbolju studentsku oralnu prezentaciju na 7. međunarodnom kongresu "Veterinarska znanost i struka " u Zagrebu, 2017. i nagrade za najbolju studentsku oralnu prezentaciju na međunarodnom kongresu studenata veterinarske medicine "Tudományos Diakkori" u Budimpešti, 2017. Također sam prvi autor znanstveno-istraživačkog rada objavljenog 2017. godine u časopisu Veterinar, godište 55., broj 2. pod nazivom: *Životne i prehrambene navike te stavovi studenata druge godine studija veterinarske medicine.*

Pasivno sam sudjelovala na 3. hrvatskom kongresu veterinarara male prakse 2016., Zagreb; seminaru „Shelter Medicine" 2016., Zagreb; te 4. hrvatskom kongresu veterinarara male prakse 2017. i seminaru "Sekcija za veterinarske tehničare i veterinare" u Zagrebu, 2017. te sam volontirala u organizaciji svih kongresa održanih na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu od 2017. do 2019. godine.

Od početka studija bila sam aktivni član hrvatske internacionalne udruge studenata "IVSA Croatia" gdje sam sudjelovala u nekoliko studentskih razmjena te sam tijekom 4. i 5. godine studija volontirala na Klinici za unutarnje bolesti. Također sam aktivni volonter u nekoliko udruga za spašavanje zlostavljanih, napuštenih i zanemarenih životinja. Kliničko stručnu praksu odradila sam u Veterinarskoj klinici Kreszinger.