

بررسی آسیب شناسی و بالینی بیماری دستگاه ادراری تحتانی گربه (FLUTD) با تاکید بر پاتوژنز سنگ های ادراری

رضا پوسف پور^۱، امیر امنیت طلب^{۲*}، کامبیز ولی^۱

چکیده

این مطالعه در طی ۲ سال در شهرستان تبریز و بر روی ۳۴۸ گربه در ۳ مرکز درمانی دامپزشکی انجام شد. از ۳۴۸ گربه مورد بررسی تعداد ۱۱۲ گربه (۳۱/۱۸ درصد) به سنگ مثانه یا مجاری ادراری مبتلا بودند. همچنین، فراوانی ابتلا به سنگ‌های ادراری در گربه‌های نر به طور معنی داری بیشتر از گربه‌های ماده بود ($P=0/001$). اما ارتباط معنی داری بین نژاد، سن و فراوانی ابتلا به سنگ‌های ادراری در گربه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($P>0/05$). گربه‌های مورد مطالعه به گروه دارای سنگ و بیماری همزمان و گروه دارای سنگ تقسیم شدند. در آزمایش خونشناسی، کم خونی و نوتروفیلی معنی دار در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان نسبت به گربه‌های دارای سنگ وجود داشت ($P<0/05$). اما پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در گربه‌های دارای سنگ در محدوده نرمال بود. کم خونی در حیوانات مبتلا به بارتونلوز مشاهده شد و هاپوپروتئینمی با اینکه در مقایسه دو گروه معنی دار نبود با اینحال در گروه سنگ و بیماری همزمان (مبتلایان CKD) ثبت شد. جنس سنگ‌ها در ۹۰ درصد موارد از نوع استروویت و ۱۰ درصد اگزالات کلسیم ثبت شدند. در آسیب شناسی، سیستمیت‌های همورازیک و مزمن در گربه‌های مبتلا مشاهده شد. نتایج این بررسی نشان داد که در اکثر موارد استفاده از غذاهای خشک بی کیفیت، عدم دسترسی به آب کافی و عدم تحرک و چاقی از مهم ترین عوامل ایجاد سنگ و به تبع آن FLUTD می باشد.

واژگان کلیدی: گربه، FLUTD، سنگ ادراری، مثانه، آسیب شناسی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۳/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۵/۲۸

مقدمه

بیماری دستگاه ادراری تحتانی گربه (FLUTD) یک بیماری خاص نیست، بلکه اصطلاحی است که برای توصیف اختلال عملکرد مثانه یا مجرای ادراری گربه‌ها استفاده می‌شود و معمولاً با شیوع ۸٪ گزارش شده

است. FLUTD در برخی از موارد انسداد مجرای ادرار همراه با الیگوری و آنوری ناشی از سیستمیت باکتریایی، نئوپلازی، سنگ کلیه، ناهنجاری های آناتومیک و پلاگ های مجرای ادرار آشکار شده است. شیوع عفونت های دستگاه ادراری (UTI) با سن گربه و تا حدودی نژاد گربه همراه است زیرا شیوع با افزایش سن افزایش می یابد (۱). بیماری دستگاه ادراری تحتانی گربه (FLUTD) مجموعه ای از شرایطی را توصیف می کند که می تواند مثانه و مجرای ادرار گربه ها را تحت تأثیر قرار دهد. سیستمیت ایدیوپاتیک گربه (FIC) شایع ترین شکل FLUTD است. تقریباً ۳/۲ گربه های مبتلا به FLUTD، FIC دارند. بیماری دستگاه ادراری تحتانی گربه (FLUTD)، که قبلاً به عنوان سندرم اورولوژیک گربه، FUS شناخته می شد، امروزه بیشتر به نام سیستمیت ایدیوپاتیک گربه (FIC) شناخته می شود. اصطلاح بیماری دستگاه ادراری تحتانی گربه (FLUTD) به طور کلی مترادف FUS است، که همچنین شامل اختلالات مختلف با علل ناهمگن است که بر مثانه و یا مجرای ادرار گربه ها تأثیر می گذارد (۲). حال حاضر، با توجه به علل مختلف، FLUTD را می توان به سیستمیت ایدیوپاتیک گربه (FIC)، سنگ کلیه، عفونت باکتریایی دستگاه ادراری (UTI)، نئوپلازی، ناهنجاری های آناتومیک و مشکلات ایتروژنیک، رفتاری، متابولیک یا عصبی طبقه بندی کرد. علل اصلی FLUTD که شناسایی شده اند عبارتند از سنگ کلیه و تشکیل پلاگ های مجرای ادرار. با این حال، در بسیاری از

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
amin.amniattalab@iau.ac.ir

موارد، ممکن است علت خاصی برای بیماری مشخص نباشد (۳). عوامل اقلیمی، محیطی، رژیم غذایی و رفتاری در اتیوپاتوزن این بیماری نقش دارند (۴). گربه‌های مبتلا معمولاً بیماری‌های همزمان دارند، معمولاً بیماری مزمن کلیوی (CKD)، دیابت شیرین یا پرکاری تیروئید. افزایش سن و جنس ماده به عنوان عوامل خطر برای عفونت ادراری شناخته میشوند.

FLUTD می تواند انسدادی یا غیر انسدادی باشد. انسداد ممکن است به عنوان بقایای ناشی از سیستیت ایدیوپاتیک گربه (FIC)، پلاگ های مجرای ادرار یا سنگ های ادراری رخ دهد. علل غیر انسدادی شامل FIC، اورولیت، کارسینوم اوروتلیال، نقص اناتومیک (مانند تنگی مجرای ادرار) و عفونت دستگاه ادراری (UTI) است (۵). انسداد مجرای ادرار معمولاً در گربه‌های نر اتفاق می افتد و اغلب به دلیل تشکیل پلاگ های مجرای ادرار، عبور سنگ های ادراری از مثانه به مجرای ادرار یا، التهاب و تورم مرتبط با سیستیت ایدیوپاتیک گربه ها و احتمالاً ایجاد Urethritis می شود. مطالعات دیگر همچنین افزایش خطر بیماری را در گربه هایی که به طور انحصاری با غذای خشک تغذیه می شوند، و کمتر به آب دسترسی دارند گزارش کرده اند غذای خشک گربه ممکن است گربه را مستعد هر یک از علل شایع سیستیت کند (۶). استروویت رایج ترین کریستال امروزی است و ماده ای است که از منیزیم، آمونیوم و فسفات تشکیل شده است (۳). افزایش غلظت یونی مواد معدنی ادرار نیروی محرکه تشکیل کریستال است. با افزایش غلظت مواد معدنی، ادرار از نظر ترمودینامیکی ناپایدار می شود و سعی می کند محتویات خود را در محلول نگه دارد. در نهایت، غلظت به سطحی می رسد که در آن مواد معدنی دیگر نمی توانند محلول باقی بمانند و به عنوان یک فاز جامد (تشکیل کریستال) از محلول خارج می شوند. پلاگ های مجرای ادرار از ترکیبات مختلفی از ماتریکس کلئیدی

پروتئین و ماتریکس کریستالی تشکیل شده اند (۳). FLUTD از شایع ترین بیماری هایی است که دیده می شود. به دلیل ماهیت متنوع علل زمینه ای، گربه ها در هر سن، نژاد و جنسیتی می توانند تحت تأثیر FLUTD قرار گیرند، اما به طور کلی، این بیماری در گربه های میانسال شایع تر است. با توجه به سوابق مطالعات انجام گرفته تاکنون، ۵۵-۶۹٪ از گربه های مبتلا به FLUTD از سیستیت ایدیوپاتیک گربه (FIC) رنج می برند، در حالی که سنگ کلیه در ۱۲-۲۲٪ از گربه های مبتلا دیده می شود. عفونت باکتریایی دستگاه ادراری (UTI) علت ۱.۵ تا ۲۰.۰ درصد موارد FLUTD است. شیوع به عنوان FIC در گربه های FLUTD در سال ۱۹۹۱ ۵۵٪ و در سال ۲۰۰۱ در ایالات متحده ۶۳٪ گزارش شده است و در سوئیس ۵۷٪، در آلمان ۵۵٪، در نروژ ۵۵.۵٪ برآورد شده است. ۶۰.۷٪ در لهستان، ۶۶.۴٪ در کره (۲۰)، ۵۷.۷٪ در تایلند، و ۵۶٪ در اندونزی. بنابراین، می توان نتیجه گرفت که شیوع FIC در گربه های مبتلا به FLUTD از ۵۵٪ تا حدود ۶۷٪ متغیر است و FIC شایع ترین علت FLUTD است. FIC می تواند انسدادی یا غیر انسدادی باشد و FIC غیر انسدادی نوع غالب آن است که می تواند به سه صورت نمایش داده شود: یک قسمت حاد به ظاهر خود محدودکننده (۸۰-۹۰٪)، قسمت های مکرر تکرار شونده (۱۵-۲٪). و اشکال پایدار (۲-۱۵٪) (۷). بیماری دستگاه ادراری تحتانی (FLUTD) گربه میتواند یک بیماری جدی و تهدید کننده زندگی در گربه باشد. به همین علت شناخت بیماری و علل ایجاد کننده آن و روش های پیشگیری و درمان آن حائز اهمیت است. بطور کلی در ایران کارهای تحقیقاتی اندکی روی این بیماری صورت گرفته و تعدد موارد این بیماری، شیوع و درصد عود مجدد بیماری، اهمیت کار روی این موضوع را بالا میبرد. با توجه به پیش زمینه ای که از این تحقیق در رابطه با وفور ابتلا به یورولیتایز در گربه ها بخصوص در گربه هایی که از

غذاهای خشک تجاری بی کیفیت استفاده نموده اند، وجود دارد، لذا افزایش کیس های مبتلا به بیماریهای دستگاه ادراری تحتانی گربه محتمل تر خواهد بود. بنابراین بنظر می رسد مطالعه در خصوص الگوهای این بیماری در گربه و درک بیشتر پاتوژن آن همراه با بررسی بالینی، هیستوپاتولوژیک و هماتولوژیک و نیز بررسی رادیولوژیک این بیماری با تعیین جنس سنگ های احتمالی مسبب بیماری، ضروری باشد. بدیهی است که در این بررسی متغیرهایی مثل سن، جنس، نژاد، وضعیت بدنی، عوامل استرس زا و میزان مصرف آب گربه های مبتلا مد نظر خواهد بود. با توجه به اهمیت این موضوع، تحقیقات بیشتر در زمینه FLUTD و سنگ های ادراری می تواند به بهبود کیفیت زندگی گربه ها و کاهش هزینه های درمانی مرتبط با این بیماری کمک کند. این تحقیقات می توانند به توسعه روش های جدید درمانی و پیشگیرانه منجر شوند که نه تنها برای گربه ها بلکه برای صاحبان آنها نیز مفید خواهند بود. بررسی دقیق تر نوع و ترکیب سنگ های ادراری می تواند به شناسایی دقیق تر علل و راهکارهای پیشگیری کمک کند. در نهایت، افزایش آگاهی عمومی در مورد FLUTD و سنگ های ادراری و آموزش صاحبان گربه ها در مورد علائم و روش های پیشگیری از این بیماری می تواند نقش مهمی در کاهش شیوع و شدت آن داشته باشد. این آگاهی می تواند شامل توصیه هایی برای تغذیه مناسب، مدیریت استرس و فراهم کردن دسترسی به آب تازه و کافی باشد.

مواد و روش کار

نتایج تحقیق حاضر مستخرج از پایان نامه دکترای حرفه ای دامپزشکی نویسنده اول می باشد که با کد اخلاق IR.IAU.URMIA.REC.1403.149 در تاریخ ۱۴۰۳/۶/۱۸ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه ثبت و انجام شده است. مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی و روش نمونه گیری از نوع نمونه گیری غیر تصادفی (روش نمونه گیری

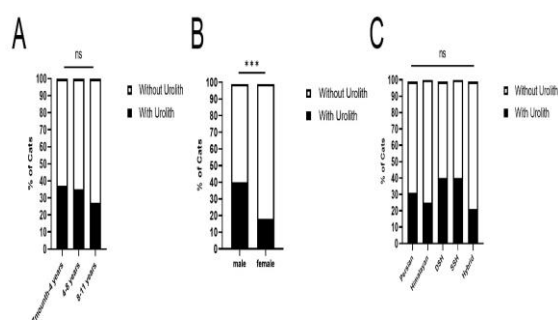
در دسترس) در بازه زمانی ۲ ساله (دیماه ۱۴۰۱ ال دیماه ۱۴۰۳) در شهرستان تبریز و سه مرکز درمانی بیمارستان آراز فارمد، کلینیک هپی پت و کلینیک دامپزشکی تبریز آمار، بر روی ۳۵۰ گربه با علائم سیستم ادراری از نژاد های مختلف و دامنه سنی ۷ ماه تا ۱۱ سال انجام شد. به منظور تشخیص دقیق سنگ های ادراری (مثانه و پیشابراه) از موارد دارای علائم بالینی مربوط به دستگاه ادراری مثل دیس اوری، پولاکی اوری، هماچوری، استرانگوری، پایوری، گراف رادیولوژی تهیه شد. در صورت تایید وجود سنگ، سنگ های مثانه باید جراحی می شد و سنگ های ریز در ناحیه پیش آبراه با سوند زدن و فلشینگ در خیلی از موارد قابل رفع بود. جراحی های انجام شده شامل سیستوتومی، اورتروستومی پرینه آل، و اورتروستومی سوپراپوبیک یا پره پیوبیک (پیش عانه ای) بود. برای پیش بی هوشی از زایلازین ۲٪ شرکت آلفاسان با دز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم و اسپرومازین ۱٪ آلفاسان با دز ۰/۰۵ بر کیلوگرم و برای القا بی هوشی از کتامین ۱۰٪ آلفاسان با دز ۱۵ بر کیلوگرم بصورت عضلانی استفاده شد. برای ادامه بی هوشی از دیازپام با دز ۰/۲۵ بر کیلوگرم و کتامین با دز ۵ بر کیلوگرم استفاده شد. در مواردی مثل پیری و یا مشکلات قلبی تنفسی از بیهوشی استنشاقی هم استفاده شد. برای آماده سازی پس از اصلاح و شیوینگ ناحیه سوپرا پوبیس و ناحیه شکمی اسکراب و برای ضد عفونی با الکل و بتادین اسکراب و سپس بتادین ۱۰٪ استفاده گردید. موضع جراحی ناحیه خط سفید بوده و محل بررسی از ناحیه زیر ناف تا مدخل لگنی می باشد. پس از شان گذاری اقدام به جراحی شده و پس از دسترسی به ناحیه مثانه و تثبیت مثانه با دو عدد بخیه نگهدارنده در ناحیه دورسال مثانه، در محل کم عروق اقدام به برش در مثانه و امکان دسترسی به داخل مثانه ایجاد شد. پس از خارج کردن سنگ های مثانه ناحیه چندین بار توسط سرم شست شو

نسبت یک حجم بافت و حداقل ۱۰ الی ۱۵ حجم محلول ثبوتی به آزمایشگاه پاتولوژی ارجاع داده شدند. ۴۸ ساعت بعد از گذشت از ثبوت بافتی نمونه ها پس از پاساژ بافتی (آبگیری، شفاف سازی و آغشتگی) توسط پارافین قالب گیری شدند. مقاطع بافتی با ضخامت ۶ میکرومتر توسط دستگاه میکروتوم دوار (Rotary Microtome) برش داده شده و پس از رنگ آمیزی با روش همتوکسیلین و ائوزین (H&E) توسط میکروسکوپ نوری OLYMPUS مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۱). به منظور رتبه بندی ضایعات مشاهده شده در سیستم ها از روش اسکورینگ جونز و همکاران استفاده شد به این صورت که ضایعاتی مثل برهنه شدن لایه یوروتلیال یا زخم، پرخونی یا خونریزی در لایه زیر مخاط، ادم زیر مخاطی، سلول های التهابی پلی مورفو نوکلئار و مونو نوکلئار و افزایش بافت همبندی در لایه زیر مخاط یا عضلانی با رتبه بندی شامل (عدم وجود ضایعه -، خفیف +، متوسط ++ و شدید +++) انجام شد (۱۲). در صورت وجود سنگ با اندازه ها و اشکال مختلف در مثانه و مجاری ادراری پس از برداشت آنها (موارد جراحی و کالبدگشایی) به منظور آنالیز جنس و درصد مواد متشکله آنها به آزمایشگاه نانو در ارومیه ارسال می شدند.

تجزیه و تحلیل آماری داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار گراف پد پریسم ویرایش ۹ (GraphPad Prism 9) انجام شد. یافته های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه، شامل شاخص هایی مانند میانگین، انحراف معیار و انحراف معیار محاسبه و گزارش شد. برای داده های کمی نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک ارزیابی شد. در مرحله بعدی، با توجه به توزیع طبیعی داده های فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی در گروه های مورد مطالعه، با استفاده از آزمون تی تست برای گروه های مستقل تفاوت بین میانگین فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی بین گروه های مورد مطالعه بررسی شد. اختلاف میانگین اسکورینگ پارامترهای

NaCl ۰/۹ درصد شست و شو داده و ساکشن شده و پس از اطمینان از تخلیه کامل مثانه از سنگ ها و خورده سنگ ها و لخته های خونی احتمالی، ناحیه توسط نخ ویکریل ۳/۰ شرکت سوپا در دولایه به صورت invert (کوشینگ لمبرت) بخیه و سپس با تزریق سرم به داخل مثانه از لحاظ نشت، تست شد و بعد از اطمینان از عدم نشت، ناحیه داخلی ابدومینال شست و شو و ساکشن شده و سپس موضع جراحی و خط سفید با الگوی ساده تکی بخیه شد. و در نهایت، زیرجلد و پوست نیز طبق روش های متعارف بخیه شد. از داروهای آنتی بیوتیک مثل سفازولین و همچنین ضدالتهاب مثل دگزامتازون و قرص پردنیزولون به منظور جلوگیری از عفونت و التهاب تجویز شد. دز سفازولین ۲۵ بر کیلوگرم و دگزامتازون ۰/۲ بر کیلوگرم خواهد بود (۸، ۹). در مواردی که حیوان در اثر عوامل مختلف تلف شده بود یا امیدی به بهبودی آن نبود با رضایت صاحب حیوان عمل یوتانایز و کالبد گشایی انجام می شد. برای پیش بی هوشی با آسپرومیزین با دز ۰/۰۵ بر کیلوگرم و به منظور یوتانایز از دوبرابر دز بی هوشی عمیق داروی تیوپنتال سدیم (نسدونال) با دز ۴۰ الی ۵۰ بر کیلوگرم استفاده شد. مراحل یوتانایز و نکراسی بر طبق اصول پیشنهاد شده توسط انجمن دامپزشکان آمریکا صورت گرفت (۱۰). به منظور ارزیابی تغییرات احتمالی مربوط به پارامترهای خون و همینطور بیوشیمیایی خون پس از اخذ خون از حیوانات مبتلا به سنگ های ادراری و همینطور حیواناتی که علاوه بر سنگ بصورت همزمان بیماری دیگری هم داشتند خون دریافتی به منظور آنالیز به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز و نیز یک آزمایشگاه خصوصی دامپزشکی در شهرستان تبریز ارسال می شد. نمونه های بافتی اخذ شده از مثانه گربه های مبتلا به سنگ ادراری حاصل از بایوپسی (جراحی) و نکراسی پس از قرار دادن در محلول ثبوتی بافر فرمالین ۱۰ درصد به

شده شامل یورولیتیاژیس، CKD، هموبارتونلوز، دیابت بود. از تعداد ۳۴۸ گربه با علائم سیستم ادراری، ۶ گربه مبتلا به هموبارتونلوز، ۱۸ گربه مبتلا به دیابت، ۲۴ گربه مبتلا به CKD، ۶ گربه مبتلا به اختلالات قلبی و ۵۸ گربه مبتلا به سنگ های ادراری مثانه و مجاری ادراری بودند. از موارد مذکور ۳۶ گربه به طور همزمان علاوه بر یورولیتیاژیس مبتلا به یکی از بیماریهای هموبارتونلوز، بیماری کلیوی مزمن (CKD) یا دیابت بودند. گربه های مورد بررسی از نژاد های مختلف مثل پرشین، هیمالین، Scottish SSH (Short-Haired) و DSH (Domestic Short-Haired) گربه مو کوتاه خانگی بودند اما با توجه به محبوبیت گربه پرشین و DSH، بیشتر مبتلایان از این نژادها بودند. تعدادی از موارد رادیوگرافی مربوط به مثانه و مجاری ادراری گربه های دارای FLUTD انسدادی در اثر سنگ های ادراری در شکل شماره ۲ ارائه شده است. همچنین منظره ظاهری گربه مبتلا به سیستیت همورائیک در شکل شماره ۳ ارائه شده است



شکل ۱: ارتباط بین سن، جنس و نژاد گربه ها با ابتلا به سنگ های ادراری. ستاره (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار و ns نشان دهنده معنی دار نبودن اختلاف بین گروه های مورد آزمایش می باشد.

هیستوپاتولوژی در گربه های دارای سنگ ادراری با استفاده از آزمون من ویتنی یو بررسی شد. مقایسه فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری بر اساس مشخصات دموگرافیک در گربه های مورد مطالعه با آزمون مجذور کای صورت گرفت.

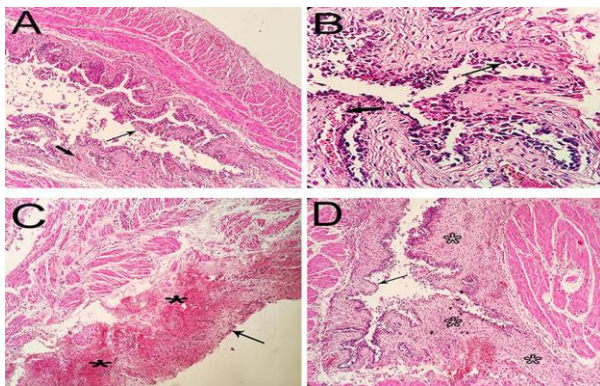
نتایج

محدوده سن گربه های مورد مطالعه بین ۷ ماه تا ۱۱ سال بود. میزان ابتلا به سنگ های ادراری، ۲۷ مورد (۳۷/۰ درصد) در گربه های ۷ ماه تا ۴ سال، ۴۷ مورد (۳۵/۳۴ درصد) در گروه سنی ۴ تا ۸ سال و ۳۸ مورد (۲۶/۷۶ درصد) در گروه سنی بیشتر از ۵ سال سن مشاهده گردید. واکاوی آماری با آزمون مجذور کای نشان داد، ارتباط معنی داری بین سن و فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های مورد مطالعه وجود نداشت ($P>0/05$) (شکل A ۱). از گربه های مورد مطالعه تعداد ۲۱۵ قلاده (۶۱/۸ درصد) نر و تعداد ۱۳۳ قلاده (۳۸/۲ درصد) ماده بودند. میزان ابتلا به سنگ های ادراری، در گربه های نر ۸۸ مورد (۴۰/۹۳ درصد) و در گربه های ماده ۲۴ مورد (۱۸/۰۵ درصد) مشاهده گردید. ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های نر به طور معنی داری بیشتر از گربه های ماده بود ($P<0/05$) (شکل B ۱). میزان ابتلا به سنگ های ادراری، ۵۵ مورد (۳۱/۴۳ درصد) در گربه های پرشین، ۱۳ مورد (۲۵/۰ درصد) در گربه های هیمالین، ۳۴ مورد (۴۰/۹۶ درصد) در گربه های نژاد DSH، ۴ مورد (۴۰/۰ درصد) در گربه های نژاد SSH و ۶ مورد (۲۱/۴۳ درصد) در گربه های هیبرید مشاهده گردید. ارتباط معنی داری بین نژاد و فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های مورد مطالعه وجود نداشت ($P>0/05$) (شکل C ۱).

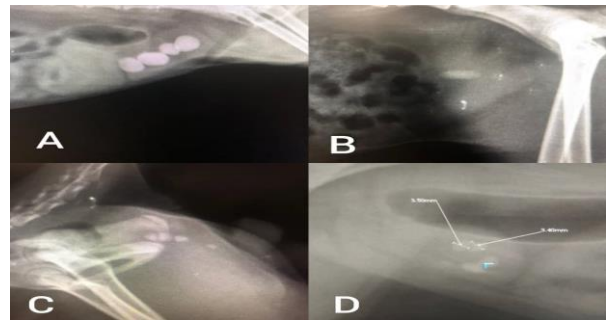
از ۳۴۸ قلاده گربه مورد بررسی در این تحقیق، ۱۱۲ گربه (۳۱/۱۸ درصد) به سنگ مثانه یا مجاری ادراری مبتلا بودند. در تحقیق حاضر عمده دلایل FLUTD در گربه های معاینه



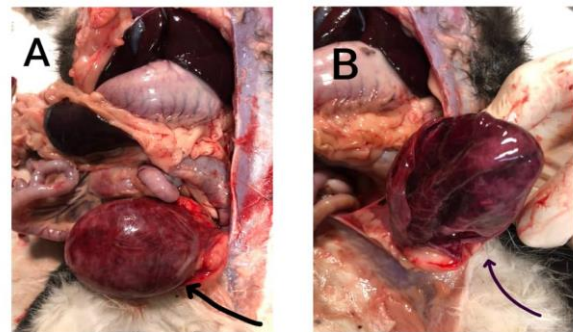
شکل ۴: مجموعه‌ای از سنگ‌های ادراری کوچک با سطوح نامنظم، همگی از جنس استروویت، استخراج‌شده از مثانه گربه. این نوع سنگ‌ها معمولاً در محیط قلیایی ادرار تشکیل می‌شوند. B: نمونه‌ای از سنگ‌های ادراری بزرگ‌تر با سطح خشن و رنگ‌بندی ناهمگن، که از جنس استروویت بوده نشان‌دهنده پیشرفت فرآیند تشکیل و رشد کریستال‌ها در مثانه هستند.



شکل ۵: فوتومیکروگراف مربوط به سیتیت همورازیک و مزمن در گربه‌های دارای سیستولیت. A: سیتیت همورازیک خفیف که در این حالت برهنه شدن و ریخته شدن سلول‌های یوروتلیوم خفیف (پیکان باریک) و نیز پرخونی و خونریزی مختصر (پیکان ضخیم) در لایه یوروتلیوم و زیر مخاطی وجود دارد. B: سیتیت همورازیک متوسط با برهنگی شدید (پیکان باریک) و ریخته شدن سلول‌های یوروتلیوم با کاهش شدید ضخامت لایه یوروتلیوم و نیز پرخونی و خونریزی متوسط (پیکان ضخیم) در یوروتلیوم و زیرمخاط. C: سیتیت همورازیک شدید با عدم وجود یوروتلیوم (پیکان باریک) و خونریزی شدید همراه با افزایش سلول‌های پلی مورفونوکلئار در یوروتلیوم (پیکان ضخیم)، ادم در یوروتلیوم و زیرمخاط بدون افزایش بافت همبندی. D: سیتیت مزمن با برهنه شدن متوسط یوروتلیوم (پیکان) و افزایش بافت همبندی (ستاره) با خونریزی خفیف در لایه زیر مخاط (A, C, D بزرگنمایی ۱۰× و B بزرگنمایی ۴۰×).



شکل ۶: تصویر رادیوگرافی جانبی شکم گربه، نشان‌دهنده حضور سنگ‌های رادیوپاک در مثانه. B: نمای دیگری از رادیوگرافی که وجود یک سنگ منفرد کوچک در مثانه را نشان می‌دهد. C: تصویر جانبی ناحیه لگنی، نشان‌دهنده مسیر اورتر همراه با سنگ‌های کوچک. D: رادیوگرافی با اندازه‌گیری قطر سنگ‌های موجود در مثانه، با ابعاد تقریبی ۳/۴ تا ۳/۵ میلی‌متر.



شکل ۷: A: نمای ماکروسکوپی مثانه گربه در محل آناتومیکی خود، دچار تغییر رنگ قرمز تیره، التهاب شدید (سیتیت) و شواهد همورازیک گسترده. B: نمای داخلی مثانه پس از برش، نشان‌دهنده عدم ضخیم‌شدگی دیواره مثانه و خونریزی منتشر، که بیانگر التهاب شدید مخاط و عروق خونی زیرمخاطی است.

جنس سنگ‌ها در ۹۰٪ موارد از نوع استروویت (آمونیم منزیوم فسفات) و در ۱۰٪ موارد از نوع اگزالات کلسیم بود. درصد اجزای تشکیل‌دهنده سنگ‌ها عمدتاً در سنگ‌های استروویت به صورت (آمونیم ۱۵٪، فسفات ۶۵٪ و منزیوم ۲۰٪) و در سنگ‌های اگزالات کلسیم درصد اجزای تشکیل‌دهنده به صورت (کلسیم ۶۵٪ و اگزالات ۳۵٪) بود (شکل ۴).

جدول ۱: ارتباط خصوصیات سنگ های ادراری با نژاد گربه های مبتلا (n=۱۱۲)

نژاد گربه مبتلا به سنگ	تعداد	محل وجود سنگ	تعداد سنگ	اندازه قطر سنگ
پرشین	۵۵	مثانه و پیشآبراه	۱-۳۷ عدد	۱-۲۶ میلیمتر
هیمالین	۱۳	مثانه	۲-۶ عدد	۸-۳ میلیمتر
DSH	۳۴	مثانه و پیشآبراه	۱-۲۶ عدد	۲۹-۲ میلیمتر
SSH	۴	پیشآبراه	۲-۵ عدد	۱۰-۲ میلیمتر
هیرید	۶	پیشآبراه	۱-۱۲ عدد	۱۴-۱ میلیمتر

نتایج آنالیز خون شناسی نشان داد که در غیر از پارامترهای MCH، MCV، Lym و Band در بقیه پارامترهای خونی، اختلاف در بین گروههای سنگ ادراری و سنگ ادراری همراه با بیماریهای دیگر، معنی دار ($P<0/05$) بود (جدول ۲). همچنین آنالیز بیوشیمیایی خون نیز نشان داد فقط در پارامترهای اوره، AST و ALP اختلاف در بین گروههای سنگ ادراری و سنگ ادراری همراه با بیماریهای دیگر، معنی دار ($P<0/05$) بود (جدول ۳). البته قابل ذکر اینکه در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان کم خونی مشاهده می شود که عمدتاً علت این عارضه بیشتر مربوط به گربه هایی است که دارای سنگ و بیماری هموبارتونلوز بودند. از طرف دیگر هایپوپروتئینمی نیز بیشتر در گربه هایی که علاوه بر سنگ دارای CKD بوده اند وجود داشت.

همچنین در جدول ۱ ارتباط خصوصیات سنگ های ادراری مثل محل وجود، تعداد و قطر سنگ ها با نژاد گربه های مبتلا ارایه شده است.

نتایج آسیب شناسی این بررسی نشان داد که از نظر ماکروسکوپی (ظاهری) ابتلا گربه ها به FLUTD انسدادی

در اثر سنگ های ادراری، باتوجه به محل انسداد (مثانه) مبتلا به درجات متفاوتی از سیستیت های هموراژیک و مزمن بودند. مواردی که مبتلا به سیستیت هموراژیک بودند غالباً علائم التهاب حاد را نشان داده و از نظر ظاهری مخاط پر خون یا خونریزی دار و قرمز رنگ و معمولاً بدون افزایش ضخامت بافتی بود اما در موارد سیستیت مزمن معمولاً خونریزی یا پرخونی وجود نداشت و افزایش ضخامت در بافت مثانه قابل توجه بود. همچنین آنالیز آماری پارامترهای آسیب شناسی با آزمون غیرپارامتری من ویتنی یو نشان داد که به غیر از پارامتر برهنه شدن لایه یوروتلیال یا زخم در بین دو گروه دارای سیستیت هموراژیک و مزمن که اختلاف معنی دار نبود ($P>0/05$)، در بقیه پارامترهای مورد بررسی، اختلاف معنی داری مشاهده شد ($P<0/05$). (جدول ۳). ضایعات آسیب شناسی مقایسه ای مربوط به مثانه گربه های مبتلا به سنگ های ادراری در شکل شماره ۵ ارائه شده است.

جدول ۲: مقایسه میانگین $\pm$ انحراف معیار فاکتورهای خونی بر حسب وجود سنگ ادراری به همراه سایر بیماریها در گربه های مورد مطالعه. حروف نامشابه در هر ردیف نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) در گروههای مورد بررسی می باشد.

پارامتر	گروه		مقادیر نرمال	سطح معنی داری ($P < 0.05$)
	سنگ ادراری	سنگ ادراری + سایر بیماریها		
RBC	5.96 ± 0.75^b	4.44 ± 0.82^a	$5 - 10/1 (10^6/\mu L)$	0.37
Hb	10.6 ± 1.6^b	7.34 ± 1.21^a	$8 - 15/7 (g/dL)$	0.16
PCV	27.56 ± 2.86^b	20.68 ± 1.75^a	$45 - 24 (\%)$	0.02
MCV	41.40 ± 3.03	40.30 ± 1.30	$39 - 55 (FL)$	0.477
MCH	15.20 ± 1.09	14.80 ± 1.09	$13 - 17 (Pg)$	0.579
MCHC	35.18 ± 1.43^a	38.80 ± 1.70^b	$37 - 35 (g/dL)$	0.007
WBC	8.80 ± 1.51^a	17.32 ± 5.38^b	$5/5 - 19 (10^6/\mu L)$	0.009
PLT	310.60 ± 38.49^a	624.20 ± 41.33^b	$624 - 195 (10^3/\mu L)$	0.001
Neut	51.40 ± 7.6^a	70.20 ± 2.28^b	$64 - 45 (\%)$	0.001
Lym	27.00 ± 3.39	27.20 ± 1.79	$35 - 25 (\%)$	0.910
Mon	1.52 ± 0.57^a	3.28 ± 1.19^b	$6 - 1 (\%)$	0.14
Eos	0.0 ± 0.0^a	1.16 ± 0.15^b	$12 - 1 (\%)$	0.001
Band	0.0 ± 0.0	0.08 ± 0.08	$3 - 1 (\%)$	0.65

جدول ۳: مقایسه میانگین $\pm$ انحراف معیار فاکتورهای بیوشیمیایی بر حسب وجود سنگ ادراری به همراه سایر بیماریها در گربه های مورد مطالعه. حروف نامشابه در هر ردیف نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) در گروههای مورد بررسی می باشد.

پارامتر	گروه		مقادیر نرمال	سطح معنی داری ($P < 0.05$)
	سنگ ادراری	سنگ ادراری + سایر بیماریها		
اوره	$58/20 \pm 15/46^a$	$86/84 \pm 3/84^b$	(Mg/dL) ۷۵-۳۵	۰/۰۳۷
کراتینین	$1/24 \pm 0/60$	$1/24 \pm 0/32$	(Mg/dL) ۰/۸ - ۲/۱	۰/۹۹۰
کلسترول	$170/20 \pm 33/75$	$222/60 \pm 70/27$	(Mg/dL) ۳۲۰-۱۰۰	۰/۱۷۱
تری گلیسرید	$18/20 \pm 4/32$	$19/40 \pm 3/78$	(Mg/dL) ۱۱۰-۳۰	۰/۶۵۲
AST	$37/20 \pm 9/98^a$	$66/80 \pm 13/35^b$	(U/L) ۴۸-۱۷	۰/۰۰۴
ALT	$79/00 \pm 19/60$	$90/60 \pm 16/40$	(U/L) ۱۰۹-۲۸	۰/۳۴۰
ALP	$41/80 \pm 8/95^a$	$75/60 \pm 15/63^b$	(U/L) ۴۹-۱۱	۰/۰۰۳
Total Billirubin	$0/28 \pm 0/10$	$0/39 \pm 0/10$	(g/dL) ۰/۱ - ۰/۶	۰/۱۳۷
Direct Billirubin	$0/23 \pm 0/08$	$0/28 \pm 0/13$	(Mg/dL) ۰ - ۰/۲	۰/۴۸۱
Total protein	$5/28 \pm 0/21$	$4/96 \pm 0/50$	(g/dL) ۵/۵ - ۸	۰/۲۲۷
آلبومین	$2/58 \pm 0/39$	$2/20 \pm 0/25$	(g/dL) ۲/۴ - ۴	۰/۱۰۹
گلوبولین	$3/21 \pm 0/32$	$3/12 \pm 0/19$	(g/dL) ۵-۳	۰/۶۰۶
کلسیم	$7/78 \pm 0/61$	$7/72 \pm 0/53$	(Mg/dL) ۸/۲ - ۱۱	۰/۸۷۳
فسفر	$3/68 \pm 0/63$	$3/55 \pm 0/59$	(Mg/dL) ۲/۶ - ۵/۴	۰/۷۵۱
سدیم	$132/6 \pm 3/78$	$135/6 \pm 11/46$	(mEq/L) ۱۵۵-۱۴۲	۰/۵۹۳
پتاسیم	$3/04 \pm 0/27$	$3/04 \pm 0/23$	(mEq/L) ۳/۲ - ۵/۵	۰/۹۹۰

جدول ۴: مقایسه میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) پارامترهای آسیب شناسی بافت مثانه در گربه های مبتلا به FLUTD بر حسب نوع ضایعه مثانه با آزمون من ویتنی یو. $P < 0/05$ معنی دار می باشد.

پارامتر آسیب شناسی						گروه
برهنه شدن لایه یوروتلیال یا زخم زیر مخاطی	پرخونی یا خونریزی در لایه زیر مخاطی	ادم زیر مخاطی	سلول های التهابی پلی مورفونوکلئار	سلول های التهابی مونونوکلئار	افزایش بافت همبندی در لایه زیر مخاطی یا عضلانی	
سیستیت هموراژیک	۲/۵ (۱-۳)	۲ (۱/۷۵-۳)	۲ (۲-۲/۲۵)	۲ (۱-۲/۲۵)	۰ (۰-۰/۲۵)	۰
سیستیت مزمن	۱ (۰/۲۵-۱)	۰/۵ (۰-۱)	۰ (۰-۰)	۰ (۰-۰/۷۵)	۲ (۲-۲/۷۵)	۲
سطح معنی داری P	۰/۰۷۶	۰/۰۲۸	۰/۰۰۹	۰/۰۱۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۵

بحث

در این مطالعه ۲ ساله که در شهرستان تبریز و بر روی ۳۴۸ گربه در ۳ مرکز درمانی دامپزشکی انجام شد، طبق نتایج از ۳۴۸ گربه مورد بررسی تعداد ۱۱۲ گربه (۳۱/۱۸ درصد) به سنگ مثانه یا مجاری ادراری مبتلا بودند. در همین راستا، فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های نر به طور معنی داری بیشتر از گربه های ماده بود. همچنین، ارتباط معنی داری بین نژاد و فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های مورد مطالعه وجود نداشت. علاوه بر این، ارتباط معنی داری بین سن و فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های مورد مطالعه وجود نداشت. در مطالعات مشابه پیشین در بررسی که در مصر انجام شده در گربه های نر با سن بیشتر از ۴ سال شیوع FLUTD در اثر سنگ بیشتر بوده است (۱). در بررسی دیگری که در اندونزی انجام شده است مشخص شده که شیوع FLUTD و سنگ در گربه های نژاد پرشین و هیمالین بیشتر بوده است و همچنین در گربه های نر و جوان تر شیوع این عارضه بیشتر گزارش شده است (۱۳). در بررسی های مشابهی نیز در کشورهای تایلند، مصر، لهستان و ترکیه نتایج مشابه

تحقیقات مذکور در رابطه با وجود ارتباط سنگ با جنس و نژاد سن گربه های مبتلا گزارش شده است (۴، ۵، ۱۴، ۱۵). در ضمن در تحقیقی که در کشور جمهوری چک انجام شده، نتایج نشان داده که گربه های نر و بیشتر از نژاد موکوتا خانگی درگیر بیماری شده بودند (۱۶). نتایج خون شناسی تحقیق حاضر حاکی از وجود کم خونی معنی دار در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان نسبت به گروه دارای سنگ می باشد. اما پارامترهای مربوط به گلبول قرمز در گروه دارای سنگ در محدوده نرمال هستند. مقادیر WBC، PLT، Mon، Eos در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان افزایش معنی داری را نسبت به گروه دارای سنگ نشان داد. با این حال مقادیر این پارامترها در محدوده نرمال استاندارد قرار داشتند. مقدار نوتروفیل در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان افزایش معنی داری را نسبت به گروه دارای سنگ نشان داد و مقدار آن از محدوده نرمال هم بیشتر بود، بنابراین در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان با توجه به نتایج عفونت وجود داشته است. البته این عفونت میتواند هم مربوط به بیماری های همزمان باشد و هم مربوط به عفونت های باکتریایی احتمالی در دستگاه

ادراری گربه های مبتلا باشد. اما به دلیل عدم امکان کشت باکتریایی در تحقیق حاضر نمیتوان این موضوع را توجیه کرد. نتایج بیوشیمیایی خون هم نشان داد که مقادیر Urea ، AST و ALP در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان افزایش معنا داری را نسبت به گروه دارای سنگ نشان داد. مقادیر پارامترهای مذکور برای گروه دارای سنگ در محدوده نرمال قرار داشت. البته متذکر میشود کم خونی در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان بیشتر مربوط به کیس هایی بوده که مبتلا به بارتونلوز بوده است. همچنین افزایش مقادیر Urea ، AST و ALP و نیز کاهش مقادیر کلی پروتئین و آلبومین (هایپروتینمی)، (با اینکه این کاهش در دو گروه مبتلا نسبت به هم معنی دار نبود) در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان بیشتر مربوط به کیس هایی بود که مبتلا به بیماری CKD بودند. در مقایسه با نتایج تحقیق حاضر بررسی های پیشین انجام شده در کشورهای مصر، نروژ و کره جنوبی، حاکی از افزایش معنی دار PCV، WBC و Neu و کاهش معنی دار لنفوسیت و مونوسیت می باشد (۱، ۱۷، ۱۸). همچنین افزایش اوره نیز در این دو تحقیق در گروه گربه های مبتلا به سنگ های ادراری (FLUTD انسدادی) گزارش شده است. با در نظر گرفتن نتایج مذکور بنظر می رسد نتایج تحقیق حاضر نیز در راستای بررسی های مذکور می باشد. اما اکثر افزایش ها مربوط به گروه دارای سنگ و بیماری های همزمان بوده است. در رابطه با جنس سنگ ها در تحقیق حاضر حدود ۹۰ درصد سنگ های اخذ شده از نوع استروویت (آمونیم منیزیم فسفات) و ۱۰ درصد باقی مانده از نوع اگزالات کلسیم بودند. اندازه قطر سنگ ها هم متغیر و از ۱ میلی متر تا ۳۰ میلی متر نیز مشاهده شد. علاوه بر این تعداد سنگ ها نیز متغیر بود و از یک عدد تا چهل عدد هم در داخل مثانه مشاهده شد. محل قرار گیری سنگ ها نیز مثانه و پیش آبراه بودند. در یک مطالعه در تایلند و مطالعه

دیگری در مصر جنس سنگ های گربه های مبتلا به FLUTD انسدادی را استروویت گزارش کردند (۵، ۱۹). اما در مطالعه دیگری که در مصر انجام شده جنس سنگ هارا اگزالات کلسیم ۶۲.۵٪، استروویت ۵۰٪ و اورات آمونیوم ۲۵٪ را گزارش کردند. باتوجه به نتایج بالا بنظر میرسد جنس سنگ ها عمدتا از نوع استروویت هست اما وجود مقادیر متغیر از اگزالات کلسیم و حتی استروویت می تواند در ارتباط با نوع ترکیب مواد غذایی و میزان دسترسی به آب باشد البته با توجه به متنوع بودن غذاهای خشک تجاری از برند ها و کیفیت های مختلف طبیعتا پایین بودن کیفیت غذای خشک نقش کلیدی در بروز سنگ های ادراری خواهد داشت. مطالعات گذشته نشان داده است که ارتباط نزدیکی بین ترکیب نوع غذا و استعداد ابتلا به سنگ های استروویت در مثانه و مجاری ادرار وجود دارد. به این صورت که جیره غذایی که حاوی مقادیر زیادی فیبر، منیزیم، کلسیم، کلر، پتاسیم، فسفر و سدیم با افزایش pH ادرار شانس ابتلا به این نوع سنگ هارا افزایش می دهد (۲۰). بدیهی است غذاهای خشکی که توسط کارخانه های با برند معتبر تولید می شوند با بالانس کردن این ترکیبات احتمال به وجود آمدن این سنگ هارا کاهش می دهند، در تحقیق حاضر نیز با اخذ تاریخچه از صاحب حیوان مشخص شد که گربه با غذاهای خشک بی کیفیت که محصول کارخانه جات نامعتبر بوده است تغذیه شده و همینطور در بسیاری از موارد علاوه بر مورد مذکور عدم دسترسی حیوان به آب کافی و یا عدم تحرک کافی حیوان به علت چاقی از عوامل مهم مستعد کننده حیوان برای ایجاد سنگ بوده است.

در خصوص نتایج آسیب شناسی بررسی حاضر باید ابتدا متذکر شویم که معمولا اخذ بافت مثانه از طریق بایوپسی یا نکراپسی در گربه مشکل می باشد و بدلیل کوچک بودن پیش آبراه گربه معمولا عمل بایوپسی از طریق سیستوتومی

افزایش تعداد ماست سل های دگرانوله در لایه زیر مخاط
مثانه بیماران FIC میشود.

به عنوان نتیجه گیری، این مطالعه ۲ ساله که در شهرستان تبریز و بر روی ۳۴۸ گربه در ۳ مرکز درمانی دامپزشکی انجام شد که از ۳۴۸ گربه مورد بررسی تعداد ۱۱۲ گربه (۳۱/۱۸ درصد) به سنگ مثانه یا مجاری ادراری مبتلا بودند. همچنین، فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های نر به طور معنی داری بیشتر از گربه های ماده بود. اما ارتباط معنی داری بین نژاد، سن و فراوانی ابتلا به سنگ های ادراری در گربه های مورد مطالعه وجود نداشت. گربه های مبتلا به FLUTD دارای علائم بالینی مثل دیس اوری، پولاکیوری، هماچوری و استرانگوری بودند. در گراف های رادیولوژی گربه های مبتلا به FLUTD انسدادی در اثر سنگ وجود سنگ در مثانه یا پیش آبراه مشخص شد. گربه های مورد مطالعه به گروه دارای سنگ و بیماری همزمان و گروه دارای سنگ تقسیم شدند. در آزمایش خونشناسی، کم خونی و نوتروفیلی معنی دار در گروه دارای سنگ و بیماری همزمان نسبت به گربه های دارای سنگ وجود داشت. اما پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در گربه های دارای سنگ در محدوده نرمال بود. کم خونی در حیوانات مبتلا به بارتونلوز مشاهده شد و هایپروپروتئینمی با اینکه در مقایسه دو گروه معنی دار نبود با اینحال در گروه سنگ و بیماری همزمان (مبتلایان CKD) ثبت شد. جنس سنگ ها در ۹۰ درصد موارد از نوع استروویت و ۱۰ درصد اگزالات کلسیم ثبت بوده و عمدتاً در مثانه و پیش آبراه قرار داشتند. اندازه و تعداد سنگ ها نیز متغیر بودند. در آسیب شناسی، سیستمیت های هموراژیک و مزمن در گربه های مبتلا مشاهده شد. نتایج این بررسی نشان داد که در اکثر موارد استفاده از غذاهای خشک بی کیفیت، عدم دسترسی به آب کافی و عدم تحرک و چاقی از مهم ترین عوامل ایجاد سنگ و به تبع آن FLUTD می باشد.

و سیستموسکوپی دشوار است (۱۲). نتایج بررسی آسیب شناسی نمونه های بایوپسی و نکراپسی مثانه گربه های مبتلا به FLUTD انسدادی (سنگ) در بررسی حاضر نشان دهنده وجود دو نوع سیستمیت هموراژیک و مزمن در این گربه ها بود. آنالیز آماری داده های غیر پارامتری برای ضایعات آسیب شناسی نشان داد در مقایسه دو نوع سیستمیت هموراژیک و مزمن غیر از ضایعه برهنه شدن یوروتلیوم یا زخم بقیه ضایعات باهم اختلاف معنی دار داشتند. مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعات پیشین نشانگر هم خوانی ضایعات مثانه با تحقیق جونز و همکاران می باشد طوری که در تحقیق مذکور نیز ضایعات بافت شناسی بطور کلی در FIC شامل صدمه به یوروتلیوم، ادم زیر مخاطی، انساع عروق خونی و خونریزی زیر مخاطی، ارتشاح ماست سل ها در زیر مخاط، التهاب خفیف لنفوپلاسموسیتیک در زیر مخاط و فیبروز وجود داشت (۱۲). البته عنوان شده که ارتشاح نوتروفیلی در FIC معمول نیست اما در تحقیق حاضر میانگین متوسط ارتشاح سلول های پلی مورفو نوکلئار (شامل نوتروفیل) در سیستمیت های هموراژیک مشاهده شد. در موارد توام FIC و Urolith افزایش تعداد لنفوسیت دیواره مثانه در مقایسه با مثانه نرمال گزارش شده است و همچنین نسبت بالاتری از لنفوسیت های T نسبت به لنفوسیت های B مشاهده شده است (۱۲). البته مطالعات منسجمی در خصوص تعداد نرمال لنفوسیت های مقیم در دیواره مثانه سگ و گربه وجود ندارد. در بررسی حاضر هم افزایش تعداد لنفوسیت را در نوع مزمن سیستمیت در گربه مشاهده کردیم در صورتی که در حالت هموراژیک وجود نداشت. تصور میشود در گربه افزایش ماست سل ها و دگرانوله شدن آنها در مثانه سبب رها شدن مدیاتور های التهابی و واژواکتیو میشود که همین مورد باعث افزایش حساسیت دیواره مثانه، ایجاد درد و

- the euthanasia of animals: 2020 Edition. Am Vet Med Assoc. 2020;78-9.
11. Asgari P, Amniattalab A. Immunohistochemical assessment of GDNF and Chromogranin A expression in erosive and granulomatous lesions in glandular region of equine stomach. Arch Razi Inst. 2023;78(5):1365-77.
12. Jones E, Palmieri C, Thompson M, Jackson K, Allavena R. Feline idiopathic cystitis: Pathogenesis, histopathology and comparative potential. J Comp Pathol. 2021 May;185:18-29.
13. Nururrozi A, Yanuartono Y, Sivananthan P, Indarjulianto S. Evaluation of lower urinary tract disease in the Yogyakarta cat population, Indonesia. Vet world. 2020 Jun;13(6):1182-6.
14. Lew-Kojrys S, Mikulska-Skupien E, Snarska A, Krystkiewicz W, Pomianowski A. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in Polish cats. Vet Med (Praha). 2017;62(7):386-93.
15. Ayoub SM, Mostafa MB, Abdelgalil AI. Studies on Feline lower Urinary Tract Disease in Egypt Cat Population. J Appl Vet Sci. 2024;9(1):61-72.
16. Kovarikova S, Simerdova V, Bilek M, Honzak D, Palus V, Marsalek P. Clinicopathological characteristics of cats with signs of feline lower urinary tract disease in the Czech Republic. Vet Med (Praha). 2020;65(3):123-33.
17. Eggertsdóttir A V, Lund HS, Krontveit R, Sørum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. J Feline Med Surg. 2007 Dec;9(6):458-65.
18. Seo, S., Na, H., Choi, S., Choi, H., Lee, Y., & Lee K. Ultrasonographic and clinical findings in cats with feline lower urinary tract disease. J Vet Clin. 2021;38(2):63-8.
19. Dodd SAS, Grant C, Abood SK, Verbrugghe A. Application and Limitations of a Plant-Based Diet Formulated for a Cat With Feline Lower Urinary Tract Disease. Front Vet Sci. 2021;8:658265.
1. Mahmoud AE, El-Maghraby MM, Eltarabili RM, Soliman ES. Epidemiological investigations on microbial infection and crystals causing feline lower urinary tract disease in tomcats in Ismailia, Egypt. Open Vet J. 2022;12(2):290-302.
2. Ettinger, S. J., & Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat. 7th ed. Saunders Elsevier; 2010.
3. Malmasi, A., Nazar, T., Mojtahedzadeh, M., Bokaei, S., Mokhtari, R., Babazadeh, S., & Tavallaie S. Therapeutic effects of parenteral vitamin C (ascorbic acid) on struvite crystalluria in domestic male cats. Iran J Vet Med. 2019;13(3).
4. Dinler Ay C, Tuna GE, Ulutas B, Voyvoda H. Clinicopathological Characteristics of Cats with Obstructive Lower Urinary Tract Disease in the Aydın Province (Turkey). Kocatepe Vet J. 2021;14:474-81.
5. Piyaungsri K, Tangtrongsup S, Thitaram N, Lekklar P, Kittinuntasilp A. Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand. Sci Rep [Internet]. 2020;10(1):1-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-56968-w>
6. A T, R R, SY A, MN K, I H, S P, et al. Feline Lower Urinary Tract Disease (Flutd) – An Emerging Problem of Recent Era. J Vet Sci Anim Husb. 2014;1(5):1-4.
7. He C, Fan K, Hao Z, Tang N, Li G, Wang S. Prevalence, risk factors, pathophysiology, potential biomarkers and management of feline idiopathic cystitis: An update review. Front Vet Sci. 2022;9:900847.
8. Fossum TW. Small animal surgery. 5th ed. Mosby, Elsevier; 2018.
9. Johnston, S. A., & Tobias KM. Veterinary surgery: Small animal expert consult 2-volume set. 2nd ed. Sauders Elsevier; 2017.
10. Leary S, Underwood W, Anthony R, Cartner S, Grandin T. AVMA guidelines for

20. Morris EM, McGrath AP, Brejda J, Jewell DE. Relative supersaturation values distinguish between feline urinary and non-urinary foods and align with expected urine analytes contributions to uroliths. *Front Vet Sci.* 2023;10:1167840.