

Virtsakivien koostumus suomalaisilla koirilla 1982–2012

Mineral composition of uroliths in Finnish dogs in 1982–2012

YHTEENVETO

Eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa tutkittiin 2306 koirien virtsakiveä vuosina 1982–2012. Virtsakivet toimitettiin analysoitaviksi sekä eläinlääketieteellisen tiedekunnan opetusraalasta että yksityisiltä eläinlääkäriasemilta. Eniten todettiin kalsiumoksalaattipitoisia kiviä (52 %) ja struviittikiviä (37 %). Muut kivet olivat ammoniumuraattia (5,4 %), kystiiniä (3,1 %), kalsiumfosfaattia (2,0 %), sekakiviä (0,6 %) tai ksantiinia (0,4 %). Virtsakivien koostumuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä ero eri sukupuolten välillä. Kalsiumoksalaattipitoisia kiviä todettiin enemmän uroksilla ja struviittikiviä naarailla. Struviittikivet liittyvät koirilla useimmiten virtsatieinfektioon, mikä on naarailla yleisempi kuin uroksilla. Virtsakiviä analysoitiin yhteensä 128 koirarodun edustajilta. Yleisin rotu oli kääpiösnautseri, joilla 66 % virtsakivistä oli kalsiumoksalaattipitoisia kiviä. Kääpiösnautseilla on perinnöllinen alttius muodostaa kalsiumoksalaattikiviä.

SUMMARY

In the Faculty of Veterinary Medicine, 2306 uroliths from dogs were analyzed from 1982 to 2012. The uroliths were sent to be examined from the university teaching hospital as well as from private clinics. The mineral most frequently detected was calcium oxalate (52%), followed by struvite (37%). The other uroliths were ammonium urate (5.4%), cystine (3.1%), calcium phosphate (2.0%), mixed minerals (0.6%) and xanthine (0.4%). The sex of the dog had influenced the type of minerals of the calculus. Significantly more uroliths containing calcium oxalate were found in males and more struvite uroliths in females. Struvite stones are more often found in association with canine urinary infection, which is more common in female than male dogs. The dogs were of 128 breeds. The most common breed was Miniature Schnauzer, of which 66% had urinary stones containing calcium oxalate. Miniature Schnauzers have a genetic disposition to these uroliths.

JOHDANTO

Virtsakivitauti on koirilla yleinen sairaus kaikkialla maailmassa. USA:ssa virtsakiviin saa hoitoa noin 0,4–2 % koirista.¹ Virtsakiviä esiintyy Saksassa arviolta 0,5–1 %:lla koirista,² Ruotsissa 0,24 %:lla³ ja Norjassa 0,05 %:lla.³ Suomessa virtsakivien yleisyyttä ei ole tutkittu eikä aiempaa tutkimusta virtsakivien laadusta ole esitetty.

Koirien virtsakivet koostuvat yleisimmin vain muutamista mineraaleista kuten fosfaatti, oksalaatti, uraatti, kystiini, karbonaatti ja silika, mitkä esiintyvät kivessä erilaisina yhdistelminä.⁴ Mineraalit voivat sekoittua tasaisesti tai esiintyä kiven eri kerroksissa (ydin, runko, kuori ja pinta). Virtsakivien muodostumiseen vaikuttavat monet synnynnäiset ja perinnölliset tai hankitut patofysiologiset tekijät, joiden vaikutuksesta virtsan metaboliitit alkavat saostua virtsakiviksi.⁵ Virtsakiven ytimen voi joskus muodostaa jokin vierasesine, kuten ommelaine, katetri, karva tai kasvin osa.^{4,6} Kalsiumoksalaattipitoiset kivet ja struviittikivet ovat yleisimpiä koirien virtsakiviä Euroopassa, Pohjois-Amerikassa ja Uudessa Seelannissa.^{5,7–11}

Virtsakiviä syntyy, kun virtsaan kertyy ylimäärin mineraaleja, jotka alkavat suotuisissa olosuhteissa saostua ensin kiteiksi ja sitten virtsakiviksi. Mineraalien kertymisen taustalla voi olla niiden lisääntynyt erityys virtsaan (kalsium, kystiini tai virtsahappo) tai niiden lisääntyminen virtsassa bakteeritulehduksen seurauksena (ammonium- ja fosfaatti-ionit). Suurimpana yksittäisenä syynä kalsiumoksalaattikivien muodostumiseen pidetään hyperkalsiuriaa eli virtsan kohonnutta kalsiumpitoisuutta.¹² Hyperkalsiuria voi liittyä veren kohonneeseen kalsiumpitoisuuteen tai esiintyä koiralla, jolla on normaali veren kalsiumpitoisuus. Pienillä roduilla, kuten kääpiösnautserilla, pienillä terriereillä, bichon frisellä ja shih tzulla, on suurempi riski saada kalsiumoksalaattikiviä kuin muilla koirilla.^{7,13,14} Kääpiösnautserilla on kliinisissä tutkimuksissa todettu kohonnut virtsan kalsiumpitoisuus ja kohonnut riski kalsiumoksalaattikivien muodostumiselle.^{15–17} Eräässä tutkimuksessa terveillä kääpiösnautserilla todettiin väkevämpi virtsa ja korkeampi virtsan pH ja ne virtsasivat selvästi harvemmin kuin terveet labradorinnoutajat.¹⁷ Myös bichon frisellä ja shih tzulla on todettu hyperkalsiuriaa.¹⁸ Muita aikaisemmissa tutkimuksissa kalsiumoksalaattikivien esiintymiseen yhdistyviä teki-

YDINKOHDAT

- Suomessa yleisimmät mineraalit koirien virtsakivissä olivat kalsiumoksalaatti ja struviitti.
- Kalsiumoksalaattikiviä löytyi paljon pienten koirarotujen edustajilta ja eniten kääpiösnautsereilta.
- Struviittikiviä toimitettiin enemmän naarailta kuin uroksilta.
- Kalsiumoksalaattikivien osuus koirien virtsakivistä on lisääntynyt ja struviittikivien vähentynyt. Syytä tähän ei tiedetä.

Artikkeli tuli toimitukseen 8.11.2017.

jöitä ovat olleet sukupuoli (uros), ikä (8–12 vuotta) ja ylipaino.^{7,13,19} Ylipainon merkitys korostuu etenkin nuorilla uroksilla.²⁰

Virtsatietulehdus on koirilla suurin yksittäinen hankittu riskitekijä struviittikivien syntymiselle.²¹ Koagulaasipositiivisten bakteerien tuottaman ureaasientsyymi hajottaa virtsassa urean ammoniumhydroksidiksi, bikarbonaatiksi ja karbonaatiksi sekä nostaa virtsan pH:ta. Tämä johtaa struviitin sekä usein myös kalsiumfosfaatin sekä kalsiumkarbonaattien saostumiseen ja kiteytymiseen virtsassa.²² Koirilla tavallisin struviittikiviin liittyvissä virtsatietulehdusissa eristetty bakteeri on ureaasipositiivinen stafylokokki, tavallisesti *Staphylococcus intermedius*.^{1,21–23} Muita struviittikivipotilaiden virtsasta tai virtsakivistä eristettyjä bakteereita ovat streptokokit, *Proteus* spp., *E. coli* ja enterokokit.^{23,24} Okaforin ym.²⁵ mukaan riskitekijöitä struviittikivien muodostumiselle ovat rotu (kääpiörodut ja pienet rodut), sukupuoli (naaras), sterilaatio naarailta sekä tietyt löydökset virtsanäytteessä (kohonnut pH, suuri proteiini- tai ketoainepitoisuus ja lisääntyneet valko- tai punasolut) ja viimeisen vuoden aikana diagnosoitu kystiitti.²⁵

Dalmatiankoirilla on erityinen riski saada ammoniumuraattikiviä, koska niillä on mutaatio SLC2A9-geenissä. Kaikilla dalmatiankoirilla on sen vuoksi puutteellinen puriinaineenvaihdunta, jonka seurauksena virtsaan erittyy paljon uraattia allantoiiniin sijaan.²⁶ Myös muista roduista on löytynyt yksilöitä, joilla on mutaatio

kyseisessä geenissä ja sen vuoksi hyperurikosurian aiheuttamia uraattikiviä.²⁷ Puriiniaineenvaihdunnan häiriön lisäksi muut maksasairaudet, kuten ekstrahepaattinen portosysteeminen shuntti, voivat olla syy uraattikivien muodostumiseen virtsassa.^{28,29}

Kystiinikivet ovat koirilla harvinaisia. Niiden osuus virtsakivistä Pohjois-Amerikassa on noin 1 %. Uudemmissa eurooppalaisissa tutkimuksissa osuus vaihtelee välillä 0,3–5 %.^{9,10,30,31} Kystiinikiviä muodostuu munuaisten epänormaalin reabsorption seurauksena, kun virtsaan erittyy runsaasti kysteiiniä.³¹ Kystiinikiviä on löydetty useilta eri roduilta, mutta newfoundlandin-koirilla esiintyy perinnöllistä taipumusta kystinuriaan ja sairastuneilla koirilla on todettu mutaatio SLC3A1-geenissä.^{32,33}

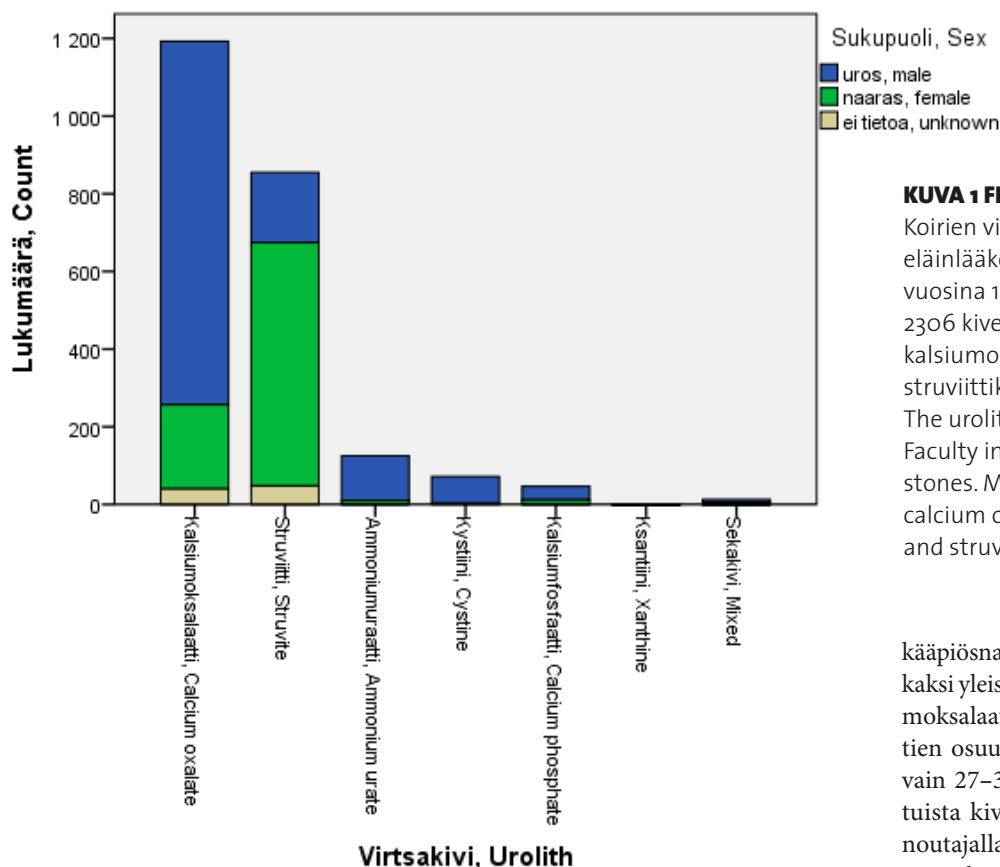
Myös lääkeaineet saattavat saostua ja muodostaa virtsakiviä.³⁴

AINEISTO JA MENETELMÄT

2306 koiran virtsakivinäytteet tutkittiin eläinlääketieteellisen tiedekunnan keskuslaboratoriossa vuosina 1982–2012. Koirista 1345 oli uroksia (58 %) ja 869 naaraita (38 %). Muiden sukupuolta ei ollut ilmoitettu (4,0 %). Virtsakivinäytteitä analysoitiin 128 eri rodun edustajalta. Lähes kaikkien koirien rotu oli tiedossa (95 %).

Kävimme läpi Eläinlääketieteellisen tiedekunnan (aiemmin korkeakoulun) keskuslaboratorion suorittamat virtsakivianalyysitulokset laboratoriokirjanpidosta vuosilta 1982–2012. Virtsakivet tutkittiin kvalitatiivisesti. Ensin tarkasteltiin makroskooppisesti kiven ulkonäköä ja konsistenssia. Tämän jälkeen kiveä murskattiin ja jauhettiin, jotta voitiin tutkia kemiallisia reaktioita joko kivijauheesta tai sen hehkutusjäännöksestä. Reagensseina käytettiin suolahappoa, ammoniummolybdaattiliuosta, trikloorietikkahappoa, ammoniakkia, etikkahappoa, väkevää typpihappoa, natriumhydroksidia, lyijyasetaattia, natriumnitropussidia, natriumsyanidia, kyllästettyä ammoniumoksalaattiliuosta, kinalitsariinia, bariumkloridia ja rikkihappoa. Kemiallisilla reaktioilla saatiin esiin virtsakiven sisältämät mineraalit (kalsium, fosfaatti, magnesium, oksalaatti, uraatti, karbonaatti, ammoniakki, kystiini, ksantiini) ja fibriini mutta ei niiden suhteita. Tutkimuksen jälkeen virtsakivet luokiteltiin vallitsevan mineraalin mukaan.^{35,36}

Tarkastelimme eri virtsakivityyppien tilastollista yhteyttä sukupuoleen Chin neliötestillä sekä laskimme riskisuhteet



KUVA 1 FIGURE

Koirien virtsakivet eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa vuosina 1982–2012, yhteensä 2306 kiveä. Sekakivet olivat kalsiumoksalaatti-kalsiumfosfaatti-struviittikiviä. The uroliths of dogs in the Veterinary Faculty in 1982–2012, a total of 2306 stones. Mixed stones contained calcium oxalate, calcium phosphate and struvite.

kääpiösnautseri ja bichon frisé olivat myös kaksi yleisintä rotua, joilla todettiin kalsiumoksalaattikiviä. Näillä roduilla struviittien osuus kaikista kivistä oli kuitenkin vain 27–30 %. Welshcorgilla 67 % todetuista kivistä oli struviitteja, kultaisella noutajalla 89 %, cockerspanielilla 80 %, mäyräkoirilla 73 % ja tiibetinspanielilla 59 %. Näillä roduilla todettiin suurempi riski saada struviittikivi kuin muu virtsakivi. Riski oli kultaisellannoutajalla 22,7-kertainen, cockerspanielilla 11,3-kertainen, mäyräkoirilla 5,9-kertainen, welshcorgilla 5,4-kertainen ja tiibetinspanielilla 3,5-kertainen muihin rotuihin verrattuna.

Ammoniumuraattikivien osuus oli 4,4 %. Näistä valtaosa (72 %, n=101) todettiin dalmatiankoirilla. Dalmatiankoirista 94,8 %:lla virtsakivilöydös oli puhdas ammoniumuraatti ja 3,9 %:lla mukana oli struviittia. Loput (1,3 %) dalmatiankoirilla todetuista kivistä olivat struviittikiviä.

Kystiinikiviä oli 3,1 %. Newfoundlandinkoira oli tutkimuksessa vain neljä, joista yhdellä oli kystiinikiviä ja muilla struviittikiviä. Virtsakivien koostumus eri roduilla on esitetty taulukossa 1.

POHDINTA

Virtsakivityyppien jakautuminen suomalaisilla koirilla näyttää olevan yhdenmukainen muiden länsimaisten jakautumisten kanssa. Kalsiumoksalaatti- ja struviittikivet ovat koirien yleisimpiä virtsakiviä. Viimeisen 20 vuoden aikana kalsiumoksalaattikivien osuus on ollut nousussa ja struviittikivien laskussa lukuisten tutkimusten mukaan.^{37–40} Virtsatietulehdusten

(odds ratio, risk ratio) tietyille roduille ja kivityypeille IBM SPSS 24 -ohjelmalla. Tilastollisesti merkitsevä pidimme tuloksia, joiden p-arvo oli < 0,05.

TULOKSET

Yleisimmät todetut mineraalit olivat kalsiumoksalaatti (CaOx) ja ammonium-magnesium-fosfaatti eli struviitti ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Eniten todettiin kalsiumoksalaattipitoisia kiviä (1193, 52 %), joista 95 % oli kalsiumoksalaatti-kalsiumfosfaattikiviä ja vain 5 % puhtaita kalsiumoksalaatteja. Struviittikiviä oli 853 koiralla (37 %). Niistä 79 % (677/853) oli puhtaita struviittikiviä, 16 %:ssa (133/853) mukana oli kalsiumfosfaattia ja 5 %:ssa (40/853) lisäksi kalsiumkarbonaattia. Ammoniumuraattikiviä oli 125 koiralla (5,4 %). Niistä 81 % (101/125) oli puhtaita ammoniumuraatteja, 15 %:ssa (19/125) oli mukana struviittia ja 4 %:ssa (5/125) kalsiumfosfaattia. Kystiinikiviä todettiin 72 koiralla (3,1 %). Niistä 90 % (65/72) oli puhtaita kystiinejä ja 10 %:ssa (7/72) oli mukana kalsiumfosfaattia, struviittia tai molempia. Puhtaita kalsiumfosfaattikiviä oli 47 näytteessä (2 %). 13 koiralla (0,6 %)

virtsakivi koostui kalsiumoksalaatista, kalsiumfosfaatista ja struviitista. Nämä kivet nimettiin sekakiviksi. Ksantiinia todettiin vain yhdellä koiralla (0,4 %). Virtsakivien koostumus tutkituissa näytteissä on esitetty kuvassa 1.

Virtsakivien koostumuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä ero eri sukupuolten välillä ($p < 0,001$). Kalsiumoksalaattia, puhtaana tai yhdessä kalsiumfosfaatin kanssa, oli selvästi enemmän uroksilla kuin naarailla suhteessa 4,3:1. Struviittikiviä, puhtaana tai yhdessä kalsiumfosfaatin tai kalsiumkarbonaatin kanssa, oli sen sijaan enemmän naarailla kuin uroksilla (3,4:1).

Totesimme kalsiumoksalaattipitoisia kiviä eniten kääpiösnautserilla, bichon frisellä, perhoskoirilla ja pienillä terriereillä (australianterrieri, cairnterrieri, norfolkin- ja norwichinterrieri). Näillä roduilla todettiin suurempi riski saada kalsiumoksalaattikivi kuin muu virtsakivi. Riski oli perhoskoirilla 4,6-kertainen, australianterrierillä 3,5-kertainen, bichon frisellä 2,7-kertainen ja kääpiösnautserilla 1,9-kertainen muihin rotuihin verrattuna. Struviittikiviä todettiin eniten welshcorgilla, kääpiösnautserilla, mäyräkoirilla, tiibetinspanieleilla ja bichon frisellä. Näistä

TAULUKKO 1 TABLE

Virtsakivianalyysin tulokset yleisimmin tutkituilla koiraroduilla vuosina 1982–2012 eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa (yleisimmät 20 rotua, 66 % kaikista koirista).

Urolith diagnosis in selected breed in Veterinary Medicine Faculty during 1982–2012, first 20 breeds, 66% of all dogs.

Rotu Breed	Virtsakivi Urolith						
	Oksalaatti ^a Oxalate	Struviitti ^b Struvite	Uraatti ^c Urate	Kystiini Cystine	Fosfaatti ^d Phosphate	Muut ^e Other	Yhteensä Total
Kääpiösnautseri Miniature Schnauzer	176	81	7	0	2	2	268
Bichon frisé Bichon Frise	164	61	0	1	1	0	227
Welshcorgi Welsh Corgi	22	74	0	0	2	1	99
Monirotuinen Mixed breed	50	41	0	2	1	1	95
Australianterrieri Australian Terrier	68	18	0	0	1	0	87
Perhoskoirat Papillon/ Phalene	71	7	0	0	8	0	86
Dalmatiankoira Dalmatian	0	1	77	0	0	0	78
Griffonit Griffon	59	5	0	0	5	1	70
Tiibetinspanieli Tibetan Spaniel	9	42	3	7	1	1	63
Mäyräkoirat Dachshund	5	43	3	5	0	0	56
Lapinkoira, -porokoira Finnish Lapphund	34	18	0	1	0	2	55
Cairnterrieri Cairn Terrier	37	14	0	0	1	0	52
Norwichinterrieri Norwich Terrier	42	3	1	0	2	0	48
Cavalierkingscharlesinspanieli Cavalier King Charles Spaniel	14	23	0	0	1	0	38
Norfolkinterrieri Norfolk Terrier	25	7	1	0	1	1	35
Shih-Tzu Shih Tzu	6	23	2	1	2	1	35
Villakoirat Poodle Dog	12	21	0	1	0	1	35
Cockerspanieli Cocker Spaniel	1	26	3	0	0	0	30
Kultainenoutaja Golden Retriever	1	26	1	0	0	0	28
Japaninpystykorva Japanese Spitz	23	3	0	1	1	0	28
Yhteensä Total	819	537	98	19	29	11	1513

^a Kalsiumoksalaatti, 96 % kivistä sisältää myös kalsiumfosfaattia
Calcium oxalate, 96% of stones contains calcium phosphate

^b 21 % struviittikivistä sisältää myös kalsiumfosfaattia ja/ tai kalsiumkarbonaattia
21% of struvite stones contains calcium phosphate, calcium carbonate or both

^c Ammoniumuraatti, 9,5 % kivistä sisältää myös struviittia ja 3 % kalsiumfosfaattia
Ammonium urate, 9.5% of stones contains struvite and 3% calcium phosphate

^d Kalsiumfosfaatti
Calcium phosphate

^e Kalsiumoksalaatti -kalsiumfosfaatti -struviitti (10 kiveä); ksantiini (1 kivi)
Calcium oxalate- calcium phosphate- struvite (10 stones); xanthine (1 stone)

varhainen diagnosointi ja hoito todennäköisesti vähentävät struviittikivien määrää. Koska virtsaa happamoittava dieetti on nykyisin ensisijainen struviittikivien hoitomuoto, kivet eivät välttämättä päädy laboratorioon asti tutkittavaksi, jollei niitä ole tarvinnut kirurgisesti poistaa.^{12,37} Terapeuttinen dieetti struviittikivien hoidossa voi myös johtaa kalsiumoksalaattikivien muodostumiseen, kun olosuhteet muuttuvat kalsiumoksalaattikiville suotuisaksi.³⁹ Wisener ym.⁴¹ selvittivät eri tekijöiden vaikutusta kalsiumoksalaatti- ja struviittikivien esiintymiseen Ontariossa, Kanadassa. Tutkimuksessa kalsiumoksalaattien määrä oli suurin alueilla joissa on tihein asutus ja struviitteja oli enemmän harvemmin asutulla alueella. Ilmiölle ei löytynyt selittävää tekijää, kuten veden kovuus, dieetti tai eläinlääkäripalveluiden saatavuus. Meidän tutkimuksessamme ei virtsakivien koostumusta eri ajanjaksoilla voitu tarkastella, sillä kirjanpidossa ei ollut tutkimuspäivämääriä.

On mahdollista, että koirien ruokinta on vuosien kuluessa muuttunut kalsiumoksalaattikivien määrää lisääväksi. Ihmisillä virtsakivien lisääntyminen on yhdistetty parantuneen elintason myötä lisääntyneeseen eläinproteiinien kulutukseen.⁴² Runsaasti eläinproteiinia sisältävä dieetti lisää virtsahapon eritystä, laskee virtsan pH:ta, lisää kalsiumin eritystä ja vähentää virtsakiviä luontaisesti ehkäisevän sitraatti-entsyymin pitoisuutta virtsassa.^{42,43} Nämä ovat riskitekijöitä kalsiumoksalaattien muodostumiselle ihmisellä, mutta koirilla tästä ei ole näyttöä. Niillä päinvastoin ruuan korkeaa proteiinipitoisuus pienentää riskiä saada kalsiumoksalaattikiviä.⁴⁴ Purkkiruokaan, jossa on eniten proteiinia, rasvaa ja suoloja (Ca, Cl, P, Mg, Na, K) liittyy pienin riski kalsiumoksalaattikivien muodostumiselle.⁴⁵ Kosteaa purkkiruuan antaminen etenkin pienikokoisille koirille vähentää merkittävästi kalsiumoksalaattikivien riskiä, sillä virtsan laimentuessa kalsiumin suhteellinen saturaatio laskee.^{45,46} Toisaalta purkkiruuan on todettu koirilla lisäävän riskiä saada kalsiumoksalaattikiviä, jos ruuassa on paljon hiilihydraatteja.⁴⁵

Tutkimissamme näytteissä oli paljon kiviä, jotka koostuivat useammasta kuin yhdestä mineraalista. Koirien virtsakivissä on usein yksi vallitseva mineraalityyppi, jonka lisäksi kivistä löytyy yksi tai useampia muita mineraaleja.⁶ Tämä voi joh-

tua esimerkiksi siitä, että kiven ydin on syntynyt puutteellisen aineenvaihdunnan seurauksena. Näin kehittyy kääpiösnautserille kalsiumoksalaattikiviä. Jos koira saa koagulaasipositiivisen bakteerin aiheuttaman infektion, alkaa kiven ympärille tai sekaan muodostua kerroksittain struviittia.⁴⁷ Koska laboratoriokirjanpito ei paljastanut, oliko koirilla virtsatietulehdus virtsakivien löytymishetkellä, emme voineet erotella tulehduksen seurauksena syntyneitä struviitteja sellaisista kivistä, jotka ovat muodostuneet virtsakivitaipumuksen seurauksena. Virtsan bakteeriviljely tulisi aina tehdä. Jos bakteeriviljely virtsasta on ollut negatiivinen, on suositeltavaa tehdä viljely vielä virtsakivestä tai virtsarakon seinämän koepalasta.^{24,48}

Virtsakivien koostumus oli tutkimuksessamme erilainen uroksilla kuin naarailla. Tämä tukee aiempia tutkimuksia, joissa on havaittu, että struviittikiviä todetaan useammin naarailla ja kalsiumoksalaattipitoisia kiviä uroksilla.^{11,14,21,22} Virtsatietulehdukset ovat yleisempiä naarailla kuin uroksilla, mikä selittää struviittien yleisyyden naarailla.⁴⁹ Sen sijaan kalsiumoksalaattien yleisyyteen uroskoirilla ei ole löytynyt selittävää tekijää. Yleisyys saattaa liittyä uroksen testosteronieritykseen, joka lisää oksalaattien tuotantoa maksassa, tai naaraan etsrogeenieritykseen, joka lisää virtsakiven saostumista inhiboivaa sitraattipitoisuutta virtsassa.⁵⁰ Jonkin verran vaikutusta saattaa olla myös sillä, että urokset, joilla on pitkä ja kapea virtsaputki, oireilevat useammin kuin naaraat, jolloin virtsakivien poistoon ja laboratoriotutkimukseen päädytään useammin.

Ikä on vaikuttava tekijä. Alle 5-vuotiailla intakteilla nartuilla oli suurempi todennäköisyys saada virtsakiviä kuin intakteilla uroksilla.²⁵ On havaittu, että struviittikiviä löytyy useammin nuorilla koirilla, kun taas kalsiumoksalaattikiviä vanhemmilla koirilla.^{39,46} Infektion aiheuttamat struviittikivet ovatkin yleisin alle 1-vuotiailta pennuilta löydetty kivityyppi.^{5,22,39} Tutkimuksessamme koirien ikä ei ollut tiedossa, joten iän vaikutusta eri virtsakivityyppien esiintymiseen ei voitu arvioida.

Eri rotujen riskiä saada virtsakiviä on tutkittu paljon. Aiemmissa tutkimuksissa esiintyy samoja rotuja kuin meidän materiaalissamme.^{7,13,39} Pienten koirien lisääntynyt suosio voi selittää kalsiumoksalaattikivien yleistymistä, sillä koirarodut, joilla on todettu paljon kalsiumoksalaatti-

kiviä, ovat rekisteröintien perusteella suosituimpia seurakoiria niin Yhdysvalloissa kuin Suomessakin (kääpiösnautseri, bichon frisé, shih tzu, yorkshirenterrieri).^{37,51} Koska monilla näistä roduista on taipumusta saada sekä struviitti- että kalsiumoksalaattikiviä, on mahdollista, että samoilla koirilla on nuorempana tulehdusperäisiä struviittikiviä ja vanhempana metabolisia kalsiumoksalaattikiviä.³⁹ Ling ym. havaitsivat 11,000 koiran tutkimuksessa, että cockerspanielilla, springerspanielilla ja labradorinnoutajalla oli lisääntynyt riski struviittikivien muodostukselle molemmilla sukupuolilla.⁷ Näillä roduilla saattaakin olla suurempi alttius saada virtsatieinfektioita ja sen vuoksi struviittikiviä.

Valtaosa tutkimistamme uraattikivistä todettiin dalmatiankoirilla. Dalmatiankoirien geneettinen taipumus saada uraattikiviä on ollut kauan tiedossa, ja nyt myös muilta roduilta (esimerkiksi englanninbulldoggi, mustaterrieri, weimarinseisoja, parson russellinterrieri) on löytynyt sama geenivirhe.^{27,52} Myös kystiinikivien muodostumisen taustalta on löytynyt geenivirhe useilla roduilla, joskin kystiinikivet ovat koirilla melko harvinaisia.^{31,33}

Tutkimuksessamme virtsakivet analysoitiin kvalitatiivisesti, eli kemiallisilla menetelmillä, sillä laboratoriossa ei ole ollut mahdollisuutta käyttää kvantitatiivisia tutkimusmenetelmiä. Tällaista tutkimustapaa ei nykyään enää käytetä, vaan virtsakivet lähetetään pääsääntöisesti ulkomaisiin laboratorioihin. Fysikaaliset menetelmät (polarisaatiomikroskopia, röntgendiffraktio, infrapunaspektroskopia, termogravimetria) ovat syrjäyttäneet kemialliset menetelmät virtsakivien tutkimuksessa, sillä näillä menetelmillä voidaan tunnistaa virtsakivien kemialliset ominaisuudet ja pystytään tarkasti määrittämään virtsakiven mineraalit ja niiden osuudet eri kerroksissa.^{1,6} Tämä on oleellista hoidon suunnittelussa ja kivien ennaltaehkäisyssä. Kvalitatiivisen menetelmän heikkouksia on myös se, ettei kiteisiä komponentteja, kuten silikaa tai lääkeaineita, pystytä identifioimaan.⁶

Tulosten analyysiä rajoitti se, ettei laboratoriokirjanpidossa ollut koirien ikää, tutkimuspäivämääriä tai muuta sairaushistoriaa. Näin ollen emme voineet tarkastella iän vaikutusta eri kivityyppien esiintymiseen tai virtsakivien osuuksien muuttumista eri ajanjaksoilla suomalaisilla koirilla. Samasta syystä infektion aiheutta-

mia struviittikiviä ei pystytty erottamaan steriileistä virtsakivistä.

Aineistomme perusteella toteamme, että Suomessa kalsiumoksalaatti- ja struviittikivet ovat yleisimpiä koirien virtsakiviä ja prosenttiosuudet ovat samaa luokkaa kuin muualla Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa.³⁹ Myös samoja koirarotuja kuin aiemmissakin ulkomaisissa tutkimuksissa nousi esiin.^{7,18,25,53} Rotujen geeniperimän selvittäminen voi auttaa myös virtsakivitaudin ennaltaehkäisyssä, kun perimä huomioidaan koirien jalostuksessa. Lisäksi on tärkeää selvittää muiden syiden, kuten ylipainon ja dieetin, vaikutuksia virtsakivien syntyyn ja ennaltaehkäisyyn.

KIITOKSET

Lämpimät kiitokset Matti Järviselle kivien analysoinnista sekä vuosien työn tuloksena kerätystä aineistosta!

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Sonja Lahti, ELL
Yliopistollinen eläinsairaala, PL 57, 00140
Helsingin yliopisto, sonja.lahti@helsinki.fi
Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumisopintoja.

Sanna Viitanen, ELT, kliininen opettaja,
pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
Thomas Spillmann, Prof., Dip ECVIM-CA

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Bovee KC, McGuire T. Qualitative and quantitative analysis of uroliths in dogs: definitive determination of chemical type. *J Am Vet Med Assoc.* 1984;185:983–7.
2. Hesse A. Canine urolithiasis: epidemiology and analysis of urinary calculi. *J Small Anim Pract.* 1990;31:599–604.
3. Wallerström B, Wågberg T. Canine urolithiasis in Sweden and Norway: Retrospective survey of prevalence and epidemiology. *J Small Anim Pract.* 1992;33:534–9.
4. Ulrich L, Osborne C. Changing paradigms in the frequency and management of canine compound uroliths. *Vet Clin Small Anim.* 2009;39:41–53.
5. Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK ym. Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999;29:17–38.
6. Ulrich L, Kathleen AB. Urolith analysis: Submission, methods, and interpretation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996;26:393–400.
7. Ling GV, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. Urolithiasis in dogs. II. Breed prevalence, and interrelations of breed, sex, age, and mineral composition. *Am J Vet Res.* 1998;630–42.
8. Jones BR, Kirkman JH, Hogan J, Holmes S. Analysis of uroliths from cats and dogs in New Zealand, 1993–96. *NZ Vet J.* 1998;46:233–6.
9. Roe K, Pratt A, Lulich J, Osborne C, Syme HM. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. *J Small Anim Pract.* 2012;53:634–40.
10. Picavet P, Detilleux J, Verschuren S, Sparkes A, Lulich J, Osborne C ym. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994–2004. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2007;91:247–51.
11. Houston DM, Moore AEP. Canine and feline urolithiasis: examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *Can Vet J.* 2009;50:1263–8.
12. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. ACVIM Small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2016;30:1564–74.
13. Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Pusoonthornthum R, Allen TA, Koehler LA ym. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2000;217:515–9.
14. Lulich JP, Osborne CA, Thumchai R, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Koehler LA ym. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths: Identifying risk factors. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1999;29:113–22.
15. Lulich JP, Osborne CA, Nagode LA, Polzin DJ, Parke ML. Evaluation of urine and serum metabolites in Miniature Schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. *Am J Vet Res.* 1991;52:1583–90.
16. Lulich JP, Osborne CA, Unger LK, Sanna J, Clinton CW, Davenport MP. Prevalence of calcium oxalate uroliths in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res.* 1991;52:1579–82.
17. Stevenson AE, Markwell PJ. Comparison of urine composition of healthy Labrador Retrievers and Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res.* 2001;62:1782–6.
18. Furrow E, Patterson EE, Armstrong PJ, Osborne CA, Lulich JP. Fasting urinary calcium-to-creatinine and oxalate-to-creatinine ratios in dogs with calcium oxalate urolithiasis and breed-matched controls. *J Vet Intern Med.* 2015;29:113–9.
19. Ling GV, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL, Thurmond M. Urolithiasis in dogs. I. Mineral prevalence and interrelations of mineral composition, age, and sex. *Am J Vet Res.* 1998;624–9.
20. Wisener LV, Pearl DL, Houston DM, Reid-Smith RJ, Moore AE. Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Am J Vet Res.* 2010;71:1045–54.
21. Ling GV, Franti CE, Johnson DL, Ruby AL. Urolithiasis in dogs. III. Prevalence of urinary tract infection and interrelations of infection, age, sex, and mineral composition. *Am J Vet Res.* 1998;643–9.
22. Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Allen TA, Kruger JM, Bartges JW ym. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis: Twenty years of experience. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1999;29:73–111.
23. Ruby AL, Ling GV. Bacterial culture of uroliths: Techniques and interpretation of results. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1986;16:325–31.
24. Perry LA, Kass PH, Johnson DL, Ruby AL, Shiraki R, Westropp JL. Evaluation of culture techniques and bacterial cultures from uroliths. *J Vet Diagn Invest.* 2013;25:199–202.
25. Okafor CC, Pearl DL, Lefebvre SL, Wang M, Yang M, Blois SL ym. Risk factors associated with struvite urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;243:1737–45.
26. Bannasch D, Safra N, Young A, Karmi N, Schaible RS, Ling GV. Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog (SLC2A9 and hyperuricosuria). *PLoS Genetics.* 2008;4:e1000246.
27. Karmi N, Brown EA, Hughes SS, McLaughlin B, Mellersh CS, Biourge V, Bannasch DL. Estimated frequency of the canine hyperuricosuria mutation in different dog breeds. *J Vet Intern Med.* 2010;24:1337–42.
28. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kirk C, Allen TA, Brown C. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1999;29:45–57.
29. Caporali J, Evelyn H. G., Phillips H, Underwood L, Selmic LE. Risk factors for urolithiasis in dogs with congenital extrahepatic portosystemic shunts: 95 cases (1999–2013). *J Am Vet Med Assoc.* 2015;246:530–6.
30. Sosnar M, Bulkova T, Ruzicka M. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. *J Small Anim Pract.* 2005;46:177–84.
31. Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA ym. Canine cystine urolithiasis: Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1999;29:193–211.
32. Casal ML, Giger U, Bovee KC, Patterson DF. Inheritance of cystinuria and renal defect in Newfoundlands. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207:1585–9.
33. Henthorn P, Liu J, Gidalevich T, Fang J, Casal M, Patterson D ym. Canine cystinuria: Polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. *Hum Genet.* 2000;107:295–303.
34. Osborne CA, Lulich JP, Swanson LL, Albasan H. Drug-induced urolithiasis. *Vet Clin Small Anim.* 2009;39:55–63.
35. Hammarsten G. Kliniska Laboratorionsmetoder. Klinisk Kemi, 5. painos. Södertälje: S. Astra Atb.; 1955;564–9.
36. Hallmann L. Klinische Chemie und Mikroskopie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1966;35–70, 240–8.
37. Low WW, Uhl JM, Kass PH, Ruby AL, Westropp JL. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236:193–200.
38. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009;39:183–97.
39. Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, Koehler LA, Ulrich LM, Lekcharoensuk C. Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Vet Rec.* 2013;172:363–8.
40. Ling GV, Thurmond MC, Choi YK, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. Changes in proportion of canine urinary calculi composed of calcium oxalate or struvite in specimens analyzed from 1981 through 2001. *J Vet Intern Med.* 2003;17:817–23.
41. Wisener LV, Pearl DL, Houston DM, Reid-Smith RJ, Moore AEP. Spatial and temporal clustering of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate uroliths in dogs living in Ontario, Canada between 1998 and 2006. *Prev Vet Med.* 2010;95:144–51.
42. Robertson WG. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the UK between 1958 and 1976. *J Chronic Dis.* 1979;32:469–76.
43. Tracy CR, Best S, Bagrodia A, Poindexter JR, Adams-Huet B, Sakhaee K ym. Animal protein and the risk of kidney stones: A comparative metabolic study of animal protein sources. *J Urol.* 2014;192:137–41.
44. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoonthornthum R, Kirk CA, Ulrich LK ym. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am J Vet Res.* 2002;63:330–7.
45. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoonthornthum R, Kirk CA, Ulrich LK ym. Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *Am J Vet Res.* 2002;63:163–9.
46. Wisener LV, Pearl DL, Houston DM, Reid-Smith RJ, Moore AE. Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Am J Vet Res.* 2010;71:1045–54.
47. Ling GV, Ruby AL. Canine uroliths: Analysis of data derived from 813 specimens. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* 1986;16:303–16.
48. Gatoria IS, Saini NS, Rai TS, Dwivedi PN. Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Small Anim Pract.* 2006;47:727–32.
49. Smee N, Loyd K, Grauer G. UTIs in small animal patients: Part 1: Etiology and pathogenesis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2013;49:1–7.
50. Gauer GF. Canine urolithiasis. Nelson RW, Nelson RW, Couto GC. Small animal internal medicine. 4. painos. St. Louis, Mosby Elsevier; 2009; 667–76.
51. www.kennelliitto.fi/koirat/rotujen-rekisteroinnit-2006–2016.
52. Bannasch D, Henthorn P. Changing paradigms in diagnosis of inherited defects associated with urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009;39:111–25.
53. Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, Yang M, Wang M, Blois SL ym. Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Prev Vet Med.* 2014;115:217–28.