

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

KÖPEKLERDE İDRAR ÖZGÜL AĞIRLIK ÖLÇÜMÜNDE
BİR DİJİTAL REFRAKTOMETRENİN
KULLANILABİLİRLİĞİ

TUĞRUL KIRKULAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜLTEN EMEK TUNA

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-22010 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2023

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Veteriner) Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Tuğrul KIRKULAK tarafından hazırlanan ‘‘Köpeklerde İdrar Özgöl Ağrlık Ölçümünde Bir Dijital Refraktometrenin Kullanılabilirliği’’ başlıklı tez, aşğıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04 / 08 /2023

| | | | |
|--------|-------------------------------|----------------------------------|-------|
| Üye | : Dr. Öğr. Üyesi G. Emek TUNA | Aydın Adnan Menderes | |
| (T.D.) | | Üniversitesi Veteriner Fakültesi | |
| Üye | : Prof. Dr. Abuzer ACAR | Afyon Kocatepe Üniversitesi | |
| | | Veteriner Fakültesi | |
| Üye | : Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ | Aydın Adnan Menderes | |
| | | Üniversitesi Veteriner Fakültesi | |

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgürsünü esirgemeyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gülten Emek TUNA' ya çok teşekkür ederim. Ayrıca bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ ve Doç. Dr. Ceren DİNLER AY' a teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için aileme ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| KABUL VE ONAY | i |
| TEŞEKKÜR | ii |
| İÇİNDEKİLER..... | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | v |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | vii |
| RESİMLER DİZİNİ | viii |
| TABLolar DİZİNİ..... | ix |
| ÖZET | x |
| ABSTRACT | xi |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1. Böbrekler | 2 |
| 2.1.1. Böbrek Fonksiyonları | 4 |
| 2.1.2. İdrar Oluşumu..... | 5 |
| 2.2. İdrar Analizi..... | 6 |
| 2.2.1. Örnek Toplama | 7 |
| 2.2.1.1. Köpeklerin Hazırlanması..... | 7 |
| 2.2.1.2. Örnek Toplama Zamanı..... | 7 |
| 2.2.1.3. İdrar Toplama Yöntemleri | 8 |
| 2.2.1.4. İdrar Örneklerinin Taşınması ve Saklanması | 9 |
| 2.2.2. İdrar Muayenesi | 10 |
| 2.2.2.1. Kimyasal Analiz | 10 |
| 2.2.2.2. Mikroskopik İnceleme | 15 |
| 2.2.2.3. Fiziksel Muayene..... | 18 |

| | |
|---|----|
| 2.3. İdrar Özgül Ağırlığı Ölçüm Metodları | 25 |
| 2.3.1. Refraktometreler | 25 |
| 2.3.2. İdrar Stribleri | 27 |
| 2.3.3. Ürinometre..... | 28 |
| 2.4. İdrar Analizinde Karşılaşılan Analitik Hatalar | 28 |
| 2.4.1. Preanalitik Hatalar | 28 |
| 2.4.2. Analitik Hatalar | 31 |
| 2.4.3. Postanalitik Hatalar..... | 32 |
| 2.5. Sağlıklı Köpeklerde Refraktometre ile Ölçülen İdrar Özgül Ağırlığı Değerleri..... | 33 |
| 2.6. Köpeklerde Farklı Refraktometreler ile Yapılan İÖA Ölçümlerinin Karşılaştırma Çalışmaları..... | 34 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 36 |
| 3.1. Hayvan Materyali | 36 |
| 3.2. Yöntem | 39 |
| 3.2.1. İdrar Özgül Ağırlığı Ölçümleri..... | 39 |
| 3.2.2. Kullanılan Refraktometrelerin Teknik Özellikleri | 42 |
| 3.6. İstatistiksel Değerlendirme | 45 |
| 4. BULGULAR | 46 |
| 5. TARTIŞMA..... | 54 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 61 |
| KAYNAKLAR..... | 62 |
| EKLER | 73 |
| Ek 1 (ADÜ - HADYEK Raporu) | 73 |
| Ek 2 (Bilgi Onam Formu)..... | 74 |
| Ek 3 (Hasta Gözlem Formu)..... | 75 |
| BİLİMSEL ETİK BEYANI | 76 |
| ÖZ GEÇMİŞ..... | 77 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|------------------------------------|---|
| ABD | : Amerikan Biyoanalistler Derneği |
| ABH | : Akut Böbrek Hasarı |
| ADH | : Anti Diüretik Hormon |
| BK | : Bowman Kapsülü |
| Cl⁻ | : Klor |
| CLIA | : Klinik Laboratuar İyileştirme Değişikliği |
| CO₂ | : Karbondioksit |
| D₃ | : Kalsitriol |
| EDR | : El Tipi Dijital Refraktometre |
| EDTA | : Etilen Diamin Tetraasetik Asit |
| Epo | : Eritropoetin |
| GFR | : Glomerular Filtrasyon Oranı |
| H⁺ | : Hidrojen |
| HCO₃⁻ | : Bikarbonat |
| IQR | : Çeyrekler Açıklığı |
| İÖA | : İdrar Özgül Ağırlığı |
| İPK | : İdrar Protein Kreatinin Oranı |
| iv | : İntravenöz |
| K⁺ | : Potasyum |
| L | : Litre |

| | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Mg⁺² | : Magnezyum |
| Na⁺ | : Sodyum |
| NaCl | : Sodyum Klorür |
| NaOH | : Sodyum Hidroksit |
| NH₃ | : Amonyak |
| NPD | : Negatif Prediktif Değer |
| OER | : Optik El Tipi Refraktometre |
| PCR | : Polimer Zincir Reaksiyonu |
| PO₄³⁻ | : Fosfat |
| PPD | : Pozitif Prediktif Değer |
| RAA | : Renin – Anjiyotensin - Aldosteron |
| SD | : Standart Sapma |
| SO₄²⁻ | : Sülfat |
| SSA | : Sülfosalisilik Asit |
| TAH | : Total Analitik Hata |
| VK | : Varyasyon Katsayısı |
| X_{max} | : Maksimal Değer |
| X_{min} | : Minimal Değer |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | | |
|-----------------|--|----|
| Şekil 1. | Köpeklerin genel sağlık durumlarına göre dağılımları. | 46 |
| Şekil 2. | OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki korelasyon grafiği. | 49 |
| Şekil 3. | Passing - Bablok regresyon grafiği. | 50 |
| Şekil 4. | OER ve EDR ölçümlerinin Bland - Altman grafiği. | 51 |
| Şekil 5. | OER ve EDR ölçümlerinin % Bland - Altman grafiği. | 52 |

RESİMLER DİZİNİ

| | | |
|-----------------|--|----|
| Resim 1. | Nefronun temel bölümleri ve fonksiyonları. | 2 |
| Resim 2. | OER’de karanlık ve aydınlık bölgelerin oluşumu. | 26 |
| Resim 3. | EDR’nin çalışma prensibi..... | 27 |
| Resim 4. | Analizlerin yapıldığı ADÜ hayvan hastanesi laboratuvarı..... | 39 |
| Resim 5. | İdrar stribi ile biyokimyasal analiz. | 40 |
| Resim 6. | OER ile idrar özgül ağırlık ölçümü. | 41 |
| Resim 7. | EDR ile idrar özgül ağırlık ölçümü. | 41 |
| Resim 8. | EDR ile analiz sonuçlarının dijital ekranda okunması. | 42 |
| Resim 9. | Çalışmada kullanılan OER ve EDR cihazları..... | 43 |

TABLolar DİZİNİ

| | | |
|------------------|--|----|
| Tablo 1. | İÖA'daki değişimlerin yaygın ve nadir sebepleri..... | 24 |
| Tablo 2. | Köpeklerde farklı refraktometrelerle İÖA ölçümüyle ilgili yapılmış önceki çalışmalar..... | 35 |
| Tablo 3. | Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri..... | 36 |
| Tablo 4. | İÖA ölçümünde kullanılan refraktometrelerin teknik özellikleri..... | 44 |
| Tablo 5. | Köpeklerin yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları..... | 47 |
| Tablo 6. | Farklı konsantrasyonlardaki İÖA'larının refraktometre tiplerine göre dağılımı..... | 47 |
| Tablo 7. | OER ve EDR cihazları ile ölçülen İÖA değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri..... | 48 |
| Tablo 8. | OER ve EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerlerinin bağımlı T testi ile değerlendirilmesi..... | 48 |
| Tablo 9. | OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki korelasyon..... | 49 |
| Tablo 10. | Passing - Bablok regresyon analiz sonuçları..... | 50 |
| Tablo 11. | Bland - Altman yöntemi sonuçları (OER ve EDR)..... | 51 |
| Tablo 12. | Bland - Altman yöntemi % sonuçları (OER ve EDR)..... | 52 |
| Tablo 13. | EDR ile ölçülen örneklerden hesaplanan VK değerleri..... | 52 |
| Tablo 14. | EDR'nin 4 farklı İÖA konsantrasyonunu belirlemedeki sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'leri..... | 53 |

ÖZET

KÖPEKLERDE İDRAR ÖZGÜL AĞIRLIK ÖLÇÜMÜNDE BİR DİJİTAL REFRAKTOMETRENİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Kırkulak T. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2023.

Amaç: İdrar özgül ağırlığı (İÖA), klinik olarak idrar konsantrasyonunu değerlendirmek için kullanılır ve rutin olarak refraktometre ile ölçülür. Köpeklerde İÖA'nın değerlendirilmesinde optik ve dijital refraktometrelerin karşılaştırıldığı çalışmaların sınırlı olması yanında sonuçlarıda bir örneklilik göstermemektedir. Bu nedenle, bu çalışmada İÖA ölçümünde el tipi dijital bir refraktometrenin (EDR) (Atago Pal-Usg Dog) klinikte rutin kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2022 - Mayıs 2023 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine farklı nedenlerle getirilen 100 köpekten idrar örnekleri alındı. EDR ve referans yöntem olarak optik el tipi refraktometre (OER) (Atago URC-NE) sonuçları bağımlı t testi, Pearson korelasyon analizi, Passing Bablok regresyonu ve Bland-Altman testi ile değerlendirildi. Ayrıca, EDR için varyasyon katsayısı (VK) ve total analitik hata (TAH) oranları belirlendi.

Bulgular: OER ve EDR ile ölçülen ortalama İÖA arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p = 000$) belirlenmekle birlikte, iki refraktometre arasında pozitif mükemmel ($r = 0,996$) bir korelasyon bulundu. Passing - Bablok regresyon analiz; iki refraktometrenin sonuçları arasında sistematik ve orantısız yanlılık olmadığını gösterdi. Bland-Altman testinde OER ve EDR ile elde edilen ölçüm değerlerinin farklarına ilişkin ortalama değeri $-0,9$ olarak hesaplandı ve EDR ile ölçülen İÖA'nın OER ile ölçülen değerden $1,3$ birim büyük, 3 birim küçük bulunabileceği belirlendi. VK değerlendirildiğinde, EDR'nin tekrarlanabilirliğinin oldukça iyi olduğu; TAH değerlendirildiğinde ise bu değerlerin İÖA için istenen sınırlarda olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışma, köpeklerde EDR (Atago Pal-Usg Dog) ile İÖA'nın güvenli, kolay ve hızlı ölçülebileceğini ve EDR'nin klinik kullanım için uygun olduğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: İdrar analizi, Köpek, Özgül ağırlık, Uyum.

ABSTRACT

AVAILABILITY OF A DIGITAL REFRACTOMETER FOR MEASURING URINE SPECIFIC GRAVITY IN DOGS

Kırkulak T. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Faculty of Veterinary Medicine, Master Thesis, Aydın, 2023.

Objective: Urine-specific gravity (USG) is used clinically to evaluate urine concentration and is routinely assessed by refractometry. A few studies compare optical and digital refractometers in evaluating USG in dogs. However, these studies have shown conflicting results. Therefore, this study aimed to evaluate the clinical usability of a hand - held digital refractometer (EDR) (Atago Pal-Usg Dog) in the measurement of USG.

Material and Methods: Urine samples were taken from 100 dogs presented to Aydın Adnan Menderes University Veterinary Faculty Animal Hospital for different reasons between June 2022 - May 2023. EDR and the reference method optical handheld refractometer (OER) (Atago URC-NE) results were evaluated with dependent t-test, Pearson correlation analysis, Passing Bablok regression and Bland-Altman test. In addition, the coefficient of variation (CV) and total analytical error (TAE) rates for EDR were determined.

Results: A positive excellent ($r = 0.996$) correlation was found between the two refractometers, although a statistically significant difference ($p = 000$) was detected between the mean USG measured by OER and EDR. According to the Passing Bablok regression analysis results, no systematic and proportional bias was observed between the results of the two refractometers. In the Bland-Altman test, the mean value of the difference in the measurement values obtained with OER and EDR was calculated as -0.9 , and it was revealed that EDR results could be found 1.3 units higher or 3 units less than the value measured with OER. When CV was evaluated, it was observed that the repeatability of EDR was quite good, and when TAE was considered, this value was within the desired limits for USG.

Conclusion: This study showed that USG can be measured safely, easily and quickly in dogs with EDR, and EDR is suitable for clinical use.

Keywords: Compatible, Dog, Specific gravity, Urine analysis.

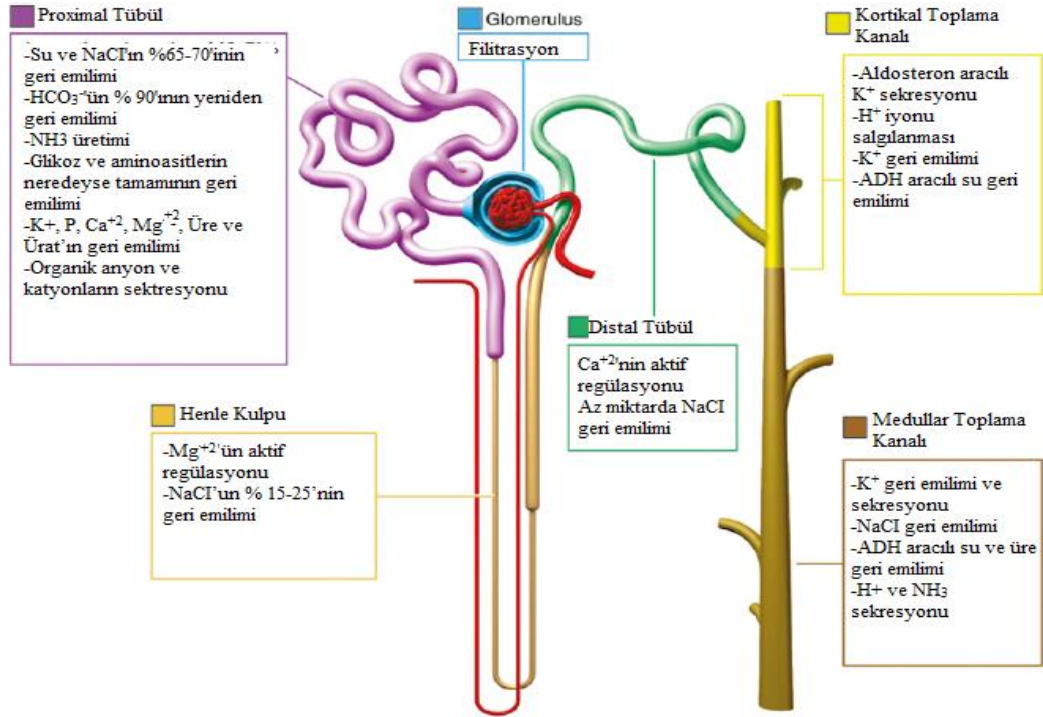
1. GİRİŞ

Böbreklerin vücutta birçok hayati fonksiyonu bulunmaktadır. En önemli fonksiyonlarından biri de, tübüller ve toplama kanalları yoluyla glomerüler filtratı konsantre etmektir (Guyton ve Hall, 2012). Böbreğin konsantrasyon yeteneğinin değerlendirilmesi, akut böbrek hasarı ya da kronik böbrek hastalığı tanılarını doğrulamak için oldukça önemlidir (Watson ve diğerleri, 2015). Ayrıca, prerenal ve renal azoteminin ayırımı ile dehidrayona yanıtın belirlenmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır (Bennett ve diğerleri, 2010). Bu nedenle, böbreğin idrar konsantrasyon yeteneğindeki değişikliklerin erken ve güvenli bir şekilde belirlenmesi, önlemlerin zamanında alınması açısından hayati öneme sahiptir (Parrah ve diğerleri, 2013). İdrar konsantrasyon yeteneğini değerlendirmede altın standart metot idrar ozmolalitesinin ölçümü önerilir. Ancak, ozmolalite ölçümü için ekipmanlar pahalıdır ve klinik uygulamada rutin olarak kullanılmaz (Bennett ve diğerleri, 2010). Klinikte yaygın pratik bir alternatif olarak idrar özgül ağırlık (İÖA) ölçümü kullanılır. İÖA, böbreğin idrarı konsantre etme ya da seyreltme yeteneği hakkında değerli bilgiler sağlar ve böbrek konsantrasyon yeteneğinin hassas bir testi olarak kabul edilmektedir (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Rudinsky ve diğerleri, 2019; Wyness ve diğerleri, 2016). Rutin pratikte İÖA belirlemede refraktometre ve idrar stribleri kullanılmaktadır. Ancak, rutin idrar analizi sırasında İÖA'nı belirlemek için önerilen yöntem refraktometre kullanımudur (Defontis ve diğerleri, 2013; Van Vonderen ve diğerleri, 1995). Refraktometreler, pratik olarak klinik içi ve dışında kolay kullanımları, ekonomik olmaları ve hızlı sonuç vermeleriyle de ön plana çıkmaktadırlar (Chew ve Schenck, 2023). Optik refraktometreler, uzun süredir veterinerlik pratiğinde kullanılmaktadır (Rubini ve Wolf 1956). Yakın zamanda İÖA ölçümü için dijital refraktometreler piyasaya sürülmüştür. Bu refraktometreler, kullanım kolaylığı, basit yeniden kalibrasyon ve otomatik sıcaklık kompanzasyonu dahil olmak üzere çeşitli avantajlar sunmaktadır ve bazı potansiyel kullanıcı hata risklerini de azaltmaktadır (Minton ve diğerleri, 2015). Bununla birlikte, köpeklerde farklı dijital ve optik refraktometrelerin karşılaştırıldığı önceki çalışmalar, bu refraktometrelerin birbirleri yerine kullanımının uygunluğuna ilişkin çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bu nedenle, bu çalışmada İÖA'nın hasta başında hızlı ve güvenli şekilde belirlenmesi, güvenli tanı konulması ve tedavi etkinliğinin izlenmesini sağlayacak köpeklere özgü dijital bir refraktometrenin klinik kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrekler

Böbrekler vücutta hayati fonksiyonlara sahip organlardır. En önemli fonksiyonlarından biri vücuda dışarıdan alınan ya da vücutta metabolizma sonucu oluşan atıkların uzaklaştırılmasıdır (Guyton ve Hall, 2012). Vücut sıvılarının hacim ve bileşenlerinin kontrolü de böbreklerin en küçük işlevsel birimi olan nefronlar tarafından yapılır. Su ve bütün elektrolitlerin, vücuda giren (sindirim ya da metabolik yapım sonucu) ve vücutta açığa çıkan (atılan ya da metabolik tüketime bağlı) miktarları arasındaki denge, önemli ölçüde böbrekler tarafından sağlanmaktadır. Bu düzenleyici fonksiyonlar, hücrelerin değişik aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için gerekli optimum ortamı sağlamaktadır. Böbrekler vücut için gerekli maddeleri kana geri döndürürken istenilmeyen maddeleri idrarla atarak filtattan ve dolayısıyla vücuttan uzaklaştırırlar (Chew ve Schenck, 2023). Nefronun temel bölümleri ve fonksiyonları Resim 1’de gösterilmiştir.



Resim 1. Nefronun temel bölümleri ve fonksiyonları (Chew ve Schenck, 2023).

Glomerüler filtrasyon ile tübüler geri emilim arasındaki mevcut dengenin korunması gerekmektedir. Bu nedenle tübüler geri emilimi düzenleyen sinirsel, hormonal ve bölgesel mekanizmalar bulunmaktadır (Chew ve Schenck, 2023; Ganong, 2002). Bazı maddelerin geri emiliminin hormonal kontrol ile bağımsız düzenlenebilmesi, tübüler geri emilimin önemli bir özelliğidir. Böbreküstü bezi korteksinden salgılanan aldosteron hormonu, Henle kulpunun çıkan kolundaki, distal kıvrımlı toplayıcı tübülde sodyum (Na^+) geri emilimini uyarır ve potasyum (K^+) ekskresyonunu düzenler. Aldosteron salınımı anjiyotensin II ve K^+ 'un plazma yoğunluğundaki artışı ile uyarılmaktadır. Bu hormon kortikal toplayıcı tübüllerin esas hücrelerine etki eder. Anjiyotensin II en güçlü Na^+ tutucu hormondur. Kan basıncı düşmesi ya da ekstraselüler sıvının azalmasına neden olan hemoraji, vücut sıvılarından su ve tuz konsantrasyonunun düşmesi durumunda renin-anjiyotensin-aldosteron (RAA) sistemi uyarılır ve anjiyotensin II yapımı artar. Artan anjiyotensin II, üç esas etki ile proksimal kıvrımlı tübüllerden su ve Na^+ geri emilimini artırır ve kan basıncı ile ekstraselüler sıvı miktarının normale dönmesini sağlar. Bu etkilerden ilki aldosteron salınımını uyararak, Na^+ geri emilimini artırmaktır. İkincisi, efferent arteriyolleri daraltarak Na^+ ve su geri emilimini artıran peritübüler kapiller dinamiği etkiler ve proksimal tübülden doğrudan Na^+ geri emilimini uyarır. Ayrıca, distal tübül ve toplayıcı kanal epitellerinin suya karşı geçirgenliğini de artırmaktadır. Atriyal natriüretik peptid düzeylerinin artması özellikle toplayıcı kanallardan olmak üzere böbrek tübüllerinden Na^+ ve su geri emilimini baskılar. Na^+ ve su geri emiliminde ki düşüş, idrar miktarını artırarak kan volümünün normale dönmesine katkıda bulunur. Bu hormon ayrıca nörohipofizden anti diüretik hormon (ADH) salınımını engeller. Ürodilatin, atriyal natriüretik faktör ile aynı genle kodlanır ve benzer aminoasit dizilimi kapsar. Distal kıvrımlı tübül ve toplayıcı tübülün medulladaki kısmından, sodyum klorür (NaCl) ve suyun geri emilimini engeller. Ürodilatin, natriüretik faktöre göre daha kuvvetli bir natriüretik ve diüretik yapıda bir hormondur. ADH, su homeostazisinin düzenlenmesinde oldukça önemlidir. ADH, hipotalamusdaki supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde yerleşik nöroendokrin hücrelerden sentezlenir. Ekstraselüler sıvı volümü azaldığında, toplayıcı tübülün suya geçirgenliğini artırır. ADH hormonu eksikliğinde ise, toplayıcı tübül suya geçirgen değildir. Paratiroid hormonun böbreklere başlıca etkisi, tübüllerden kalsiyum (Ca^{+2}) geri emilimini artırmaktır (Chew ve Schenck, 2023; Ganong, 2002; Guyton ve Hall, 2012).

2.1.1. Böbrek Fonksiyonları

Böbreklerin başlıca görevi vücuttaki metabolik artık ürünlerini uzaklaştırmaktır. Bu ürünler arasında üre (amino asit metabolizmasından), kreatinin (kas kreatininden), ürik asit (nükleik asitlerden), hemoglobin yıkımının son ürünleri (ör: bilirubin) ve değişik hormon metabolitleri yer alır (Chew ve Schenck, 2023). Bu ürünler, çok hızlı bir şekilde organizmadan uzaklaştırılmalıdır. Aynı zamanda organizmada yapılan ya da dışarıdan alınan (ör: pestisit, ilaçlar ve besin katkı maddeleri gibi) diğer toksik maddelerin de uzaklaştırılmasında da görev alırlar (Chew ve Schenck, 2023; Ganong, 2002; Guyton ve Hall, 2012).

Homeostazisin düzenli olarak devam etmesi için, vücuda alınan elektrolit ve su miktarlarının tam uyum içinde olması gerekmektedir. Su ve birçok elektrolitin alınması, genellikle yeme ve içme alışkanlıkları tarafından yönlendirilmektedir. Böbreklerin atım hızını, değişik maddelerin alım miktarına göre ayarlaması gerekmektedir. Böbreklerin Na^+ alımı ve atılımı arasında değişikliklere adaptasyon yetenekleri oldukça fazladır. Deneysel çalışmalar, plazma Na^+ konsantrasyonu ya da ekstraselüler sıvı hacminde hafif değişikliklerle, Na^+ alımının 1500 mEq / gün'e kadar çıkarılabileceğini (normalden 10 kat fazla) ve 10 mEq / güne kadar azaltılabileceğini (normalden 10 kat az) göstermiştir. Bu durum aynı zamanda su, klorür (Cl^-), fosfat (PO_4^{3-}), magnezyum (Mg^{+2}), hidrojen (H^+), Ca^{+2} ve K^+ gibi diğer birçok elektrolit için de geçerlidir (Chew ve Schenck, 2023; Guyton ve Hall, 2012).

Değişen miktarda su ve Na^+ atarak uzun süreli arter basıncının düzenlenmesinde böbrekler önemli rol oynarlar. Ayrıca, çeşitli hormon ve vazoaaktif faktör ürünlerin (ör: anjiyotensin II) yapımında görevli olan renin gibi maddeleri salgılayarak, kısa süreli arter basıncı düzenlenmesine de katkıda bulunurlar (Chew ve Schenck, 2023; Guyton ve Hall, 2012).

Böbrekler, asit maddeleri atarak ve vücut sıvılarının tampon yapılarını düzenleyerek akciğerlerle birlikte asit - baz dengesinin korunmasına da katkıda bulunurlar ve vücut sıvılarını tamponlar. Protein metabolizması sırasında oluşan sülfürik ve fosforik asit gibi bazı asit tiplerini vücuttan uzaklaştıran tek organ böbreklerdir (Chew ve Schenck, 2023; Ganong, 2002).

Kemik iliğindeki hemopoetik hücrelerden eritrosit yapımını uyaran eritropoietin (Epo) hormonunu böbreklerden salgılamaktadır. Epo salgılanmasında hipoksi önemli bir uyarandır. İleri derece böbrek hastalığı olan, böbreği alınmış ve hemodiyalize alınan hastalarda Epo yapımının azalması sonucu ağır anemi gelişmektedir (Chew ve Schenck, 2023; Guyton ve Hall, 2012).

Böbrekler D₂ vitaminine bir hidroksil ilave ederek vitamin D'nin aktif formu olan, 1,25-dihidroksi vitamin D₃e (kalsitriol) dönüştürürler (Chew ve Schenck, 2023).

Uzun süreli açlık esnasında böbreklerin kana glukoz ilave etme kapasitesi karaciğer ile yarıştırmaktadır. Uzun süreli açlık esnasında aminoasitlerden ve diğer öncüllerden glikoneojenez ile glukoz sentezler. (Chew ve Schenck, 2023).

2.1.2. İdrar Oluşumu

İdrarı konsantre etme ya da seyreltme yeteneği, sağlıklı plazma ozmolalitesini (köpekler için 285 – 310 mOsm / L) korumak için kritik öneme sahiptir (Hall, 2016). Normal plazma ozmolalitesi, çok dar bir aralıkta tutulur. Sıvı alım hacmi, diyetle tüketilen çözünen madde ve plazma ozmolalitesini değiştiren sıvı ve elektrolit kayıplarına göre değişebilir. Çoğunlukla su kaybından kaynaklanan dehidrasyon, ADH salınımını ve konsantre idrarın ayrışmasını uyaran plazma ozmolalitesini artırır. Daha nadir olarak, sıvı kaybının yerini çoğunlukla su aldığında plazma ozmolalitesinde bir azalma meydana gelir. Seyreltik idrarı atabilme yeteneği, serum ozmolalitesi düştüğünde normal plazma ozmolalitesini eski haline getirmek için gereklidir. Böbrekler, normal ozmolalitesinin (50 mOsm / L) yaklaşık altıda biri kadar ozmolaliteye sahip seyreltik idrarı atabilirler (Ganong, 2002; Hall, 2016).

Böbrekler sıvı atılımını su atılımından bağımsız olarak düzenleyebilirler ki bu sınırlı sıvı alımı olduğunda önemlidir. Glomerüler filtrat, homeostazisi korumak için ihtiyaç duyulan çözünen maddeyi ve suyu korumak ya da ihtiyaç duyulduğunda fazla çözünen maddeleri, atıkları ve suyu dışarı atmak için modifiye edilir. Genel olarak idrar hacmi, sağlıklı durumdaki idrar konsantrasyonunun derecesi ile ilgilidir. Daha büyük bir idrar hacmi, daha düşük bir idrar konsantrasyonu ile ilişkilidir ve daha küçük bir idrar hacmi, daha yüksek bir idrar konsantrasyonu ile ilişkilidir. Küçük hacimlerde yüksek konsantrasyonlu idrar, gerektiğinde vücut suyunun korunmasına izin verirken, yüksek hacimlerde minimal konsantre idrar, normal bireylerde fazla suyun atılmasına izin verir (Chew ve Schenck, 2023; Robert ve Berne, 1996).

İdrar oluşumu, fazla miktarda proteinsiz sıvının glomerüler kapillerden Bowman kapsülü (Bk) içine süzülmesi yoluyla başlar. Proteinler dışında plazmada bulunan çoğu madde serbestçe Bk içine süzüldüğü için, glomerüler filtrattaki madde yoğunluğu plazmadaki ile aynıdır. Süzülen sıvı Bk'dan çıkıp, tübül sistemi içinde ilerlerken içindeki bazı çözünmüş maddelerin ve suyun emilerek kana geri geçmesi ya da vücut için toksik maddelerin peritübüler kapillerden

tübül içine salgılanması nedeni ile değişikliğe uğrar. İdrar oluşumunda tübüler geri emilim oldukça spesifik ve önemlidir. Glukoz ve aminoasit gibi yapıtaşı bazı maddelerin tamamına yakını sağlıklı bireylerde tübüllerden geri emilir, idrarla atılma hızları neredeyse sıfırdır. Tübüler geri emilimde pasif ve aktif taşımalar yer alır. Plazmadaki Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- gibi birçok iyon da, oldukça yüksek geri emilime uğrasa da geri emilim ve idrarla atılma hızları vücudun ihtiyacına göre düzenlenir. Buna karşın üre, ürik asit ve kreatinin gibi yıkım ürünleri tübüllerden çok az bir miktarda emilir ve fazla oranda atılırlar. Maddelerin birçoğunun süzülme ve geri emilim hızları, atılım hızlarından fazladır. Süzülme ya da geri emilimde çok küçük bir değişiklik maddelerin uzaklaştırılmasında büyük değişimlere neden olabileceğinden, birbirleri ile düzen içinde çalışırlar (Chew ve Schenck, 2023; Noyan, 2008).

Glomerüler kapillerlerden proteinler geçemez. Bu nedenle, glomerüler filtrat esas olarak protein içermez ve eritrositler dâhil hücresel yapı içermez. Ca^{+2} ve yağ asitleri gibi bazı küçük molekül ağırlıklı maddeler de, kısmen proteinlere bağlı olduklarından serbestçe süzülemezler (Hall, 2016; Tanagho ve McAninch, 2004).

2.2. İdrar Analizi

İdrar analizi, klinik laboratuvarların tarama testi olarak kullandığı üçüncü büyük tanısal yöntemdir (Coppens ve diğerleri, 2010; Delanghe ve diğerleri, 2014). Üriner sistem hastalıklarının oluşumu, yaygınlığı ve süreci için önemli bir kontrol parametresidir. Özellikle böbrek yetmezliği oluşmadan önce, böbrek fonksiyon bozukluğunu belirlemede en kullanışlı yöntemlerden biridir (Parrah ve diğerleri, 2013). Ayrıca, fiziksel sağlık, fizyolojik durum, sıvı dengesi, sistemik hastalıklar ve zararlı etkenlerin tanısı için de oldukça kullanışlıdır (Kurien ve diğerleri, 2004; Carolyn ve diğerleri, 2012). İdrar analizi, fiziksel özelliklerin, biyokimyasal parametrelerin, mikroskobik tortunun değerlendirilmesini içerir (Parrah ve diğerleri, 2013; Yadav ve diğerleri, 2020).

Doğru bir idrar analizi ile farklı problemlerin belirgin bulguları ortaya konabilir. Örneğin, idrarda glukoz ve keton cisimciklerinin belirlenmesi ile diyabet; bilirubin belirlenmesi ile karaciğer hastalıkları ya da hemoglobin konsantrasyonunda artış ile intravasküler hemoliz tanısına yardımcı olabilir (Rizzi ve diğerleri, 2017).

Tam bir idrar analizi, idrar örneğinin makroskopik ve mikroskobik incelemesini içerir. Makroskopik inceleme nispeten hızlı, ucuz ve kolaydır (Yadav ve diğerleri, 2020). Fiziksel

özelliklerin (ör: renk, koku, berraklık ve hacim) öznel bir değerlendirmesini ve özgül ağırlık okumasını içerir. Ayrıca, idrar stribi analizi ile idrarın kimyasal özellikleri yarı niceliksel olarak değerlendirilir (Parrah ve diğerleri, 2013; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.1. Örnek Toplama

Tanı, ayırıcı tanı, prognoz ve sağaltım etkinliklerinin kontrolü amacıyla idrar analizi uygun idrar örneği alımı ile başlar.

2.2.1.1. Köpeklerin Hazırlanması

Test sonuçlarının hassas bir şekilde yorumlanması, tanı laboratuvarının optimum hasta hazırlığı konusunda önceden bilgi sağlaması durumunda mümkündür (Delanghe ve Speeckaert, 2014; Yadav ve diğerleri, 2020).

Evcil hayvan sahipleri, diyet alımı, diüretik ilaç kullanımı, egzersiz ve diğer uygulamalar gibi olası biyolojik müdahalelerin etkisi hakkında daha spesifik olarak bilgilendirilmelidir. Enfeksiyondan kaçınmak ve idrar analizi sonuçlarında iatrojenik değişiklikleri önlemek için; dişilerde vulva ve çevresindeki deri, su, steril sünger ve klorheksidin gibi dezenfektanlarla temizlenmelidir. Erkeklerde ise; prepüsyal bölge iyice yıkanıp durulanmalıdır. Tüyler, idrar toplama işlemini kontamine etmemesi için gerekirse önceden kesilmelidir (Rizzi ve diğerleri, 2017; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.1.2. Örnek Toplama Zamanı

İdrar toplama zamanı kritik bir konu olsa da, klinisyenler tarafından nadiren dikkate alınır. Sabahın erken saatlerinde alınan idrar, tübüler aktiviteyi test etmek için çok daha kullanışlıdır, çünkü idrarın gece boyunca mesane formunda depolanması daha olasıdır ve renal tübüler döküntülerin parçalanmasını uzatabilen asidik bir pH'a sahiptir (Reppas ve Foster, 2016).

Mikrobiyolojik kültür ve hücresel morfoloji değerlendirmesi için yeni alınan idrarın kullanılması önerilmemektedir (Rizzi ve diğerleri, 2017). Bazı mikroorganizmalar, taze alınmış örneklerden elde edilebilir. Ayrıca hücresel yapının morfolojisi, gece boyunca uzun süreli idrar maruziyeti ile bozulabilir (Reppas ve Foster, 2016).

İdrar yolu enfeksiyonu ve neoplazi gibi bazı şüpheli durumlar, yalnızca taze idrar örneğinden elde edilen ve hava ile kurutulmuş yayma preparatlarından teşhis edilebilir (Charles, 2006; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.1.3. İdrar Toplama Yöntemleri

Serbest yakalama yani spontan ürinyasyon, manuel idrar kesesi kompresyonu, kateterizasyon ve sistosentez veteriner pratikte idrar toplamak için yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir (Rizzi ve diğerleri, 2017).

Spontan ürinyasyon, doğrudan evcil hayvanın spontane idrara çıkmasından elde edilen idrar örneklerini içerir. Uygulama riski yoktur ve vasıfsız bir kişi idrar örneklerini toplayabilir. Ancak bu yöntem ile alınan idrar örneklerinin kontaminasyon riski yüksektir (Rizzi, 2014).

Manuel kompresyon, dışarıdan idrar kesesi üzerine basınç yapılarak idrar alma yöntemidir. Mesanede travmatik hasara neden olabilir, enfekte idrar ürogenital organlara bulaşabilir ve hastaya laparotomi ya da sistotomi ameliyatı yapılmış ise bu yöntem uygulanamaz. Ayrıca alınan idrar numunesinin kan ve diğer alt üriner sistem bileşenleri tarafından kontaminasyon riski vardır (Rizzi, 2014).

Kateterizasyon işlemi, idrar örneklerini doğrudan idrar kesesinden alınmasıdır. Kateterizasyon uygulaması sırasında idrar kesesinin dolu olmasına gerek yoktur. Ancak, uygulama için nitelikli personele ihtiyaç vardır. Bu uygulama üretra da obstrüksiyon olduğu durumlarda kullanılamaz. Ayrıca travma ve iatrojenik enfeksiyon riski vardır ve idrarın kan bileşenleri ile kontamine olabilir (Rizzi, 2014).

Sistosentez, idrar toplamak için idrar kesesine steril iğne ya da enjektör ile punksiyon yapılması işlemidir. Sistosentez için idrar kesesinde yeterli miktarda idrar bulunmalıdır. Ayrıca hastada koagülopati yönünden risk bulunmamalıdır. Sistosentez uygulaması, düşük iatrojenik enfeksiyon ve kontaminant riski gibi avantajlarının yanında nitelikli personel gerektirir ve

keseenin yırtılıp abdominal boşluğun idrarla kontamine etme gibi dezavantajları bulunmaktadır (Rizzi, 2014).

2.2.1.4. İdrar Örneklerinin Taşınması ve Saklanması

İdrar örnekleri oldukça kararsız bir biyolojik sıvı olduğu için, alındıktan sonraki 60 dakika içinde analiz edilmesi tavsiye edilmektedir (Reppas ve Foster, 2016; Rizzi ve diğerleri, 2017). Ayrıca, çevresel etkenler farklı değişken artefaktlarla idrarda hızlı değişmelere neden olabilir. Bu nedenle idrar örneklerinin alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede incelenmesi gerekir (Osborne ve Stevens,1999; Yadav ve diğerleri, 2020).

İdrar örneği laboratuvara gönderilecekse kapak sıkıca kapatılmalı ve buzdolabında (2 – 8 °C) saklanmalıdır. Böylece, artefakt değişimlerinin hızı yaklaşık 6 saate kadar yavaşlamaktadır (Radostitis ve diğerleri, 2008; Yadav ve diğerleri, 2020).

Rutin idrar stribi analizinden önce soğutulmuş bir idrar örneğinin oda sıcaklığına getirilmesi önerilir. Bu uygulama, soğuk sıcaklıklarda çökelmiş olabilecek herhangi bir maddenin yeniden çözülmesine yardımcı olmaktadır (Albasan ve diğerleri, 2003; Reppas ve Foster, 2016).

Örneğin soğutulması, strüvit ve kalsiyum oksalat kristallerinin sayısını artırabilir. Bu nedenle, bu kristalleri incelemek gerekirse idrarın soğuk ortamda saklanması uygun değildir (Rizzi, 2014).

Etilen diamin tetraasetik asit (EDTA) ve formalin gibi çeşitli kimyasallar idrar koruyucu olarak kullanılabilir. Ancak, önerilen idrar örneğinin gönderildiği laboratuvardan gelen önerilerin dikkate alınmasıdır. İdrar hücreleri, döküntüler ve kristaller, 10 ml idrar başına dört ya da beş damla nötr tamponlu formalin eklenerek korunabilir. Ancak bu yalnızca boyanmamış ıslak preparat incelemesi için gönderilen idrar için geçerlidir (Reppas ve Foster, 2016).

İdrarın EDTA antikoagülan tüplerinde saklanması, özellikle havada kurutulmuş idrar sitolojik yayma preparatları gerektiğinde, hücresel ayrıntıların korunmasına yardımcı olur (Reppas ve Foster, 2016).

2.2.2. İdrar Muayenesi

2.2.2.1. Kimyasal Analiz

İdrarın kimyasal analizi, fiziksel analiz ve mikroskopik analize ek olarak tam idrar analizinin bir parçası olarak hayati bilgiler sağlar. İdrardaki analitlerin ölçümü kalitatif, yarı kantitatif ya da tam kantitatif olabilir. Masaüstü analizörler, protein gibi ilgilenilen belirli moleküller için en doğru kantitatif sonuçları verir (Aulakh ve diğerleri, 2020a; Chew ve Schenck, 2023).

İdrar sribi testi olarak adlandırılan kuru reaktif test, kalitatif ya / ya da yarı kantitatif olabilen sonuçlar verir. Reaktif sriblerdeki renk reaksiyonları, manuel görsel inceleme ya da otomatik bir okuyucu tarafından okunabilir. Yarı kantitatif sonuçlara, mg / dL cinsinden olası mutlak değerler aralığında 0, +1, +2 ya da +3 puan verilir. Ölçülen her renk reaksiyonu için, bir dizi olası analit konsantrasyonu vardır (Aulakh ve diğerleri, 2020a). İdrar sribi testinde belirlenen anormallikler, bazen kesin bir değer oluşturmak için bazı moleküllerin, özellikle proteinin kantitatif bir yöntemle doğrulanmasını gerektirebilir. İdrar sribi testi, idrar kimyasının hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar ve klinik uygulamada idrar kimyası sonuçlarını belirlemek için en yaygın kullanılan yöntemdir. İdrar örneği mevcut olduğunda herhangi bir belirin anormallik (ör: glukoz: +, keton: +, gizli kan: +) için hızlı bir kimyasal tarama değerlendirmesi için hasta başında ya da muayene odasında srib ölçümleri yapılabilir (Chew ve Schenck, 2023; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.2.1.1. İdrar pH'ı

Köpeklerde normal idrar pH aralığı 5 - 8'dir (Kennedy ve diğerleri, 2016). Bir hastalık durumu, sistemin asit - baz dengesi idrar pH'ını etkileyebilir. İdrar pH'ı böbrek sisteminde H⁺ ve HCO₃ kontrolünü gösterir. Bu nedenle birçok renal ve ekstra renal faktörlerden etkilenir (Seifter ve Chang, 2017; Reppas ve Foster, 2016).

İdrar pH'ı sadece serbest H⁺ iyonlarını ölçer ve idrarda PO₄³⁻ ya da amonyak (NH₃) ile tamponlanmış H⁺ iyonlarını ölçmez. Sistemik asit - baz durumu için kaba bir değerlendirme sağlar. İdrar pH ölçümünün uygunluğu, diğer bulgularla birleştirildiğinde klinik olarak önemli

bilgiler sağlar. İdrar örnekleri açık kaplarda oda sıcaklığında uzun süre havaya maruz kaldığında karbondioksit (CO₂) kaybına neden olarak idrar pH'ında bir artış gelişebilir. Steril kapalı bir kaptaki oda sıcaklığında birkaç saat bekletilen kontamine olmayan idrarın pH'ı önemli ölçüde değişmez (Chew ve Schenck, 2023; Reppas ve Foster, 2016). İdrar stribi ile belirlenen pH değerlerinin, oda sıcaklığında koruyucu içeren tüplerde ya da buzdolabında düz cam tüplerde saklandığında ilk örnek alınımından 24 hatta 72 saat sonrasına kadar değişmediği bildirilmiştir (Chew ve Schenck, 2023; Willems ve diğerleri, 2017).

Aşırı alkali idrar (pH \geq 8,5), idrardaki serbest hücrelerin hızlı dejenerasyonu nedeniyle idrar mikroskopisinden elde edilen bulguları etkileyebilir (Thornton ve diğerleri, 2017).

2.2.2.1.2. Protein

Sağlıklı köpek idrarında normalde çok az bir miktarda protein bulunabilir ya da hiç yoktur. Glomeruluslar tipik olarak albümin ve globülin gibi daha büyük yapıdaki plazma proteinlerini filtre edemez. Bu proteinler önemli ölçüde artmadıkça ya da renal tübüler geri emilim bozulmadıkça proksimal tübülden geri emilen daha küçük proteinleri serbestçe filtreler. Bununla birlikte, idrarda persiste ve artan protein seviyeleri normal değildir (Rizzi, 2014; Yadav ve diğerleri, 2020).

Köpeklerde idrar protein analizi, idrarın pH'ından etkilenir. Alkali idrardaki test stribi, hatalı olarak yüksek protein konsantrasyonlarını gösterebilir. İdrarda protein bulunması, İÖA ölçümünü de etkiler. Her desilitre idrardaki 1 gr protein, İÖA'da 0.003'lık bir artışa neden olur (Vaden ve Elliott, 2016). Test stribinde belirlenen protein, genellikle İÖA'nın ışığında değerlendirilir çünkü mevcut protein konsantrasyonu ya da dilüsyonu, idrarın konsantrasyonu ya da dilüsyonu ile doğrudan ilişkilidir (Rizzi, 2014). Köpeklerde idrar stribi yöntemi kullanılarak protein analizinde çok sayıda yanlış pozitif ve negatif sonuç rapor edilmiştir (Rizzi, 2014). Yanlış negatif sonuçları, Bence Jones proteinürisi, seyreltik idrar ve asidik idrardan kaynaklanabilir. Bu nedenle, yarı kantitatif protein bulguları dikkatli bir şekilde yorumlanmalı ve bir referans yöntemle kontrol edilmelidir. Protein analizinde, idrar stribi hassas bir testtir; negatif bir reaksiyon genellikle güvenilirdir ve bu da onu yararlı bir tarama testi yapar (Harley ve Langston, 2012; Reppas ve Foster, 2016).

Toplam idrar proteini, idrar ölçüm stribi, sülfosalisilik asit (SSA) ya da idrar protein kreatinin (İPK) oranı ile ölçülebilir. İdrar stribi öncelikle idrarda bulunan albümini ölçer ve bu

ölçüm globulinden daha spesifiktir. Sonuçlar eser miktar (10 mg / dL), 1 (30 mg / dL), 2 (100 mg / dL), 3 (300 mg / dL) ya da 4 (1000 mg / dL) olarak 5 farklı şekilde ifade edilir (Hekmatynia ve diğerleri, 2019). Protein varlığı, daha yüksek protein konsantrasyonlarında bulanıklığa ve çökelmeye katkıda bulunur (Harley ve Langston, 2012; Yadav ve diğerleri, 2020).

Sülfosalisilik asit testi, spesifitesinin yüksek olması nedeniyle idrar analizinde bulunan proteini doğrulamak için kullanılabilir. Bununla birlikte, sensitivitenin düşük olması nedeniyle proteinüri taraması için uygun değildir. İPK oranı, altın standart proteinüri testi haline gelmiştir. Tek bir rastgele idrar örneğinde ki İPK, idrar proteininin 24 saatlik kantifikasyonu ile yakın bir ilişkiye sahiptir. Sağlıklı köpeklerde İPK < 0,5'tir. İPK'nın bir (1)'den yüksek olması anormal kabul edilir. 0,5 ile 1 arasındaki değerler takip edilmeli ve belirli aralıklarla kontrol edilmelidir (Ignatescu ve diğerleri, 2019; Rossi ve diğerleri, 2012).

2.2.2.1.3. Glukoz

Sağlıklı köpeklerde glukoz, plazmadan süzöldükten sonra neredeyse tamamı geri emilir ve çok az bir miktarda idrarda bulunur. İdrar stribi ile glukoz, mevcut glukoz miktarıyla orantılı bir renk değişikliğine yol açan bir enzim reaksiyonuyla saptanır. Test stribleri, bazen yanlış negatif sonuç verebilir. Her desilitre idrardaki 1 gram glukoz İÖA' da 0.004'lik artışa neden olur (Vaden ve Elliott, 2016).

Köpeklerde kan glukoz konsantrasyonu 200 mg / dL'yi aştığında glukozüri görülür. Glukozüri diabetes mellitus gibi hastalıklarda yaygındır. Ayrıca, bekleme süresi, idrardaki askorbik asit seviyesi ve idrarın sıcaklığı idrar glukoz konsantrasyonunu etkiler. Bu nedenle özellikle soğutulmuş örneklerin oda sıcaklığında getirilmesi gerekir (Rizzi, 2014; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.2.1.4. Keton

Keton cisimleri [beta - hidroksibütirik asit (BHA), asetoasetat ve aseton] karaciğer tarafından üretilir ve dolaşımdaki glukoz konsantrasyonu düşük olduğunda ya da bazı hastalıklarda (ör: Diabetes mellitus) periferik dokular tarafından bir enerji kaynağı olarak kullanılabilir (Eisenberg ve diğerleri, 2013). Periferik dokuların keton cisimleri kullanma

yetenekleri sınırlıdır. Bu nedenle oluşturulduktan sonra dolaşımdaki konsantrasyonları artar. Keton cisimleri normalde kanda düşük konsantrasyonlarda bulunur. Açlık ve uzun süreli egzersiz kandaki konsantrasyonlarını arttırır. Asetoasetat ve BHA baskın keton cisimleridir. Bununla birlikte dolaşımda çok daha az aseton vardır. Aseton, akciğerler tarafından elimine edildiğinden, ketoasidozlu bir hastanın nefesine karakteristik tatlı kokuyu verir (Chew ve Schenck, 2023; Eisenberg ve diğerleri, 2013).

İdrar keton seviyeleri, filtrelenmiş keton yükü (plazma konsantrasyonu \times GFR), ketonların tübüler sekresyonu ve ketonların tübüler yeniden emilimi ile belirlenir. Aseton, renal tübüler reabsorpsiyona uğrayan tek keton formudur (Melandri ve diğerleri, 2020). Plazmadaki ketonlar glomerüller tarafından süzülür ve kolayca doymuş tübüler taşıma işleminin bir sonucu olarak renal tübüler hücreler tarafından tam olarak geri emilmez. Plazma ketonlarının atılımı için böbrek eşiği düşüktür. Bu nedenle ketonüri, ketogenez sırasında plazmada keton konsantrasyonlarının yükselmeye başlamasından daha erken gelişir. Sonuç olarak, ketonüri sıklıkla tespit edilebilir ketonemiden önce gelir (Melandri ve diğerleri, 2020). Dolaşımdaki keton seviyeleri yükselmeden önce idrarda 10 mg / dL ya da daha yüksek idrar keton seviyeleri tespit edilebilir (Chew ve Schenck, 2023; Eisenberg ve diğerleri, 2013).

İdrar keton düzeylerinin kabaca artan plazma keton konsantrasyonlarıyla orantılı olması beklenir, ancak istisnalar da vardır. İdrardaki keton konsantrasyonu, böbrekleri perfüze eden etkili hücre dışı sıvı hacminin azalması sırasında ve azalmış GFR durumlarında sırasında dolaşımdakinin gerisinde kalabilir (Rizzi, 2014). Mevcut keton izleme seçenekleri, nitroprussid reaktif test stribleri ve BHA keton ölçer cihazlarını içermektedir (Chong ve Reineke, 2016).

2.2.2.1.5. Bilirubin

İdrarda bilirubinin yıkım ürünü olan ürobilinojen bulunur. Ürobilinojen ölçümü oldukça eski bir testtir ancak klinik olarak çok kullanışlı değildir. Köpekler dışında çoğu evcil hayvanın idrar örneğinde bilirubin bulunmaz. Sağlıklı köpeklerde, özellikle seyreltik idrarda az miktarda bilirubin saptanabilir (Kozat ve Sepehrizadeh, 2017).

Bilirubin test stribi, bilirubini kimyasal reaksiyonla saptar ve mevcut bilirubin miktarını gösteren bir renk değişikliği verir. Bilirubin ultraviyole ışıkla parçalandığından, idrar numuneleri doğrudan ışığa maruz bırakılmamalıdır (Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.2.1.6. Kan

Hematüri, idrarda anormal sayıda eritrosit bulunmasıdır ve bu durum mikroskopik (gizli) ya da makroskopik (brüt) olabilir. Mikroskopik hematüri, idrarda az sayıda eritrosit ile karakterizedir ve yalnızca idrar sedimentinin mikroskopik incelemesi sırasında görülebilir. Makroskopik hematüri, idrardaki kan miktarı çıplak gözle görülebilecek kadar fazla olduğunda ortaya çıkar. İdrar pembe, kırmızı ya da koyu kahverengi görünebilir (Ridley, 2018; Yadav ve diğerleri, 2020).

Hematürinin nedenini tam olarak ortaya koymak için, makroskopik inceleme, biyokimyasal analiz ve idrar sedimentinin mikroskopik incelemesi dâhil olmak üzere eksiksiz bir idrar analizi yapılmalıdır. Hematüriye neden olan patolojik süreçler enfeksiyon, inflamasyon, neoplazi, travma, vasküler hastalık ve koagülopatileri içerir. Sistosentez ile ilişkili iatrojenik hematüriyi önlemek için ürinyasyon sırasında toplanan idrarın analizi başlangıçta yapılmalıdır. Hematüri başlangıçta sistosentez ile toplanan idrarda tanımlanırsa, en az 24 saat sonra ürinyasyon sırasında başka bir idrar örneği alınmasının fayda vardır. Ürogenital sistemin mukozal yüzeylerine ya da damar sistemine zarar veren herhangi bir bozukluk, eritrositlerin üriner kanala sızmasına ve ardından hematüriye neden olabilir (Ridley, 2018; Yadav ve diğerleri, 2020).

Doğal ürinyasyonla toplanan idrarda hematüri varsa, ancak sistosentez ile elde edilen idrarda tanımlanamıyorsa, genital sistem hastalıklarından (ör: vajina, distal üretra ve penis) şüphelenilmelidir. Sistosentez ile alınan idrarda hematüri bulunması böbreklerden, ureterlerden, idrar kesesinden, proksimal üretradan ya da prostat bezindeki kanamayı gösterebilir.

İdar stribi, genellikle idrardaki gizli kanı belirlemede kullanışlıdır. İdrarda miyogloblin, hemoglobin ve kan bulunması pozitif gizli kan reaksiyonuna neden olabilir (Ridley, 2018; Yadav ve diğerleri, 2020). Miyogloblinüri, köpeklerde nadirdir ancak ciddi kas hasarından (ör: travma, nekroz, iskemi) kaynaklanabilir (Reppas ve Foster, 2016). Hemogloblinüri, haptoglobin bağlama kapasitesi aşıldığında idrarda eritrosit lizisi (ör: seyreltik ya da alkali idrarda meydana gelebilecek bir olay) ya da intravasküler hemolizden kaynaklanabilir. İntravasküler hemoliz, plazmanın pembe olması ile kendini gösterir (Krimmer ve diğerleri, 2019).

2.2.2.2. Mikroskopik İnceleme

İdrar sedimentinin mikroskopik incelemesi, tam idrar analizinin bir parçası olarak her zaman yapılmalıdır. Özellikle hasta köpeklerde, anormal renk ya da berraklığı olan, test stribinde anormallikler saptanan, İÖA'sı beklenenden düşük ya da yüksek olanlara yapılmalıdır. Ne yazık ki, veteriner pratikte üriner mikroskopi genellikle ihmal edilir ve bu da önemli teşhis bilgilerinin tanımlanamamasına neden olabilir (Popa ve diğerleri, 2017; Yadav ve diğerleri, 2020).

Lökositler, bakteriler, mantarlar, epitel hücreleri, kristaller ve silendirler idrar stribi analizinde saptanmaz. Bu nedenle idrar sediment mikroskopisi gerçekleştirilmesi gerekir (Piech ve Wycilo, 2019).

İdrar sedimenti incelemesine "sıvı böbrek biyopsisi" adı verilir, ancak aynı zamanda sıklıkla alt üriner sistem bozukluklarını da yansıtır, bu nedenle "sıvı idrar yolu biyopsisi" daha uygundur (Rizzi, 2014).

İdrar normal renkte berrak ve idrar stribi bulgularının tümü normalse, çoğu durumda idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinin sonuçları da normal olacaktır. İdrar anormal bir renge sahip olduğunda, idrar tortusundaki anormal elementlerin mikroskopi sırasında bulunma olasılığı daha yüksektir (Kennedy ve diğerleri, 2016).

Üro - genital hastalık öyküsü olmayan sağlıklı köpeklerin yaklaşık % 3'ünde makroskopik idrar anormallikleri olmamasına rağmen anormal idrar sediment bulguları saptanmıştır (Fettman, 1987). Bu yüzden üro-genital sistem hastalığı ile uyumlu klinik bulguları ya da fizik muayene bulguları olan tüm hayvanlara, makroskopik muayene normal olsa bile, idrar sediment incelemesini içeren tam bir idrar analizi yapılmak faydalı olacaktır (Chew ve Schenck, 2023).

Hasta hayvanlardan alınan anormal idrar sedimentleri, RBC, WBC, epitel hücreleri, silendirler, enfeksiyöz etkenler, parazit yumurtaları ya da larvaları (ör: *Capillaria plica*, *Dioctophyma renale*, *Dirofilaria immitis*) ve kristal içerebilir (Chew ve Schenck, 2023).

2.2.2.2.1. Eritrositler

Olası hematüriyi değerlendirirken, eritrositlerin varlığını mikroskop ile doğrulamak önemlidir. Sağlıklı hayvanlarda, alan başına 5 eritrosit bulunabilir (Popa ve diğerleri, 2017).

Eritrositler, uzun süre idrara maruz kaldığında lize olabilir. Lizis, seyreltilmiş idrarda (İÖA < 1.006) ya da alkali idrarda hızlanır. Bu da idrar stribinde pozitif kan tespitiyle sonuçlanır. Ancak sedimantasyonda belirgin eritrosit yoktur. Bu durum intravasküler hemolitik hemoglobinüri olarak yanlış teşhis edilebilir (Rizzi, 2014).

2.2.2.2.2. Lökositler

Lökositler genellikle üriner sistemin herhangi bir yangısı durumunda idrarda bulunurlar. Sağlıklı bir hayvanda, mikroskopta alan başına 5 lökosit bulunabilir. Sıklıkla lökositler üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkilidirler (Vap ve Shropshire, 2017). İdrardaki lökositler küreseldir ve genellikle eritrositlerden 1.5 - 2 kat daha büyük görünürler. İdrar sedimentindeki bir lökositin çapı, lökositin tipine (ör: polimorfonükleer, mononükleer) ve idrardaki koşullara (ör: ozmolalite, pH, bakteriyel toksinlerin varlığı) bağlı olarak genellikle 10 - 14 µm'dir (Vap ve Shropshire, 2017).

Nötrofiller, idrar sedimentinde en sık görülen lökosit tipidir. İdrar örneğinde lökosit varlığından şüphe ediliyorsa hızlı bir biçimde analizi yapılması gerekir. Çünkü bekleyen idrarda lökositler zamanla parçalanır, numune oda sıcaklığında tutulursa bir saat içinde yaklaşık lökosit oranı % 50 azalabilir (Bartges, 2018; Rowlands ve diğerleri, 2011).

2.2.2.2.3. Epitel Hücreleri

Sağlıklı hayvanların idrarında, genellikle normal hücre döngüsünün bir sonucu olarak az sayıda epitel hücresi bulunur. Boyanmamış idrar preparatlarında büyüklüklerine göre epitel hücrelerini ayırt etmek zordur (Rizzi, 2014).

2.2.2.2.4. Skuamöz Epitel Hücreleri

Skuamöz epitel hücreleri, kendi üzerine katlanma eğiliminde olan büyük, düz, poligonal epitel hücreleridir. Bu epitel hücreleri, deri, distal üretra, vajinal kanal ya da prepsiyum kaynaklı olabilir. Genellikle idrar örneğinin kontamine olmasından kaynaklanırlar ve klinik olarak anlamlı değildir (Barger ve diğerleri, 2017).

2.2.2.2.5. Transizyonal Epitel Hücreleri

Transizyonal epitel hücreleri, pelvis renalis, üreterler, idar kesesi ve proksimal üretranın iç yüzeyini döşeyen epitellerden kaynaklanmaktadır. Merkezlerinde yuvarlak bir çekirdek vardır. Bazen çift çekirdek bulunabilir. Boyutları ise köken aldıkları hücelere göre değişebilir. Ancak, skuamöz hücrelerden belirgin şekilde küçüktürler. İdrar yolu enfeksiyonlarında, ürolitlerde sayıları belirgin şekilde artış gösterir. Ayrıca, kataterizasyon işlemi sırasında da sayıları artış gösterebilir (Barger ve diğerleri, 2017).

2.2.2.2.6. Renal Tübüler Hücreleri

İdrarda nadir olarak bulunan renal tübüler hücreler, böbreğin korteks ve medullasındaki tübüleri oluşturan epitellerden kaynaklanırlar. Bu hücreler. İdrarda bulduklarında, renal tübüler hastalığı düşündürürler (Weese ve diğerleri, 2011; Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.2.2.7. Kristaller

İdrar kristalleri, mikrobiyolojik muayenede sık görülmektedir ve her zaman hastalıkla ilişkili değildir (Barger ve diğerleri, 2017). Struvit ve kalsiyum oksalat dihidrit dışındaki kristaller, altta yatan hastalığın göstergesi olabilir (Rizzi, 2014). Sistin kristalleri, asidik idrarda düşük çözünürlüğü nedeniyle ürolit oluşumuna zemin hazırlar. Kalsiyum oksalat monohidrat kristalleri, etilen glikol toksisitesi şüphesi yaratır. Amonyum biürat ya da ürik asit kristalleri, altta yatan karaciğer hastalığı için düşündürücüdür, ancak Dalmaçyalı ve İngiliz Bulldog ırkı köpeklerde normal olabilir (Remichi ve diğerleri, 2020).

2.2.2.2.8. Silendirler (Döküntüler)

Silendirler normal idrarda bulunmazlar. Böbrek glomeruluslarından kan plazma proteinlerinin geçmesi durumunda, bu proteinler tübüüslerde sıvıların emilmesi ve asiditenin artmasına bağlı olarak denatüre olurlar ve buldukları tübülün şeklini alarak pıhtılaşırırlar. Daha

sonra idrara geçerek vücuttan atılırlar. Silendirler ikiye ayrılırlar. İlki gerçek silendirlerdir, bunlar yapılarındaki maddeye göre isim alırlar (ör: hiyalin silendir, granüler silendir, lökosit silendir, epitel silendir, mum silendir ve yağ silendir). İkinci grup ise yalancı silendirler, bunların idrarda bulunmalarının böbrek hastalığı ile herhangi bir bağlantısı yoktur. Mukus üzerine çeşitli maddelerin toplanması ile oluşurlar. Yalancı silendirler, kenarlarının birbirine paralel olmayışı ve uç kısımlarının sivri yapıda sonlanması ile gerçek silendirlerden ayırt edilirler (Remichi ve diğerleri, 2020).

2.2.2.2.9. Spermatozoa

Kısırlaştırılmamış bir erkek köpekten, alınan bir idrar örneğinde sperm bulunmasının klinik olarak bir önemi yoktur. İdrarda fazla sayıda spermatozoon bulunması, kateterlerde ya da sistosentezde retrograd ejakülasyona işaret edebilir (Ridley, 2018).

2.2.2.3. Fiziksel Muayene

2.2.2.3.1. Renk

İdrar renk muayenesi; beyaz bir arka plana karşı, iyi bir ışık altında ya da ürinometre tüpünde idrarın incelenmesiyle yapılır. Ürobilin ve ürobilinojenin peptit ile bir kombinasyonu olan ürokromun, renklenmeye neden olduğu bildirilmektedir (Finco, 2008). Özellikle ateş ve açlıkla birlikte idrarda ürokrom atılımı artar (Reppas ve Foster, 2016).

Sağlıklı köpeklerin idrarı şeffaf, açık sarı, sarı ya da kehribar rengindedir. İdrarın rengi genel olarak, İÖA (Cridge ve diğerleri, 2018) ve sıvı alımı (Perrier ve diğerleri, 2016) ile ilişkilidir. Renk yoğunluğu, idrar konsantrasyonu, diyet, ilaçlar ve hayvanın hidrasyon durumuna göre önemli ölçüde değişebilir. Konsantre idrar koyu sarı iken, seyreltik idrar soluk sarıdır (Finco, 2008). Anormal bileşenlerin varlığı idrar renginde farklılıklara neden olabilir. Standart sarıya kıyasla, bilirubin ve ilgili ürünlerinde daha koyu sarı renk gözlenir. Hematüri ya da hemoglobin idrara kırmızı ya da kahverengi renk verebilirken miyogloblin kırmızımsı-kahverengi bir görünüm verir. Ayrıca, çeşitli ilaçlar ve yiyeceklerin de idrar renginin bozulmasına neden olduğu belgelenmiştir. Örneğin, klofazimin (pembe ila kahverengi) ve

rifampisin (turuncu - kırmızı) ile tedaviden sonra idrarda renk değişikliği meydana gelebilir (Archer, 2005; Sink ve Weinstein, 2012).

2.2.2.3.2. Koku

İdrarda bulunan maddeler, çeşitli metabolik yolların ara ya da son ürünleridir ve genellikle belirli bir kokuya neden olan keton, alkol ve sülfür gibi çeşitli yapısal modeller içerirler (Shirasu ve Touhara, 2011). Standart idrarda hafif bir NH₃ kokusu vardır; yine de koku bu maddelerin idrarda ki miktarına bağlıdır. (Reppas ve Foster, 2016).

İdrar kokusu, herhangi bir spesifik hastalık için patognomonik olarak kabul edilmeyebilir (Rizzi, 2014; Reppas ve Foster, 2016). Ancak NH₃ kokusu, üreaz aktivitesini sahip bakteriler tarafından parçalanmış proteini; kalıcı olabilen hidrojen sülfür kokusu ise *Proteus spp.* türlerinin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarını düşündürülebilir (Reppas ve Foster, 2016). Ayrıca, ketoz / ketoasidozlu hayvanların idrarında aseton kokusu hissedilebilir (Rizzi, 2014; Reppas ve Foster, 2016).

2.2.2.3.3. Netlik / Şeffaflık / Bulanıklık

Bulanıklık, idrar analizinde yarı nicel olarak değerlendirilebilir. Bulanıklık idrar örneği şeffaf bir tüpe alındıktan sonra, iyi bir aydınlatma ile arka plandaki gazete kâğıdının net bir şekilde görselleştirilmesi ile değerlendirilir (Reppas ve Foster, 2016).

İdrar genellikle açık renktir. Semen, mukus, dışkı ve lipid normal idrarda bulanıklığa neden olabilir. Hastalık koşullarında hücre, kristal, silender ya da organizma sayısının artması idrarda bulanıklığını artırabilir (Rizzi, 2014; Reppas ve Foster, 2016). İdrar örneğinin sıcaklığındaki ve pH değerindeki değişikliklerin bir sonucu olarak yapay bulanıklık meydana gelebilir (Yadav ve diğerleri, 2020).

2.2.2.3.4. Hacim

İdrar hacmi, hidrasyon durumu ve böbreğin konsantre etme yeteneğine bağlı olarak değişir. Ayrıca, İÖA ile ters orantılı olarak da değişir (Rizzi, 2014; Yadav ve diğerleri, 2020). Sağlıklı köpekler ortalama 20 - 100 ml / kg / gün idrar üretir (Reece, 2015).

2.2.2.3.5. İdrar Özgül Ağırlığı

İdrar özgül ağırlığı ölçümü, idrar analizinin önemli bir parçasıdır. Prerenal ve renal azoteminin ayrımı için çok önemlidir. Genel olarak ozmolalite, idrar konsantrasyonunun özgül ağırlıktan daha kesin bir ölçümü olarak kabul edilir. Bununla birlikte, kullanım kolaylığı nedeniyle İÖA, konsantrasyon yeteneğini değerlendirmek için en sık kullanılan yöntemdir. Osmolalite, bir sıvıdaki çözünmüş parçacıkların sayısının bir ölçüsüdür. Buna karşılık, İÖA, bir litre (L) çözeltinin bir L suya ağırlık oranını gösterir ve böbreğin idrarı konsantre etme ya da seyreltme yeteneği hakkında değerli bilgiler sağlar (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Wyness ve diğerleri, 2016).

İdrar özgül ağırlığı, refraktometre ile ölçülür. Refraktometreler çözeltinin ağırlığını ölçmez; bunun yerine, ışığın kırılması temeline dayanarak İÖA'nı tahmin eder (Chew ve diğerleri, 2011). Kırılma miktarı, çözünen maddelerin konsantrasyonundan, kimyasal bileşiminden ve sıcaklıktan etkilenebilir. Refraktometreler, çoğunlukla tür spesifik tasarlanmıştır ve otomatik refraktometreler de dâhil olmak üzere farklı formları vardır (Rizzi ve diğerleri, 2017). Güvenilirliklerinin düşük olması nedeniyle İÖA ölçümü için test striblerinin kullanılması önerilmez (Defontis ve diğerleri, 2013).

Sağlıklı köpeklerde İÖA 1.001 - 1.075 arasında değişebilir. Ancak hidrasyon durumu normal olan köpekler için bu değer 1.015 - 1.045 arasında bulunur (Williams ve Archer, 2016).

Hastanın hidrasyon durumu da dâhil olmak üzere diğer bazı faktörlere bağlı olarak, farklı İÖA değerleri normal olarak kabul edilebilir. Sağlıklı hayvanlarda, idrar konsantrasyonu zaman içinde önemli ölçüde değişebilir ve bazı köpeklerde 2 saat içinde 2 - 3 kat artışlar gözlemlenebilir (Williams ve Archer, 2016). İÖA'yı yaş, diyet şekli, cinsiyet, açlık durumu, sıvı alımı, refraktometre türü ve diyetin nem içeriğini gibi faktörler bulunmaktadır (Rishniw ve Bicalho, 2015). Farklı hastalıklar ve yukarıda belirtilen faktörlere bağlı olarak İÖA,

hipostenürik, izostenürik, orta derece konsantre ve yüksek konsantre hiperstenürik olmak üzere 4 farklı konsantrasyonda ölçülmektedir (IRIS, 2023).

2.2.2.3.5.1. Hipostenüri

Plazma ve glomerüler filtrattan daha düşük özgül ağırlığa sahip seyreltik idrar (< 1007) hipostenüri olarak adlandırılır (Yadav ve diğerleri, 2020). Hipostenürik idrar için böbrek distal tübüllerinin ekstra metabolik görev üstlenmesi gerekmektedir (su fazlasında çözünen maddeleri yeniden emer). Bu durum, kronik böbrek yetmezliğinde olduğu gibi kalıcı azotemiye neden olacak kadar nefron kaybı olan hastalarda ortaya çıkmaz. Ancak normal nefron fonksiyonunun en az $1/3$ 'ünü koruyan hipostenürik idrar üreten hayvanlarda böbrek hastalığı hala mevcut olabilir. Hipostenürinin olası nedenleri arasında primer polidipsi, merkezi diyabet insipidus ve ADH'ya karşı tübüler duyarsızlığa neden olan farklı problemler yer almaktadır. ADH tübüler duyarlılık genellikle piyelonefrit, pyometra, glukokortikoid konsantrasyonundaki artışlar, hiperkalsemi, hipokalemi, hiponatremi, karaciğer yetmezliği ve eritrositozda bozulmaktadır. Normal sağlıklı hayvanlarda, primer polidipside olduğu gibi homeostazı korumak için fazla sıvı atılımı sonucu hipostenüri meydana gelebileceği unutulmamalıdır. Bununla birlikte, İÖA ölçümlerinde idrarı tutarlı şekilde hipostenürik olan hayvanlarda, altta yatan nedeni ortaya koymak için su kısıtlama testi ya da ADH yanıt testi gibi ekstra analizler yapılmalıdır (Syme, 2007).

2.2.2.3.5.2. İzostenüri

Plazma ve glomerüler filtrata benzer konsantrasyondaki özgül ağırlığa sahip (1008 - 1012) idrar izostenürik olarak adlandırılır (Yadav ve diğerleri, 2020). Bu aralıktaki İÖA değerleri zaman zaman sağlıklı köpeklerden alınan idrar örneklerinde görülebilmektedir. Ancak, izostenüri ile birlikte dehidrasyon ya / ya da azotemi de mevcutsa böbrek hastalığı ve fonksiyon bozukluğundan şüphelenilmelidir. İzostenüri, persiste ise böbreğin idrarı konsantre etme yeteneğindeki bozukluktan şüphelenilmelidir ve altta yatan diğer nedenler araştırılmalıdır. Genel olarak, toplam nefron fonksiyonunun yaklaşık $2/3$ 'ü kaybolduğunda idrar konsantrasyon yeteneğinin tehlikeye gireceği ve azoteminin genel nefron fonksiyonunun en az $3/4$ 'ünün kaybını yansıttığı düşünülmektedir (Yadav ve diğerleri, 2020). Bu iki kesir kavramsal olarak faydalı

olsa da, her koşulda tam anlamıyla doğru olarak kabul edilmemelidirler. Bununla birlikte, böbrek hastalığı ve fonksiyon bozukluğunun temel iki önemli yönünü yansıtır. Bunlardan ilki, işlevsel değişiklikler klinik olarak belirgin hale gelmeden önce, böbrek fonksiyonlarının büyük bir kısmının tehlikeye girmesi gerektiğidir. İkinci olarak ise, kronik ilerleyici böbrek hastalıklarının, metabolik atıkları uzaklaştırılamaması belirginleşmeden önce idrar konsantre etme kapasitesinin kaybına neden olmasıdır (Peterson ve diğerleri, 2018).

2.2.2.3.5.3. Orta Derece Konsantre İdrar

İdrar özgül ağırlığının 1013 - 1029 arasında olması orta derece konsantre idrar olarak tanımlanır (Yadav ve diğerleri, 2020). Bu aralıktaki İÖA'da idrar üreten köpekler genellikle yeterli renal fonksiyona sahiptir (Jepson ve diğerleri, 2009). Ancak bu değerler aynı zamanda böbrek hastalığına bağlı kısmi böbrek fonksiyon bozukluğu, ADH'ye tübüler yanıtın inhibisyonu ya da kısmi eksikliği gibi su tutma kabiliyetini engelleyen diğer bazı faktörlerle de ilişkilendirilebilir. Köpekte dehidrasyon varsa, orta derecede konsantre idrar daha dilüe olarak kabul edilebilir. Bu hayvanlarda hidrasyon normale ve böbrek ya da başka bir hastalığa dair herhangi bir bulgu yoksa İÖA değerleri yeniden değerlendirilmelidir. İÖA değerleri 1.030'dan daha düşük olan köpeklerde su kısıtlaması testi ya da ADH uygulaması, GFR'nin belirlenmesi, böbreklerin ultrasonografik muayenesi ve renal biyopsi gibi ileri testlerin yapılması gerekebilir (Biourge ve diğerleri, 2020).

2.2.2.3.5.4. Yüksek Konsantre Hiperstenüri

Yüksek konsantre hiperstenüride İÖA değeri 1030'dan yüksektir. Böbreklerin bir dereceye kadar glomerüler filtratı konsantre etme yeteneğine sahip olduğunu gösterir (Yadav ve diğerleri, 2020). Yüksek konsantre hiperstenürik idrarı olan hastalar genellikle yeterli böbrek fonksiyonuna sahiptir. Ancak, ADH'ye tübüler yanıtın kısmi eksikliği ya da inhibisyonu gibi böbrek fonksiyonlarında kısmi bozulma ya da su tutma kabiliyetini engelleyen başka bir faktör ile de ilişkilendirilebilir. (Peterson ve diğerleri, 2018).

Renal sorunu olmayan dehidrasyonlu bir köpekte İÖA yüksek konsantre hipersanürik olabilir. İÖA değerinin 1050'den yüksek olması durumunda renal perfüzyonda azalmaya neden olan hipovolemi, hemokonsantrasyon ya da kalp yetmezliği de düşünülmelidir (Peterson ve

diğerleri, 2018). İÖA birçok değişkenden etkilendiğinden köpekler için bildirilen referans aralığı yanıtıcı olabilir. Bu nedenle İÖA'nı değerlendirirken köpeğin sağlık durumu ve İÖA'nı etkilediği düşünölen değişkenlerinde göz önünde tutulması gerekmektedir (Rizzi, 2014). Farklı İÖA konsantrasyonları ve görölme nedenleri Tablo 1'de sunulmuştur (Ettinger ve Feldman, 2010; Willard ve Tvedten, 2011).

Tablo 1. İÖA'daki değişimlerin yaygın ve nadir sebepleri (Ettinger ve Feldman, 2010; Willard ve Tvedten, 2011).

| | Yaygın Sebepler | Nadir Sebepler |
|---|--|--|
| Hipostanüri (İÖA < 1.007) | <ol style="list-style-type: none">1. ADH direnci; Cushing sendromu Piyometra Piyelonefrit Hiperkalsemi2. Artan su tüketimi Hipertiroidizm Hiperkalsemi3. Medüller konsantrasyon yeteneğinin olmaması; Addison hastalığı4. İlaçlar ya da sıvı tedavisi | <ol style="list-style-type: none">1. Primer ya da merkezi diabetes insipidus2. ADH direnci; Hipokalemi Karaciğer yetmezliği3. Artan su tüketimi; Hipokalemi Karaciğer yetmezliği Psikojenik4. Medüller konsantrasyon yeteneğinin olmaması; Karaciğer yetmezliği |
| İzostanüri (1008 - 1012) | <ol style="list-style-type: none">1. Böbrek yetmezliği Diabetes mellitus3. ADH direnci; Cushing sendromu Piyometra Piyelonefrit Hiperkalsemi4. Artan su tüketimi; Hipertiroidizm Hiperkalsemi5. Medüller konsantrasyon yeteneğinin olmaması; Addison hastalığı6. İlaçlar ya da sıvı tedavisi | <ol style="list-style-type: none">1. ADH eksikliği2. ADH direnci; Hipokalemi Karaciğer yetmezliği3. Artan su tüketimi; Hipokalemi Karaciğer yetmezliği Psikojenik4. Medüller konsantrasyon yeteneğinin olmaması; Karaciğer yetmezliği |
| Orta Derece Konsantre İdrar (1013 - 1029) | <ol style="list-style-type: none">1. Dehidrasyon | |
| Yüksek Konsantre Hiperstenüri (İÖA > 1.030) | <ol style="list-style-type: none">1. Böbrek yetmezliği2. ADH'ye tübüler yanıtın kısmi eksikliği ya da inhibisyonu3. Şiddetli dehidrasyon4. Hemokonsantrasyon5. Böbrek yetmezliği | |

2.3. İdrar Özgül Ağırlığı Ölçüm Metotları

Klinik uygulamada İÖA ölçümü için indirekt metotlar kullanılır. Bu amaçla, refraktometre, ürinometre ve idrar striblerinden yararlanmak mümkünse de önerilen yöntem refraktometre kullanımudur (Chew ve Schenck, 2023).

2.3.1. Refraktometreler

Refraktometreler ışığın belirli bir sıvı, gaz ya da katı ortamda nasıl yayıldığını ve kırılma indisini ölçen cihazlardır. İÖA ölçümü için önerilen ve pratikte en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Refraktometreler İÖA'nı doğrudan ölçmez. Bunun yerine idrarın kırılma indisini ölçerler ve aralarındaki matematiksel ilişkiye dayalı olarak kullanıcıya bir İÖA okuması sağlarlar (Chew ve Schenck, 2023).

2.3.1.1. Optik El Tipi Refraktometreler

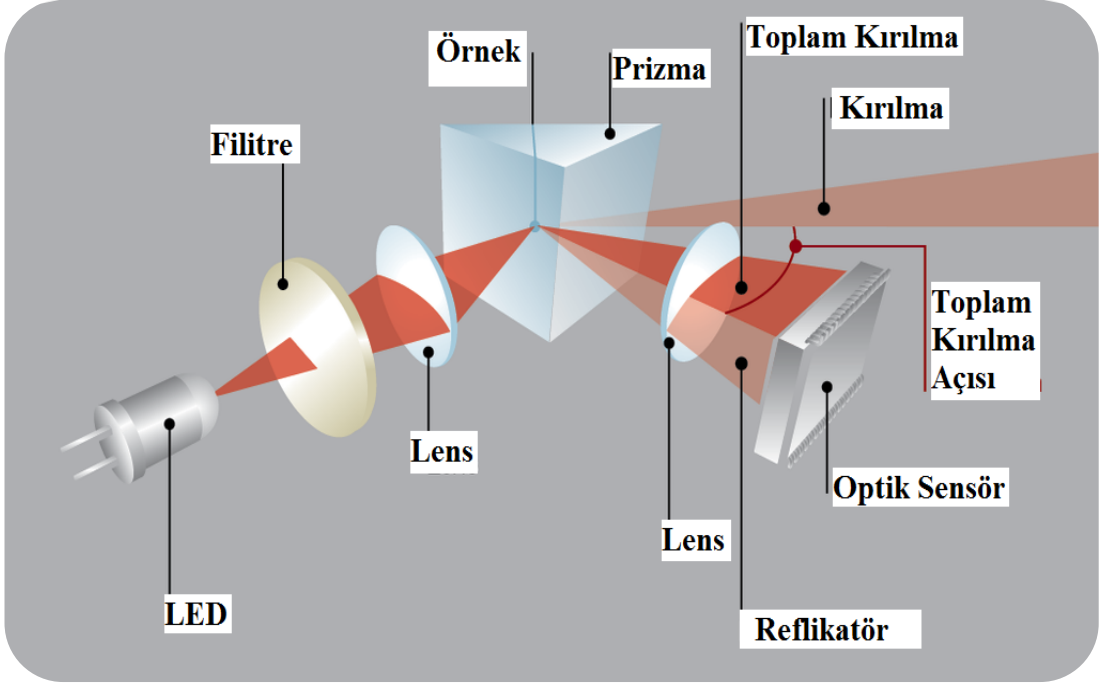
Optik el tipi refraktometreler (OER), veteriner hekimlikte en sık kullanılan refraktometrelerdir. OER'nin çalışma prensibi, optik yoğunluğu birbirinden farklı olan iki ortamda, ışığın bir ortamdan diğerine geçerken kırılması ve bununla ilgili var olan kırılma yasasının esasına dayanmaktadır. Yapısında prizmalar bulunmaktadır. Gönderilen ışık, örnekten geçerek prizmaya değişik açılar ile ulaşır. Eğer ki, gelen açı kritik açıdan küçük ise aydınlık bölge meydana gelir. Gelen açı kritik açıdan büyükse karanlık bölge oluşur (Chew ve Schenck, 2023). Karanlık ve aydınlık bölgenin sınırı kritik açıya karşılık gelmektedir. Resim 2'de aydınlık ve karanlık bölge oluşumu gösterilmektedir. Okuma, aydınlık ve karanlık bölgenin kesiştiği noktadan yapılır ve İÖA değeri kaydedilir. OER'de ölçüm sırasındaki ışığın sıcaklığı ve dalga boyu kırılma indisini etkiler. Bu nedenle bazı OER'lerde sıcaklık kompanzasyon mekanizması bulunmaktadır (Chew ve Schenck, 2023). OER'ler küçük hacimli ve hafif olmaları nedeniyle klinik hekimlikte rahatlıkla kullanılmaktadır. Kullanımının tercih ve tavsiye edilmesinin en önemli sebepleri, çok az miktarda numune gerektirmesi ve 15 - 38 °C arasında ortam sıcaklığından etkilenmemesidir (Yadav ve diğerleri, 2020).



Resim 2. OER’de karanlık ve aydınlık bölgelerin oluşumu (Hışıl, 2004).

2.3.1.2. El Tipi Dijital Refraktometre

El tipi dijital refraktometrelerin (EDR) çalışma prensibi OER’lere benzer. Ancak, gölge çizgisini küçük bir cam retikül üzerine yansıtmak yerine ışığa duyarlı detektör parçalarının doğrusal bir dizisine yansıtır. Çalışma prensibi son derece basittir. Bir adet LED ışık kaynağı, ışığı kırıp örneğin üzerine düşmesini sağlayan lensler, örnek ile arasındaki kırılma indisi farklılığına bağlı olarak ışık geçiren bir prizma ve örnekten kırılan ışığın indisini ölçen optik okuyucudan oluşur. Ayrıca, bir mikro denetleyiciye sahiptirler. Bu mikro denetleyici, okumayı İÖA’ya dönüştürmek için bir algoritma kullanır. EDR’ler geleneksel olarak refraktometrelerde bulunan sübjektifliği ortadan kaldırır ve dalga boyunu kontrol etmede daha yeteneklidir (Chew ve Schenck, 2023). Resim 3’de EDR’nin çalışma prensibi şekilsel olarak özetlenmiştir.



Resim 3. EDR'nin çalışma prensibi (Britannica, 2008).

El tipi dijital refraktometreler, sadece birkaç damla idrar örneği ile hızlı ve hassas sonuçlar sağlar (Chew ve Schenck, 2023). Ayrıca portatif, hafif ve kompakt tasarımı ile kolay ve hızlı bir ölçüm imkânı sunarlar. Ek olarak EDR kullanımında idrar numunesinin yüz ve göz bölgesine yaklaştırılmaması, idrara maruz kalma riskini de azaltmaktadır (Chew ve Schenck, 2023).

2.3.2. İdrar Stribleri

İdrar özgül ağırlığının idrar stribi ile ölçülmesi beşeri hekimlikte bir tarama testi olarak tasarlanmıştır. Ancak refraktometre ya da osmometrelerin yerine alamamıştır (Chew ve Schenck, 2023). İdrar stribleri, İÖA'nı 1.000 - 1.030 arasında 0.005'lik birim sapma ile ölçer. İdrar striblerinde kullanılan reaktif, kısmen sodyumhidroksit (NaOH) ile titre edilmiş poliasit yapısında bir madde ve bromtimol içerir (Yadav ve diğerleri, 2020). İdrarda bulunan iyonlar, dissosiyeye olabilen asit gruplarının iyonize olmalarını sağlar. Böylece iyonize olan asit gruplarından serbest hale gelen protonlar, lokal olarak pH'nın artmasını sağlar. pH'ın artması, indikatör olarak bulunan bromtimol mavisinde renk değişikliğine neden olur. Böylece strible yapılan İÖA ölçümü ile ortamdaki iyon konsantrasyonunun ölçüldüğü düşünülebilir. Alkali

karakterdeki idrar, indikatör sistemi ile etkileşime girerek renk konsantrasyonunun daha düşük olmasına neden olur. Bundan dolayı görsel değerlendirme yapılıyorsa, alkali karakterdeki idrarlarda okunan değere 0.005'lik sapma eklenmelidir. Strib okuyucu otomatik cihazlar, pH'a bağlı olarak bu eklemeyi yazılımsal olarak yaparlar. İdrarda 750 mg / dL'ye kadar var olan proteinin İÖA'da önemli bir etkisi yoktur. İdrarda protein konsantrasyonunun artması İÖA ölçümünde anlamlı düzeyde artışlara neden olmaktadır (Yadav ve diğerleri, 2020).

2.3.3. Ürinometre

İdrar örneğinin bulunduğu bir haznedeki şamandıra kullanarak İÖA'nı tahmin etmek için nadir olarak kullanılan bir yöntemdir. Ürinometre, kendi ağırlığına eşit bir sıvı hacmini değiştiren teraziye bağlı ağırlıklı bir şamandıra mevcuttur. Şamandıranın alçaldığı seviye ölçekten okunur ve İÖA'yı temsil eder. Ancak, bu yöntem kedi ve köpeklerde fazla miktarda örnek hacmi gereklidir. Ayrıca bu yöntemle idrarın ve test sıcaklığını kontrol etmek önemlidir (Chew ve Schenck, 2023).

2.4. İdrar Özgül Ağırlık Ölçümünde Karşılaşılan Analitik Hatalar

2.4.1. Preanalitik Hatalar

Birçok faktör İÖA ölçümünde hatalı sonuçlara neden olabilir. İdrar örneğinin diğer sıvılarla kontamine olarak seyreltilmesi gibi nadir durumlar hariç, idrar toplama yöntemleri İÖA'na etkilemez (Chew ve Schenck, 2023). Bununla birlikte, refraktometre ile İÖA'ları 1035'den büyük olarak ölçülen idrarlarının su ile dilüe edilip, pikometre ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki yöntem arasında lineer ve doğrusal herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Bahsedilen çalışmada refraktometre ile ölçülen İÖA, dilüsyonu takiben hatalı olarak artmıştır (Tvedten ve diğerleri, 2015).

İdrar özgül ağırlığının preanalitik olarak yaş, cinsiyet ve kilo üzerine yapılan değerlendirilmelerde; İÖA'nın köpeğin cinsiyetinden etkilenmediği, yaşlanmayla birlikte özgül ağırlığın azaldığı ve obez köpeklerde kilo kaybıyla birlikte İÖA'nın az bir miktarda arttığı tespit edilmiştir (Tvarijonaviciute ve diğerleri, 2013; Van Vonderren ve diğerleri, 1997).

İdrar örnekleri, buharlaşmayı önlemek için hava geçirmez bir kapta saklanmalıdır, böylece İÖA birkaç gün boyunca stabil kalır (Chew ve Schenck, 2023; George, 2001).

Köpeklerde, buzdolabında ya da oda sıcaklığında saklanan idrar örneklerinin İÖA'sında meydana gelen değişimleri inceleyen bir çalışmada, örneklerin 6. ve 24. saatte İÖA'larının ilk 1 saat içindeki ölçümlerle karşılaştırıldığında önemli bir değişim göstermediği belirlenmiştir (Albasan ve diğerleri, 2003; Chew ve Schenck, 2023). Yapılan başka bir çalışmada ise köpeklerden alınan idrar örneklerinin buzdolabında cam tüplerde saklandığında İÖA değerlerinde 72 saate kadar bir değişiklik olmadığı, bununla birlikte oda sıcaklığında saklandığında İÖA'larının önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Ancak bu artışın büyüklüğü klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir (Aulakh ve diğerleri, 2020b).

İdrarda HCO_3^- 'den meydana gelen uçucu yağ asitleri ve CO_2 kaybı, 24 saatlik havayla temastan sonra daha düşük bir İÖA'ya neden olabilir. Bu nedenle İÖA ölçümünden önce örneklerin bu kayıpları önleyecek kaplarda saklanması önerilmektedir (Chew ve Schenck, 2023; Price ve diğerleri, 1940).

İdrar analizinden önce ilaç kullanımında sonuçları etkilemektedir. Örnek olarak intravenöz (iv) olarak Hetastarch (Hidroksietil nişasta), uygulanması refraktomereyle ölçüm sonuçlarını arttırabilir (Smart ve diğerleri, 2009). Yine aynı şekilde % 4 Süksinile jelatin ile tedavilerden sonra geçici olarak İÖA'da artış görülebilir (Yam ve diğerleri, 2019). Bunlara karşın, 7 hafta boyunca, 2.2 mg / kg prednizon ile ya da 16 haftalık hidrokortizondan uygulamasından sonra azaldığı belirlenmiştir (Smets ve diğerleri, 2012; Waters ve diğerleri, 1997). Benzer olarak furosemid ya da torsemid gibi diüretik uygulamasından sonra geçici azalma olduğu tespit edilmiştir (Hori ve diğerleri, 2007). Ek olarak, ksilazin ve medetomidin gibi anestezik madde uygulamasından sonra geçici azalma görülmüştür (Talukder ve diğerleri, 2009).

İdrarın tamamının ya da idrar süpernatanın 4 °C ya da -20 °C'de 6 aya kadar saklanmasının, İÖA ölçümü üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır (Mösch ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte, saklama sırasında sıkıca kapatılmayan örnek kaplarında suyun buharlaşması nedeniyle İÖA yükselebilir. Ayrıca soğutma sırasında, ortaya çıkan su buharı kabın içinde yoğunlaşabilir. Bu durum İÖA değerlerini arttırabilir. İdrarda çözünen maddeler, depolama ya da soğutma sırasında idrar içerisinde çökebilir ve bu durum İÖA'yı azaltabilir (Chew ve Schenck, 2023).

Görülebilir kristal çökeltiler kolayca idrar içerisinde çözünmezler ve askıda kalırlar. Bu nedenle İÖA'da hatalı artışlara neden olabilirler. Kristaller, lökositler ve bakteri varlığı

nedeniyle çok bulanık olan idrarın İÖA'sında 0,005'e kadar artışlar beklenebilir. Bulanıklığın İÖA'yı hatalı artışlara neden olma olasılığından kaçınmak için, İÖA süpernatanda belirlenmelidir (Paris ve diğerleri, 2012). Bununla birlikte, köpeklerde hem iyi karışmış taze idrardan hem de süpernatandan belirlenen İÖA'nın anlamlı olarak farklı olmadığı da belirlenmiştir (Mösch ve diğerleri, 2020).

İdrarda yüksek miktarda protein ya da glukoz bulunması, İÖA'yı her bir g / dL glukoz için yaklaşık 0.004 ve her bir g / dL protein için 0.003 birim artırmaktadır. Bu gibi durumlarda, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla düzeltilmiş İÖA değerinin belirlenmesi daha doğru olacaktır (Strasinger ve Di Lorenzo, 2014). İdrar stribi ile ölçülen glukoz ya da protein miktarı İÖA birimlerine dönüştürülebilir ve düzeltilmiş İÖA'yı elde etmek için orijinal İÖA değerinden çıkarılabilir (Chew ve Schenck, 2023). Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada 100 mg / dL'ye kadar olan proteinürinin, İÖA ölçümü üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Mösch ve diğerleri, 2020).

İdrar içeriğindeki, Cl^- , üre, sülfat (SO_4^{2-}), PO_4^{3-} , kreatinin ve HCO_3^- , değişen derecelerde diyet proteini alan sağlıklı insanlarda İÖA'nın % 70 - 90'ını oluşturur. Yüksek proteinli diyetlerdeki üre, SO_4^{2-} ve PO_4^{3-} , İÖA'na daha fazla katkıda bulunur. İdrarda nadiren ölçülen organik moleküller, İÖA'nın geri kalan % 10 - 30'luk kısmını oluştururlar (üre ve kreatinin, idrardaki organik moleküllerin % 50 - 70'ini oluşturur) (Chew ve Schenck, 2023; Price ve diğerleri, 1940).

On beş köpekten alınan idrar örneklerin, enjektöre, çocuk bezine ve emilmeyen altlığa uygulanmış ve farklı zamanlarda bu 3 ortamdan İÖA ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda; bebek bezinden alınan örneklerden ölçülen İÖA altlığa kıyasla daha hızlı artmış ve enjektördeki idrardan elde edilen İÖA sonuçları, 5 saate kadar neredeyse aynı kalmıştır. Sonuç olarak klinik olarak yararlı sonuçların elde edilebilmesi için, ürinasyondan sonra ki 30 dakika içinde çocuk bezlerinden ya da emilmeyen altlıktan idrar alınması gerektiği bildirilmiştir (Steinberg ve diğerleri, 2009).

Atmış dakika boyunca iv 20 mL / kg % 0,9 NaCl verilen sağlıklı köpeklerde, İÖA ve idrar ozmolalitesinde paralel bir düşüş görülmüştür. Bu köpeklerde aynı süre içinde 20 mL/kg Hetastarch iv verildikten sonra idrar ozmolalitesinin azaldığı, ancak İÖA'nın arttığı görülmüştür. İdrarda büyük Hetastarch moleküllerinin (670 kDa) görülmesi İÖA'nı arttırmaktadır. Ancak idrar ozmolalitesini arttırmaz. Bu durum İÖA dayalı renal konsantrasyon yeteneğinin olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açmaktadır (Smart ve diğerleri, 2009).

Köpeklerde, toplanan farklı idrar örneklerine glukoz eklenerek İÖA'daki farklılıklar değerlendirilmiştir. Glukoz eklenmesi İÖA'yı arttırmış, ancak bu değişiklik şaşırtıcı derecede küçük ve yüksek şiddette glukozüri varlığında bile araştırmacılar tarafından klinik olarak önemsiz kabul edilmiştir. Sonuç olarak, glukozüri varlığının İÖA'da neden olduğu artışların idrar konsantrasyon yeteneğinin etkilemesinin muhtemel olmadığını bildirmişlerdir (Behrend ve diğerleri, 2019).

Köpeklerde iv radyokontrast madde enjeksiyonu, ölçülen İÖA üzerindeki değişken etkileri nedeniyle değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Radyokontrast madde enjeksiyonundan 15 dakika sonra İÖA bazı köpeklerde 0.034 birim yükselirken, bazı köpeklerde 0.037 birim azalmıştır. İÖA, üç farklı dozda radyokontrast madde alan 30 köpeğin 22'sinde artmıştır. Bu etki, İÖA < 1.040 olduğunda daha da belirgin olmuştur. Refraktometre ile ölçülen İÖA ile idrar kesesine verilen radyokontrast madde miktarı arasında da pozitif doğrusal bir ilişki gözlenmiştir (Chew ve Schenck, 2023; Feeney ve diğerleri, 1980).

İdrarda koruyucu madde bulunması (eklenmiş tabletler ya da tüplerdeki liyofilize maddeler), 20 - 40 mL insan idrarına eklendiğinde, refraktometre ile ölçülen İÖA değerini 0.002'den 0.007 üniteye kadar yükseltebilir. 5 mL idrarda 0.025 ünite kadar artışlar olabilir (Chew ve Schenck, 2023; Pradella ve diğerleri, 1988).

Köpeklerde yapılan bir çalışmada, idrara RBC eklenmesinin İÖA'yı anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (Vientós-Plotts ve diğerleri, 2018).

2.4.2. Analitik Hatalar

İdrar özgül ağırlık ölçümünde kullanılan enstrümantasyonlar, refraktometre, ürinometre ve idrar striblerini içerir. İdrar stribleri, üreticinin önerilerine göre korunmalıdır. Diğer yöntemler için kalite spesifikasyonları dâhilinde doğru ve istikrarlı cihaz performansı sağlamak için uygulanabilir fonksiyon kontrolleri ve kalite kontrol malzemeleri kullanılmalıdır (Sink ve Weinstein, 2012).

El tipi dijital refraktometrelerde, sıcaklık dengeleyici kullanılmalıdır. Düzenli olarak damıtılmış su ya da ticari kalite kontrol malzemeleri kullanılarak kalibre edilmelidir. Farklı refraktometreler eşdeğer sonuçlar vermeyebilir. Bu nedenle, tek bir hastanın kontrol değerlendirmeleri için aynı refraktometre kullanılmalıdır (Tvedten ve diğerleri, 2015).

Optik el tipi refraktometrelerde, ölçüm yüzeyi ile numune kapağı arasındaki hava kabarcıkları İÖA okumasını etkileyebilir ya da gölge çizgisinin İÖA ölçeği ile kesişiminin yanlış yorumlanmasına yol açabilir. Ayrıca, yüzey temizlendikten sonra haznede su kalması yanlış bir şekilde normalden düşük okumalara neden olabilir. Aynı şekilde, tek kullanımlık pipetlerin yeniden kullanılması, yeni idrar örneğinin pipette kalan sıvı ile karışması sonucu hatalara neden olabilir. İÖA belirlenmeden önce refraktometrenin doğrulanmaması ya da kalibre edilmemesi de hatalı İÖA sonuçlarına yol açabilir (Chew ve Schenck, 2023).

Son kullanma tarihi geçmiş idrar sribleri kullanılmamalı ve orijinal kaplarında nem giderici ile birlikte kapağı sıkıca kapalı olarak saklanmalıdır. İdrar sriblerinde meydana gelen oksitlenme ve renk değişikliklerini önlemek için, ışığa ve neme maruz kalma en aza indirilmelidir. Doğru sonuçlar elde etmek için idrar sribi prosedürü ve sonuçların okunma zamanlaması için üreticinin yönergelerine uyulmalıdır (Patterson ve diğerleri, 2016).

Personel, laboratuvarında kullanılan idrar sribi yöntemleri ve bu yönteme ilişkin yaygın müdahaleler hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Kriterler laboratuvar tarafından oluşturulmalı, testleri yapan tüm personele açıkça bildirilmeli ve test değerleri klinik önemine dayalı olmalıdır (Patterson ve diğerleri, 2016). Yeniden test edilen / doğrulayıcı testlerin sonuçları hasta raporuna dâhil edilmelidir (Patterson ve diğerleri, 2016)).

2.4.3. Postanalitik Hatalar

Sonuçlar her zaman hem vaka hem de üriner sistem hakkında yeterli bilgiye sahip bir veteriner hekim tarafından yorumlanmalıdır. Örneğin tüm hastalık sürecini temsil edebileceği ya da etmeyebileceği anlayışıyla, yorumların tanısal doğruluğunu belirlemeye yönelik girişimler sürdürülmelidir. Sonuçlar değerlendirilirken İÖA ölçümünü etkileyen faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Hernandez ve diğerleri, 2019).

Gerekirse ya da hekim tarafından talep edilirse ikinci bir görüş, ek inceleme ya da bir uzman görüşü istenilebilir. Durumun gerektirdiği şekilde, ikinci görüşler, başka bir resmi rapor şeklinde ya da ilk raporun yorumlar bölümünde bulunabilir (Sink ve Weinstein, 2012).

Raporlar açık bir şekilde yazılmalı (orijinal raporun başına ya da sonuna eklenmeli), tarih / zaman damgası ile eklenme nedeni belirtilmeli ve arşivlenmelidir (Patterson ve diğerleri, 2016).

2.5. Sağlıklı Köpeklerde Refraktometre ile Ölçülen İdrar Özgül Ağırlığı Değerleri

Sağlıklı köpeklerin İÖA, gün içerisinde saatlere göre büyük farklılıklar göstermektedir. Bir çalışmada sağlıklı köpeklerde gün boyunca rastgele toplanan idrar örneklerinde İÖA değerleri 1018 - 1025 olarak belirlenirken (Allchin ve diğerleri, 1987; Chew ve Schenck, 2023), başka bir çalışmada 1015 - 1045 olarak belirlenmiştir (Chew ve Schenck, 2023; Van Vondereren ve diğerleri, 1997).

Erkek ve dişi köpekler benzer İÖA'ya sahiptirler. Köpeklerde İÖA ile ilgili çalışmaların çoğu, ya bir veteriner hastanesinde hospitalize edilen ya da tedavi amacıyla getirilen köpeklerden alınan örneklerle gerçekleştirilmiştir (Chew ve Schenck, 2023). Yapılan çalışmalarda suya serbest erişimi olan 20 normal köpekte İÖA ortalama 1038 (1023 – 1064) olarak belirlenmiştir (Chew ve Schenck, 2023; Hardy ve Osborne, 1979). Rutin kısırlaştırma için getirilen 60 köpekte İÖA ortalama 1035 (1032 – 1039) olarak tespit edilmiştir (Costa ve diğerleri, 2015). Klinik olarak sağlıklı 99 geriatric köpekte yapılan başka bir çalışmada ise İÖA değeri ortalama 1031 ± 0.012 olarak belirlenmiştir (Willems ve diğerleri, 2017).

Köpeklerin İÖA değerinin sabah saatlerinde mama ve su tüketiminden önce en yüksek olması normaldir. 89 sağlıklı köpekten sabah ve akşam alınan idrar örneklerinin İÖA'ları değerlendirilmiş ve akşam saatlerindeki İÖA'ların (ortalama 1.031) sabah saatlerindeki İÖA'lara (ortalama 1.035) göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, İÖA cinsiyete göre değişmediği de gözlemlenmiştir. Sabah ve akşam toplanan örneklerden alınan veriler birleştirildiğinde, İÖA'ların 1.006 - 1.050 arasında değiştiği belirlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, normal köpeklerin fizyolojik ihtiyaçlardan bağımsız olarak su içme davranışlarında büyük farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Bu da gün boyunca İÖA'da önemli ölçüde değişkenliğe neden olmaktadır (Chew ve Schenck, 2023; Van Vondereren ve diğerleri, 1997).

Yüz üç sağlıklı köpekle yapılan bir çalışmada, 2 hafta süreyle bir birini takip eden 3 gün boyunca sabahları idrar örnekleri toplanmış ve bu örneklerden refraktometre ile İÖA ölçülmüştür. Toplanan örneklerin İÖA'ların 1.011 – 1.060 aralığında, ortalama 1.040 ± 0.011 olduğu bildirilmiştir. Her köpek için minimum ve maksimum İÖA arasındaki ortalama fark da 0.015 ± 0.007 olarak tespit edilmiştir (Rudinsky ve diğerleri, 2019).

Normal yaşlanma sırasında azalan idrar konsantrasyonu, akuaporinler, üre taşıyıcıları ve ADH V-2 reseptörlerinin ekspresyonunun azalmasının bir sonucu olabilir. Yaşlılarda

azalmış idrar konsantrasyon kapasitesinin, tanısı konulamamış böbrek yetmezliğinden kaynaklandığı da düşünülmektedir (Rudinsky ve diğerleri, 2019; Sands, 2012).

Köpeklerde, 30 - 96 saatlik su kısıtlamasından sonraki hafif dehidrasyon anında, maksimal İÖA $1062 \pm 0,007$ (1050 - 1076) olarak ölçülmüştür. İlginç olarak birçok köpek su kısıtlaması testinin ortasında maksimal idrar konsantrasyonuna ulaşmıştır (Chew ve Schenck, 2023; Hardy ve Osborne, 1982).

Yavru köpeklerde idrar konsantrasyon yeteneği yetişkin köpeklere göre daha azdır. Böbrek, doğumda fonksiyonel ve yapısal olarak immatürdür ve nefroenez yaşamın en az ilk iki haftası boyunca devam etmektedir (Chew ve Schenck, 2023; Grundy, 2006). İÖA, 0 - 3 haftalık yavrualarda (ortalama İÖA 1018), 4 - 24 haftalık yavru köpeklere (ortalama İÖA > 1.032) kıyasla anlamlı derecede düşüktür. Kaydedilen en yüksek İÖA 0-3 haftalık yaş grubunda 1.038 ve 4 - 24 haftalık yaş grubunda 1.055'dir. 4 haftalıktan büyük yavru köpeklerin ortalama İÖA değerleri yetişkin köpeklerinkiyle karşılaştırılabilir (Chew ve Schenck, 2023; Faulks ve Lane, 2003). Great Dane yavrularıyla yapılan bir çalışmada, İÖA yaşamın ilk 14 gününde daha az konsantre olduğu tespit edilmiştir (ortalama İÖA < 1020). Bu yavrualarda İÖA 1 günlükken ortalama 1014 ± 0.005 olarak ölçülmüştür ve ardından İÖA artarak 4 haftalıkken yetişkinlerde beklenen değerlere benzer hale gelmiştir (ortalama İÖA 1027) (Melandri ve diğerleri, 2020).

2.6. Köpeklerde Farklı Refraktometreler ile Yapılan İÖA Ölçümlerinin Karşılaştırma Çalışmaları

Köpeklerde İÖA ölçümünde farklı refraktometrelerin karşılaştırması ile ilgili yapılmış önceki bazı çalışmalarda, dijital ve manuel refraktometrelerin uyumlu olduğu ortaya konmuştur (Paris ve diğerleri, 2012; Preez ve diğerleri, 2020; Rowe ve diğerleri, 2021). Buna karşın dijital refraktometre ölçüm performansının, altın standart olarak kabul edilen optik refraktometreye göre uyumlu olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Rudinsky ve diğerleri, 2019; Tvedten ve Noren, 2014).

Köpeklerde İÖA ölçümünde farklı refraktometrelerin karşılaştırması ile ilgili yapılmış önceki çalışmalar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Köpeklerde farklı refraktometrelerle İÖA ölçümüyle ilgili yapılmış önceki çalışmalar.

| Araştırmacı | Örnek Sayısı | Çalışmada Kullanılan Refraktometre | Çalışma Sonucu |
|------------------------------|----------------------|---|--|
| Miyagawa ve diğerleri, 2011. | 75 köpek ve 110 kedi | -SUR-JE, ATAGO, Japon, insan spesifik refraktometre -HSK-VET, HESKA, Colorado, köpek ve kedi spesifik refraktometre. | İnsan spesifik refraktometre daha yüksek İÖA sonuçları ortaya koymuştur. |
| Paris ve diğerleri, 2012. | 285 köpek | -Palm Abbe VETMED dijital refraktometre -RHCN-200 ATC el tipi analog refraktometre | İki refraktometre arasında iyi bir uyum bulunmuştur. |
| Tvedten ve Noren, 2014. | 47 köpek ve kedi | -Atago PAL-USG kedi spesifik refraktometre (Atago Co., LTD Tokyo, Japonya), -Schmidt ve Haensch refraktometre (Schmidt ve Haensch GmbH & Co, Berlin, Almanya). | Atago refraktometre, daha düşük özgül ağırlık sonuçları göstermiştir. |
| Rudinsky ve diğerleri, 2019. | 100 köpek | -Amerikan Optik Abbe refraktometre 10450 (AO) -Reichert TS 400 refraktometre -Heska refraktometre 2737-E02 -Misco Palm Abbe dijital refraktometre PA203 | Reichert, Heska ve Misco refraktometreleri, İÖA ölçümünde birbirinin yerine kullanılabilir. AO refraktometresi diğerleri ile uyumsuz bulunmuştur. |
| Preez ve diğerleri, 2020. | 59 köpek | R1: Atago MASTER-SUR/NM R2: Amerikan Optik TS Meter (TS-B/10400) R3: Bellingham ve Stanley The Field Refraktometre (21-24) R4: JorVet refraktometre | R1, R2 ve R3'ü içeren refraktometreler klinik olarak anlamlı farklılıklar göstermemiştir ve uyumlu bulunmuştur. R4 diğer üç refraktometre ile uyumsuz bulunmuştur. |
| Rowe ve diğerleri, 2021. | 38 köpek | -Palm Abbe dijital refraktometre PA203; Misco). -Analog el tipi refraktometre (2737-E02; Heska), | Dijital ve analog refraktometreler ile İÖA ölçümleri uyumlu bulunmuştur. |

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (ADÜ - HADYEK) 29.09.2021 tarihi ve **64583101 / 2021 / 125** sayılı iznine dayanarak gerçekleştirilmiştir (Ek 1).

3.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Haziran 2022 ve Mayıs 2023 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Polikliniklerine getirilen sağlıklı ve farklı hastalıklı 5 ay - 13 yıl yaş aralığında farklı ırklardan ve her iki cinsiyetten toplam 100 köpek (55 sağlıklı ve 45 hasta) oluşturdu. Çalışmaya katılan her bir köpek için hasta sahiplerinden onay alındı ve ‘‘Bilgi Onam Formu’’ (Ek 2) imzalatıldı. Köpeklerin 63’ü (% 63) erkek ve 37’si (% 37) dişiydi, 68’i (% 68) saf ırk ve 32’si (% 32) melezdi. Çalışmaya dâhil edilen köpeklerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 3’de sunulmuştur. Tüm köpeklerin eşkılleri, sağlık durumları ve reproduktif durumları kaydedildi (Ek 3).

Tablo 3. Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri.

| Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet | Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet |
|----------|--------------------|-----|----------|----------|------------------|-----|----------|
| 1 | Melez | 2 | Dişi | 10 | Cocker Spaniel | 3 | Dişi |
| 2 | Rottweiler | 0,6 | Erkek | 11 | Golden Retriever | 1 | Dişi |
| 3 | Kangal | 4 | Erkek | 12 | Melez | 4,6 | Erkek |
| 4 | Kangal | 5 | Erkek | 13 | Melez | 1,6 | Erkek |
| 5 | Beagle | 1,6 | Erkek | 14 | Melez | 1 | Dişi |
| 6 | Pug | 1 | Erkek | 15 | Melez | 1 | Dişi |
| 7 | Melez | 0,5 | Erkek | 16 | Melez | 1,6 | Dişi |
| 8 | Melez | 0,5 | Erkek | 17 | Maltese Terrier | 3 | Dişi |
| 9 | Alman Çoban Köpeği | 7 | Dişi | 18 | Melez | 1,6 | Erkek |

Tablo 3. Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri (devam).

| Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet | Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet |
|----------|--------------------|-----|----------|----------|--------------------|-----|----------|
| 19 | Kangal | 6 | Erkek | 45 | Beagle | 5 | Erkek |
| 20 | Cocker Spaniel | 10 | Dişi | 46 | Pug | 2 | Erkek |
| 21 | Alman Çoban Köpeği | 4 | Erkek | 47 | Labrador Retriever | 1,6 | Dişi |
| 22 | Melez | 2 | Erkek | 48 | Alman Çoban Köpeği | 4 | Erkek |
| 23 | Golden Retriever | 6 | Dişi | 49 | Melez | 8 | Erkek |
| 24 | Pug | 4 | Erkek | 50 | Kangal | 4 | Erkek |
| 25 | Labrador Retriever | 3,6 | Erkek | 51 | Kangal | 1 | Erkek |
| 26 | Kangal | 1,6 | Erkek | 52 | Kangal | 3 | Erkek |
| 27 | Kangal | 3 | Erkek | 53 | Melez | 4 | Dişi |
| 28 | Kangal | 8 | Erkek | 54 | Melez | 2 | Erkek |
| 29 | Cocker Spaniel | 8 | Erkek | 55 | Maltese Terrier | 1 | Dişi |
| 30 | Melez | 6 | Erkek | 56 | Kangal | 1,6 | Erkek |
| 31 | Labrador Retriever | 3 | Erkek | 57 | Rottweiler | 7 | Erkek |
| 32 | Maltese Terrier | 5 | Dişi | 58 | Melez | 1 | Erkek |
| 33 | Pug | 0,8 | Dişi | 59 | Alman Çoban Köpeği | 4 | Dişi |
| 34 | Golden Retriever | 5 | Erkek | 60 | Golden Retriever | 10 | Erkek |
| 35 | Terrier | 6 | Dişi | 61 | Cocker Spaniel | 13 | Dişi |
| 36 | Alman Çoban Köpeği | 3 | Erkek | 62 | Melez | 2 | Erkek |
| 37 | Melez | 2 | Erkek | 63 | İngiliz Pointer | 1,6 | Erkek |
| 38 | Melez | 3 | Dişi | 64 | Kangal | 3,6 | Erkek |
| 39 | Kangal | 0,6 | Erkek | 65 | İngiliz Pointer | 8 | Dişi |
| 40 | Kangal | 0,6 | Erkek | 66 | Alman Çoban Köpeği | 1 | Dişi |
| 41 | Melez | 2,3 | Erkek | 67 | Maltese Terrier | 2 | Erkek |
| 42 | Belçika Kurdu | 7 | Dişi | 68 | Kangal | 2,6 | Erkek |
| 43 | Golden Retriever | 1 | Dişi | 69 | Melez | 2 | Erkek |
| 44 | Rottweiler | 1,6 | Dişi | 70 | Maltese Terrier | 1 | Dişi |

Tablo 3. Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri (devam).

| Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet | Köpek No | İrk | Yaş | Cinsiyet |
|----------|--------------------|-----|----------|----------|--------------------|-----|----------|
| 71 | Golden Retriever | 4 | Dişi | 86 | Melez | 2 | Dişi |
| 72 | Melez | 6 | Erkek | 87 | Maltese Terrier | 6 | Dişi |
| 73 | Kangal | 3 | Erkek | 88 | Melez | 4 | Erkek |
| 74 | İngiliz Pointer | 7 | Dişi | 89 | Alman Çoban Köpeği | 11 | Erkek |
| 75 | Melez | 4 | Erkek | 90 | Kangal | 2 | Erkek |
| 76 | Melez | 3 | Erkek | 91 | Golden Retriever | 3 | Erkek |
| 77 | Melez | 5 | Dişi | 92 | Kangal | 4 | Dişi |
| 78 | Melez | 0,8 | Erkek | 93 | Melez | 1 | Erkek |
| 79 | İngiliz Pointer | 5 | Erkek | 94 | Alman Çoban Köpeği | 2 | Erkek |
| 80 | Maltese Terrier | 3,6 | Erkek | 95 | Melez | 2 | Erkek |
| 81 | Maltese Terrier | 4 | Erkek | 96 | Melez | 2 | Erkek |
| 82 | Alman Çoban Köpeği | 1 | Dişi | 97 | Melez | 1 | Dişi |
| 83 | Cocker Spaniel | 0,9 | Dişi | 98 | İngiliz Pointer | 4 | Dişi |
| 84 | Melez | 7,6 | Dişi | 99 | Kangal | 3 | Erkek |
| 85 | İngiliz Pointer | 4 | Dişi | 100 | Maltese Terrier | 8 | Erkek |

Sağlıklı köpekler aşı, genel kontrol ve ellektif cerrahi (ovariorrektomi ve kastrasyon) amacıyla getirilen köpeklerden seçildi. OER ile ölçülen farklı İÖA değerlerine sahip (hipostanürik, izostanürik, orta derece konsantre ve yüksek konsantre hiperstanürik) köpeklerin çalışmaya katılmasına özen gösterildi. İdrar özgül ağırlığı < 1008 olan köpekler hipostanürik, 1008 - 1012 arasında olanlar izostanürik, 1013 - 1029 arasında olanlar orta derece konsantre, 1030 ve üzeri değere sahip olanlar yüksek konsantre hiperstanürik olarak kabul edildi (İris, 2023).

3.2. Yöntem

3.2.1. İdrar Özgül Ağırlığı Ölçümleri

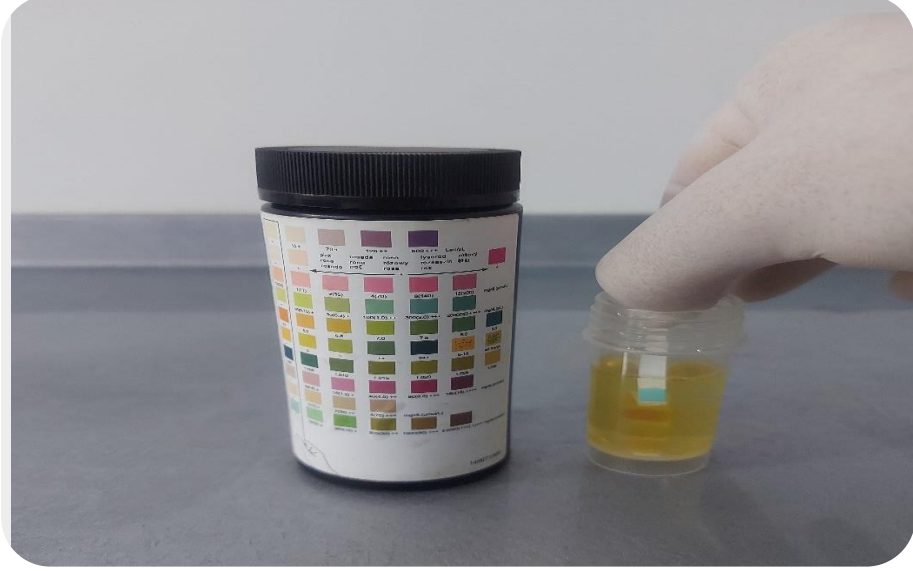
Çalışmaya dâhil edilen köpeklerden 10 - 50 ml idrar örneği alındı. İdrar örnekleri öncelikle doğal ürinasyon yöntemi ile alınmaya çalışıldı. Bu amaçla hasta sahiplerine steril idrar kapları (Fıratmed - Steril idrar kabı 50 ml) verildi ve bu kap içerisine idrar toplamaları istendi. Bu yöntem ile idrar alınamayan köpeklerden tekniğine uygun olarak elle manipülasyon yöntemiyle idrar alındı. Her iki yöntemle idrar alınamayan ve idrar yolu problemi olan köpeklerden ise, uygun bir idrar sondası (Kathater 2.00 mm x 50 cm, Smi Ag - Belçika / Kathater 2.60 mm x 50 cm, Smi Ag - Belçika) kullanılarak örnekler alındı.

Steril kaplar içerisine alınan idrar örneklerinden 10 dakika içerisinde İÖA ölçümleri yapıldı. Analizlerin yapıldığı ortam, cihazların optimum şekilde ölçüm yapabilmesi için önerilen 10 - 35 °C'ye uygun olup olmadığı kontrol edildi. Tüm ölçümler bu sıcaklık aralığında yapıldı. Ölçümden hemen önce EDR'nin pil kontrolleri yapıldı. Ölçümlerin yapıldığı laboratuvar Resim 4'de gösterilmiştir.



Resim 4. Analizlerin yapıldığı ADÜ hayvan hastanesi laboratuvarı.

İdrar örnekleri ilk önce makroskopik olarak değerlendirildi daha sonra idrar stribi (Microcult, İdrar Analiz Test Stribi, Hangzhou, Çin) kullanılarak biyokimyasal olarak değerlendirildi. İÖA'yı etkileyebilecek protein ve glukoz gibi maddelerin varlığı kontrol edildi. İdrar stribi ile ölçüm Resim 5'de gösterilmiştir.



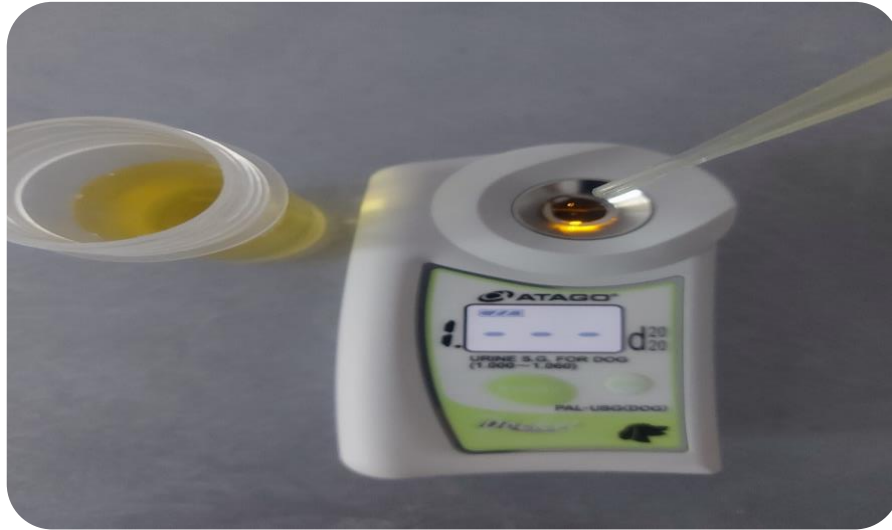
Resim 5. İdrar stribi ile biyokimyasal analiz.

Örneklerin İÖA ölçümü ilk olarak altın standart olarak kabul edilen geleneksel OER (Atago URC - NE, Atago co., Ltd., Japonya) ile yapıldı. OER ile her ölçümden önce cihaz distile su kullanılarak kalibre edildi. Refraktometrenin ölçüm hizasına 1 - 2 damla idrar örneği damlatılıp kapağı kapatıldı. Okuma artefaktını önlemek amacıyla camın yeterince idrar ile kaplı olduğundan emin olundu. Daha sonra cihaz, bir ışık kaynağı karşısında manuel olarak okundu ve sonuçlar kaydedildi. Ölçümler güvenilirliği test etmek amacıyla 3 defa tekrar edildi ve her ölçüm arası olabildiğince kısa tutulmaya çalışıldı. OER ile İÖA ölçümü Resim 6'da gösterilmiştir.



Resim 6. OER ile idrar özgül ağırlık ölçümü.

İdrar özgül ağırlık ölçümü daha sonra EDR (Atago Pal - Usg Köpek Dijital Klinik Refraktometresi, Atago co., Ltd., Japonya) kullanılarak yapıldı (Resim 7). EDR ile ölçümlerde, cihaz önce birkaç ml distile su ile kalibre edildi. Daha sonra cihazın okuma kısmına birkaç damla idrar damlatıldı ve 3 saniye sonra dijital olarak ekrana yansıyan sonuç okundu ve kaydedildi (Resim 8).



Resim 7. EDR ile idrar özgül ağırlık ölçümü.

Optik el tipi refraktometrede olduğu gibi EDR ile de örnekler 3 defa tekrarlandı ve her ölçümden sonra cihaz distile su ile kalibre edildi. Ölçümler arası olabildiğince kısa tutulmaya çalışıldı. Tüm analiz ve ölçümler bizzat araştırmacının kendisi tarafından yapılmıştır.



Resim 8. EDR ile analiz sonuçlarının dijital ekranda okunması.

3.2.2. Kullanılan Refraktometrelerin Teknik Özellikleri



Çalışmada ilk önce altın standart olarak kabul edilen geleneksel OER kullanıldı. Bu refraktometre ışığın optik kırıcılık özelliği üzerine geliştirilmiştir ve İÖA'yı da bu prensibe göre belirlemektedir. Üretici firmanın bildirimine göre cihaz ölçüm aralığı 1000 – 1050'dir. Cihazın hassasiyeti ± 0.001 'dir (Kırılma indeksi (nD): 0.0001). Doğruluk ise 0.001'dir (Kırılma indisi (nD): ± 0.0005). Ölçüm miktarı birkaç damladır. Araştırmacı, ölçüm sonucunu cihazı bir ışık kaynağı doğru tutarak tek gözüyle gösterge çizelgesi üzerindeki ölçüm değerini okuyarak belirler.

Bir araştırmada, dijital refraktometre olarak veteriner hekimlikte köpeklerde kullanım için tasarlanmış EDR (Atago Pal - Usg Köpek Dijital Klinik Refraktometresi, Atago co., Ltd., Japonya) kullanıldı. Bu dijital refraktometrede İÖA ondalık basamak yuvarlanarak gösterilmektedir. Üretici firmanın bildirimine göre, cihaz ölçüm aralığı 1000 - 1060'dır. Sıcaklık ölçüm aralığı 10 - 35 °C'dir. Hassasiyet ± 0.001 , doğruluk ise 0.001'dir. Minimum örnek miktarı 0,3 ml olup ölçüm süresi ise 3 saniyedir. Sonuçlar, cihaz üzerindeki LCD ekranda gösterilmektedir. Çalışmada kullanılan OER ve EDR cihazları Resim 9'da, teknik özellikleri ise Tablo 4'de gösterilmiştir.



Resim 9. Çalışmada kullanılan OER ve EDR cihazları.

Tablo 4. İÖA ölçümünde kullanılan refraktometrelerin teknik özellikleri.

| Özellik | EDR | OER |
|----------------------------------|---|--|
| Ürün görseli |  |  |
| Marka, model, menşeyi | Atago Pal - Usg Köpek Dijital Klinik Refraktometresi, Atago co., Ltd., Japonya | Atago URC - NE, Atago co., Ltd., Japonya |
| Ölçüm tipi | Direkt temas | Direkt temas |
| Ölçüm birimi | SG | SG |
| Buton sayısı | 2 | 0 |
| Ölçüm süresi | 3 saniye | Ortalama 20 saniye |
| Minimum ölçüm miktarı | 0.3 ml | Birkaç damla |
| Ölçümler arası süre | Minimum 20 saniye | Minimum 30 saniye |
| Ortam sıcaklığı | 10 - 35 °C | Belirtilmemiş |
| Ölçüm aralığı | 1000 - 1060 SG | 1000 - 1050 SG |
| Hassasiyet | ± 0.001 | ± 0.001 (Kırılma indisi (nD): 0.0001 |
| Doğruluk | 0.001 SG | 0.001 SG (Kırılma indisi (nD): ± 0.0005) |
| Cihazın ortama adaptasyon süresi | Bekleme gerektirmez | Bekleme gerektirmez |
| Kalibrasyon | Distile suyla her ölçümden sonra | Gerekmez |
| Hafıza | Son 1 ölçüm | Yok |
| Batarya | 2 x AAA Pil | Yok |
| Ürün ağırlığı | 100 gram | 105 gr |
| Ürün boyutu | 55 × 31 × 109 mm | 32 x 34 x 203 mm |

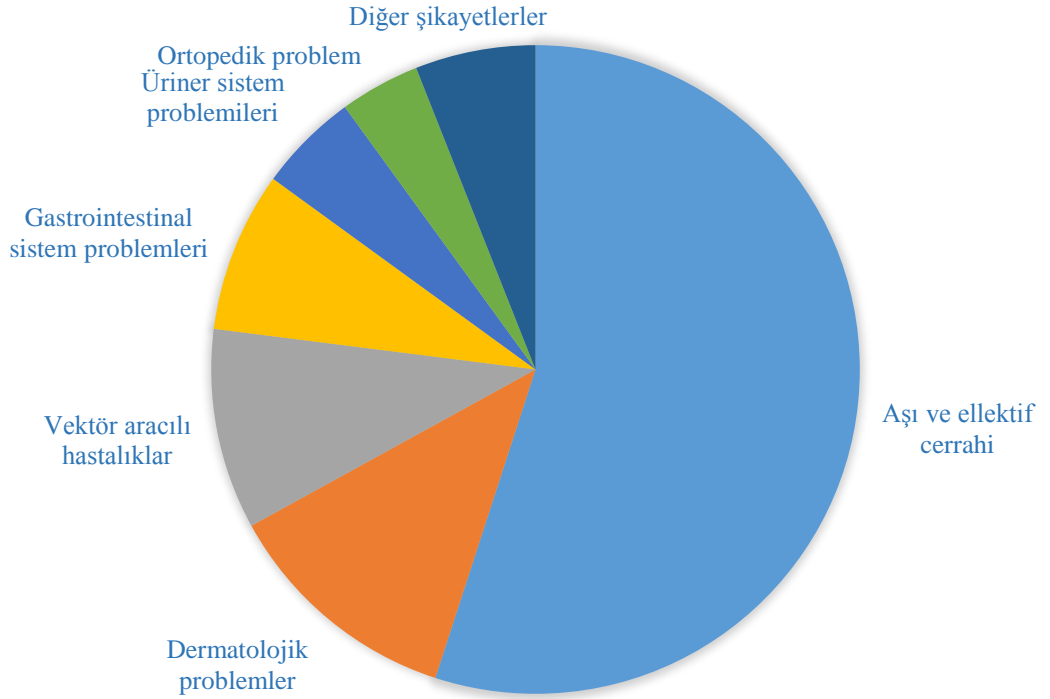
3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 19.0 ve Analyse - It paket programlarında değerlendirildi. Sayısal verilerin dağılımları Kolmogorov - Smirnov testi ile kontrol edildi. Kolmogorov - Smirnov testinde iki farklı refraktometre ile ölçülen İÖA değerleri normal dağılım gösterdi. Bu nedenle istatistiksel değerlendirmede parametrik testler kullanıldı.

İdrar özgül ağırlığı ölçümlerinin tanımlayıcı / özet istatistikleri aritmetik ortalama \pm standart sapma (\pm SD), minimal - maksimal (Xmin - Xmax), medyan ve çeyrekler arası açıklık (IQR) olarak verildi. Ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması, bağımlı T test (pair t test) yöntemi kullanılarak yapıldı. Ölçüm yöntemleri arasındaki ilişkilere Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi ve korelasyon gücü belirlendi (Chan, 2003). Yöntem uyumluluğu için Analyse - It programındaki Passing - Bablok regresyon analizi ve Bland - Altman grafiği kullanıldı. Bland - Altman yönteminde OER cihazı ile ölçüm referans metot olarak kabul edildi. Uyumluluk sınırları, farkların ortalaması $\pm 1.96 \times$ SD ile hesaplandı. Araştırmada değerlendirilen EDR ölçümlerinin tekrarlanabilirliği / keskinliği, varyasyon katsayısı (VK) ile belirlendi. VK iki ölçüm arasındaki yüzde farkların standart sapmalarının 2 katı alınarak hesaplandı (Bland ve Altman, 1986). EDR'nin referans yöntemle ölçülen hipostanüri (< 1007), izostanüri (1008 - 1012), orta derece konsantre (1013 - 1029) ve yüksek konsantre hiperstanüriyi (> 1030) belirlemedeki sensitivite ve spesifitesi ile pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 100 köpekten 55'i polikliniklere aşı ve ellektif cerrahi talebiyle getirilen köpeklerdi. Hasta 45 köpekten 12'si dermatolojik problemler, 10'u vektör aracılı hastalıkla, 8'i gastrointestinal sistem problemleri, 5'i üriner sistem problemleri, 4'ü ortopedik problemler ve 6'sı ise farklı şikâyetlerle polikliniklere getirilen köpeklerdi. Köpeklerin hastaneye getirilme şikâyetlerini gösteren dağılım grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Köpeklerin genel sağlık durumlarına göre dağılımları.

Çalışmaya alınan 100 köpekten 32'si melez ırktı. Bunu Kangal (n = 18), Maltese Terrier (n = 10), Alman Çoban Köpeği (n = 9), Golden Retriever (n = 7), İngiliz Pointer (n = 6), Cocker Spainel (n = 5), Pug (n = 4), Labrador Retriever (n = 3), Rotweiler (n = 3), Beagle (n = 2) ve Belçika Kurdu (n = 1) ırkları takip etti.

Çalışmaya dâhil edilen köpeklerin yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 5’de sunulmuştur.

Tablo 5. Köpeklerin yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları.

| Yaş Grubu | Cinsiyet | | Toplam |
|------------------|-----------|----------|----------|
| | Erkek (%) | Dişi (%) | |
| 0 - 1 yaş | 10 (%) | 11 (%) | 21 |
| > 1 - 2 yaş | 17 (%) | 5 (%) | 22 |
| > 2 - 7 yaş | 30 (%) | 17 (%) | 47 |
| > 7 yaş | 6 (%) | 4 (%) | 10 |
| Toplam | 63 (%) | 37 (%) | 100 |
| Min - Max | 0,5 - 11 | 0,8 - 13 | 0,5 - 13 |
| Ortalama | 3,38 | 3,78 | 3,53 |
| Medyan | 3 | 3 | 3 |

Çalışmada değerlendirilen idrar örneklerinin, refraktometre tipine göre farklı İÖA aralıklarındaki dağılımları Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Farklı konsantrasyonlardaki İÖA’ları refraktometre tiplerine göre dağılımı.

| Ölçüm | İÖA | n (%) |
|------------|--|---------|
| EDR | Hipostanüri (< 1007) | 14 (%) |
| | İzostanüri (1008 - 1012) | 5 (%) |
| | Orta derece konsantre (1013 - 1029) | 54 (%) |
| | Yüksek konsantre hiperstanüri (> 1030) | 27 (%) |
| OER | Hipostanüri (< 1007) | 14 (%) |
| | İzostanüri (1008 - 1012) | 3 (%) |
| | Orta derece konsantre (1013 - 1029) | 51 (%) |
| | Yüksek konsantre hiperstanüri (> 1030) | 32 (%) |
| | | N = 100 |

Köpeklerin OER ve EDR cihazları ile ölçülen İÖA'nın tanımlayıcı istatistikleri Tablo 7'de sunulmuştur. EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerinin OER'ye göre düşük olduğu belirlendi.

Tablo 7. OER ve EDR cihazları ile ölçülen İÖA değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

| | OER | EDR |
|---------------------------|-----------------|-----------------|
| Ortalama ± SD | 1024,27 ± 11,50 | 1023,42 ± 11,34 |
| Medyan | 1023,50 | 1022,00 |
| Minimum - Maksimum | 1005 - 1050 | 1004 - 1051 |
| IQR | 16 | 15 |

Optik el tipi refraktometre ve EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerlerinin bağımlı T testi ile değerlendirilmesi Tablo 8'de gösterilmiştir. Bağımlı T testi sonuçlarına göre OER ve EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p = 000$). EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerinin (1023,42), OER ile ölçülen ortalama değerden (1024,27), düşük olduğu saptandı.

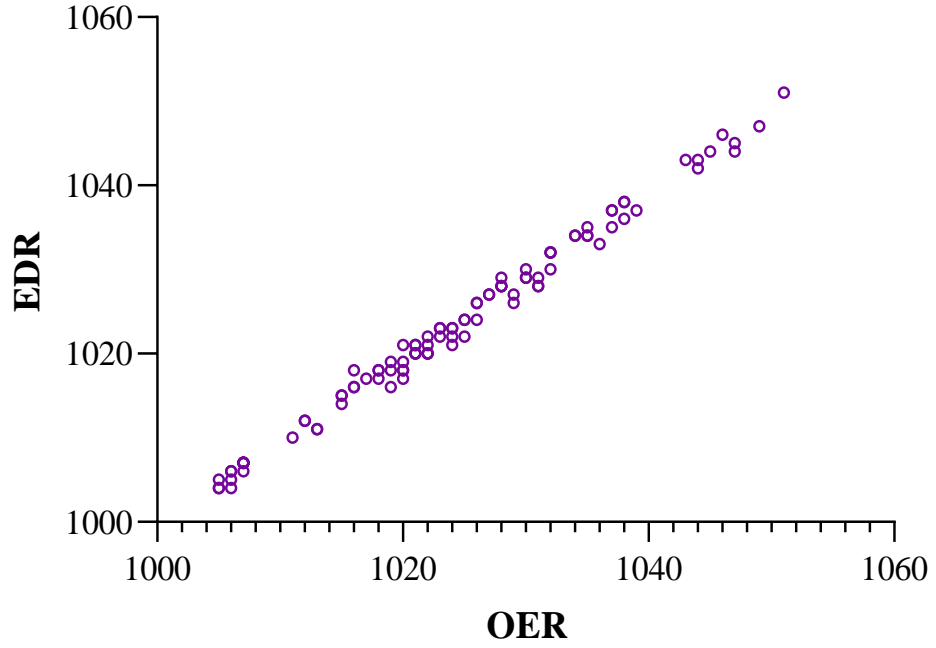
Tablo 8. OER ve EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerlerinin bağımlı T testi ile değerlendirilmesi.

| OER - EDR | Ortalama ± SD | % 95 güven aralığı | | t | df | p |
|-----------|---------------|--------------------|-------|-------|----|------|
| | | Min | Max | | | |
| | 0,850 ± 1,077 | 0,636 | 1,064 | 7,895 | 99 | 0,00 |

Çalışmada OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki korelasyon Tablo 9 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Pearson korelasyon analizine göre, OER ve EDR ile ölçülen İÖA arasında pozitif mükemmel ($r = 0,996$) bir korelasyon belirlendi.

Tablo 9. OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki korelasyon.

| | | EDR | OER |
|------------|---|------------|------------|
| EDR | r | 1 | 0,996 |
| | p | - | 0,00 |
| | N | 100 | 100 |
| OER | r | 0,996 | 1 |
| | p | 0,00 | - |
| | N | 100 | 100 |

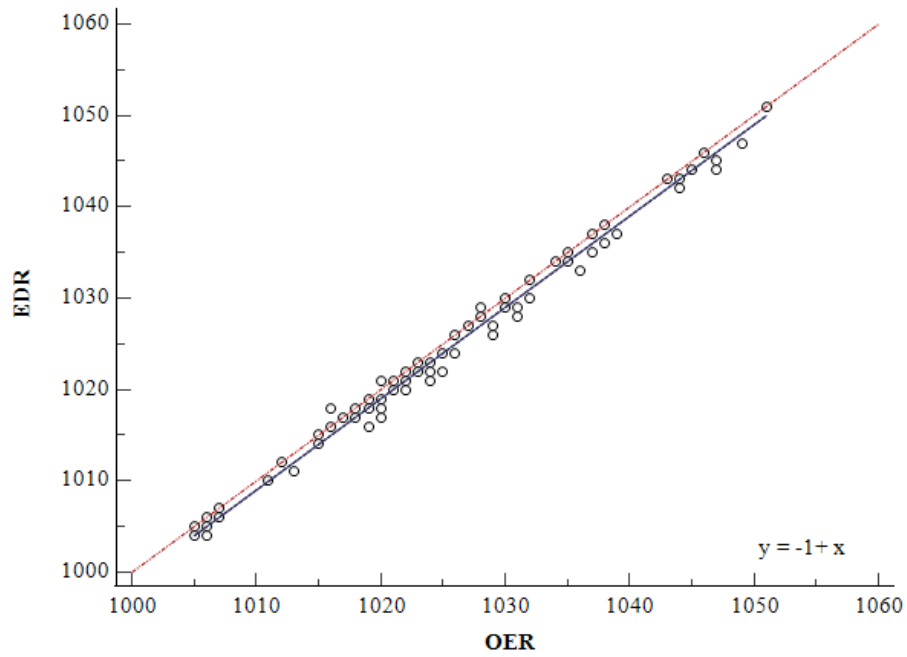


Şekil 2. OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki korelasyon grafiği.

Optik el tipi refraktometre ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki uyumluluğu değerlendirmek için Passing - Bablok regresyon analizi ve Bland - Altman yöntemi kullanıldı. Passing - Bablok regresyon analiz sonuçları Tablo 10'da ve grafiği Şekil 3'de sunulmuştur.

Tablo 10. Passing - Bablok regresyon analiz sonuçları.

| Metot | Test | Referans | Yanlılık (Bias) | % 95 Güven Aralığı |
|---|------|----------|-----------------|--------------------|
| Cihaz | EDR | OER | | |
| Kesim (İntercept) - Sabit (Constant) | | | - 1,00 | - 1,00 - 0,00 |
| Eğim (Slope) - Orantısal (Proportyonel) | | | 1,00 | 1,00 - 1,00 |



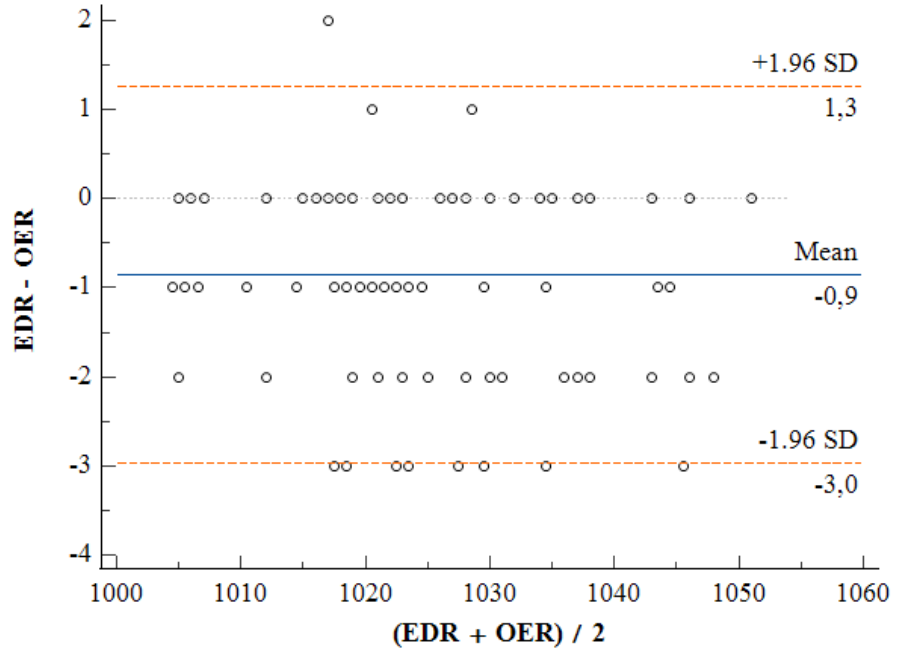
Şekil 3. Passing - Bablok regresyon grafiği.

Passing - Bablok regresyon analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası -1,00'dır. Bu değere ait güven aralığı 0 (sıfır) değerini içermektedir. Eğim değeri ise 1'dir ve bu değere ait güven aralığı 1 (bir) değerini içermektedir. Bu durumda OER ve EDR cihazları ile ölçülen İÖA değerleri arasında sistematik ve orantısal yanlılık gözlenmediği sonucuna varıldı. Passing - Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise; "İÖA (EDR) = - 1 + İÖA (OER)" olarak bulundu.

İki ölçüm metodu arasındaki uyumun değerlendirildiği Bland - Altman yöntemi analiz sonuçları Tablo 11 ve 12’de, grafiği ise Şekil 4 ve 5’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Bland - Altman yöntemi sonuçları (OER ve EDR).

| | Farklar | % 95 Güven Aralığı |
|-------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Ortalama \pm SD | - 0,9 \pm 1,1 | - 1,06 / 0,64 |
| Alt Limit | - 3,0 | - 3,33 / - 2,59 |
| Üst Limit | 1,3 | 0,89 / 1,63 |

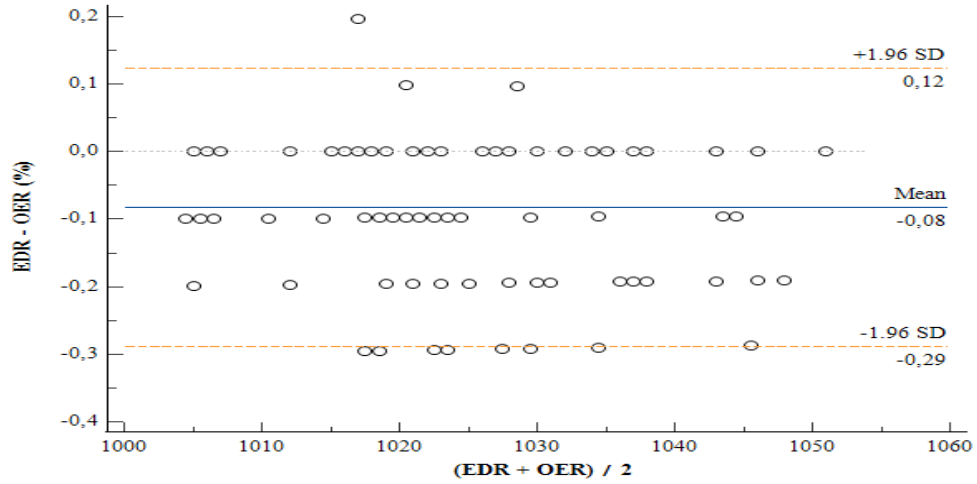


Şekil 4. OER ve EDR ölçümlerinin Bland - Altman grafiği.

Optik el tipi refraktometre ve EDR ile elde edilen ölçüm değerlerinin farklarına ilişkin ortalama değeri -0,9 ve standart sapması 1,1’dir. Fark ölçüm değerlerine ilişkin % 95 güven aralığı -1,0 ve -0,64 olarak belirlendi. Bu fark ölçüm değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri aracılığı ile hesaplanan % 95 güven düzeyindeki uyum sınırları -3,0 (alt sınır) ve 1,3 (üst sınır) olarak belirlendi. Buna göre EDR ile ölçülen İÖA, OER ile ölçülen değerden 1,3 birim büyük ya da 3 birim küçük bulunabilir.

Tablo 12. Bland - Altman yöntemi % sonuçları (OER ve EDR).

| | % Farklar | % 95 Güven Aralığı |
|-------------------------------------|----------------------|---------------------|
| Ortalama \pm SD | % -0,08 \pm % 0,10 | % -0,104 / % -0,062 |
| Alt Limit | % -0,29 | % -0,324 / % -0,253 |
| Üst Limit | % 0,12 | % 0,087 / % 0,158 |

**Şekil 5.** OER ve EDR ölçümlerinin % Bland - Altman grafiği.

Bland - Altman yönteminde EDR ile ölçülen İÖA OER ile ölçülen değerlerden % 0,08 daha düşük bulunabilir (% 95 güven aralığı % -0,104 / -0,062).

El tipi dijital refraktometre ile ölçülen örneklerden hesaplanan VK değeri Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. EDR ile ölçülen örneklerden hesaplanan VK değerleri.

| | Örnek Sayısı | Ortalama | SD | VK |
|--------------------------------------|--------------|-----------|--------|------|
| Hipostenürik | 14 | 1006,2857 | 0,0000 | 0,00 |
| İzostenürik | 3 | 1011,666 | 0,1925 | 0,02 |
| Orta derece konsantre | 51 | 1021,6470 | 0,1568 | 0,02 |
| Yüksek konsantre hiperstenüri | 32 | 1037,5 | 0,1231 | 0,01 |
| Toplam | 100 | 1024,27 | 0,1581 | 0,02 |

Çalışmada 100 köpekten alınan idrar örneklerinin 4 farklı konsantrasyon aralığındaki ve tamamındaki VK değerleri Tablo 13’de gösterilmiştir. Toplam 100 köpeğin EDR ile ölçülen İÖA değerlerinden VK değeri 0,02 olarak hesaplandı. Bu VK değeri kullanılarak, formülden (Harr ve diğerleri, 2013) total analitik hata (TAH) % -0,05 hesaplandı. Cihazın kullanıma uygunluğu, uyum sınırları (LoA) için % 95 CI’in < TAH olmasıyla değerlendirildi (Chhapola ve diğerleri, 2015; Megahed ve diğerleri, 2019). % 95 CI aralığının (% -0,104 / -0,062) hesaplanan TAH değerinden (% -0,05) küçük olduğu belirlendi.

El tipi dijital refraktometrenin, OER ile belirlenen hipostanürik, izostanürik, orta derece konsantre ve yüksek konsantre hiperstanürik İÖA sonuçlarının belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD), Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. EDR'nin 4 farklı İÖA konsantrasyonunu belirlemedeki sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'leri.

| | Sensitivite | Spesifite | PPD | NPD | Uyumluluk / Doğruluk |
|---|--------------------|------------------|------------|------------|-----------------------------|
| Hipostanüri (< 1008) | % 100 | % 100 | % 100 | % 100 | % 100 |
| İzostanürik (1008 - 1012) | % 100 | % 97,94 | % 60,02 | % 100 | % 98 |
| Orta derece konsantre (1013 – 1029) | % 96,08 | % 100 | % 100 | % 96,08 | % 98 |
| Yüksek konsantre hiperstanüri (≥ 1030) | % 84,38 | % 100 | % 100 | % 93,15 | % 95 |

El tipi dijital refraktometre, hipostanüriyi belirlemede en iyi uyumluluk/doğruluk (% 100) gösterirken, en düşük uyumluluk / doğruluğu (% 95) ise yüksek konsantre hiperstanürik idrarda gösterdi. İzotonik ve orta derece konsantre idrarda uyumluluk / doğruluk oranları ise % 98’di.

5. TARTIŞMA

Rutin idrar analizi, kapsamlı tıp programının parçası olarak hastalıklı ve sağlıklı hayvanların klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılan testlerden biridir. Asemptomatik hastaların taranmasına, tanısal değerlendirmeler sırasında destekleyici bilgiler sağlanmasına, tanıya ve hastaların izlenmesine yardımcı olur. İÖA, idrar analizinde değerlendirilen en önemli fiziksel parametrelerden biridir. Böbrek fonksiyonunu ve dehidrasyona yanıtı belirlemede önemli olan idrar konsantrasyonunu tahmin etmemizi sağlar. İdrar konsantrasyonunu belirlemenin esas yöntemi, belirli bir idrar hacmindeki çözünen maddelerin ağırlığını ölçmektir ve piknometre kullanılarak yapılır. Ancak bu yöntemin zorlukları nedeniyle tahmini idrar konsantrasyonlarını belirlemek için refraktometreler ve osmometre kullanılmaktadır (Rudinsky ve diğerleri, 2019). İÖA'yı değerlendirmek için idrar osmolalitesi metodu altın standarttır. Bununla birlikte, gerekli ekipman pahalıdır ve klinik uygulamada rutin olarak kullanılmamaktadır. İÖA, idrar osmolalitesi ile iyi korelasyon gösterir. Bu nedenle İÖA belirlenmesi yaygın olarak kullanılır ve renal konsantrasyon yeteneğinin hassas bir testi olarak kabul edilir (Mösch ve diğerleri, 2020; Paris ve diğerleri, 2012; Rudinsky ve diğerleri, 2018). Rutin pratikte İÖA belirlemede refraktometre ve idrar sribleri kullanılmaktadır. Ancak, idrar sribleri insanlar için tasarlanmıştır ve önceki çalışmalar, birkaç idrar sribiyle elde edilen İÖA sonuçlarının hayvanlar için güvenilir olmadığını göstermiştir (Defontis ve diğerleri, 2013; Van Vonderen ve diğerleri, 1995). Ölçüm yapan kişi tarafından herhangi bir hata yapılmaması koşuluyla, geleneksel optik el tipi klinik refraktometre oldukça hızlı (numune başına < 1 dakika) ve hassas bir İÖA okuması sunar. Dijital refraktometreler ise, İÖA değerini ölçmek için gereken süreyi azaltan daha kullanışlı bir yöntem olarak tanıtılmıştır. Dijital refraktometrenin otomatik olması, bazı potansiyel kullanıcı hataları risklerini de azaltmaktadır (Minton ve diğerleri, 2015). Bu nedenle, bu çalışmada İÖA'nın hasta başında hızlı ve güvenli şekilde belirlenmesi, güvenli tanı konulması ve tedavi etkinliğinin izlenmesini sağlayacak köpeklerde kullanım için geliştirilen dijital bir refraktometrenin kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Klinik patoloji laboratuvarlarında, yeni ölçümlerin mevcut ölçümlerle karşılaştırılabilir olup olmadığını değerlendirmek amacıyla, yeni bir yöntemi yerleşik bir yöntemle karşılaştıran çalışmalar sıklıkla yürütülmektedir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Referans / altın

standart olarak kabul edilen bir metot ya da cihaz yerine geliştirilen yeni bir metot ya da cihazın kullanılabilirliği için amaca uygun olması gerekir (Álvarez ve Andreu, 2011). Değerlendirme genellikle 2 yöntemden elde edilen eşleştirilmiş sonuçların istatistiksel analizini içerir. Ancak yeni bir analizörün maliyeti (reaktiflerin ve kalibrasyon malzemesinin maliyeti), güvenliği, bulunabilirliği, kapladığı alan, kullanılan örnek miktarı, analizör hazır olduğunda sonuç elde etme süresi, operatör eğitimi, atık işleme vb. hususlara bakarak yeni yöntemin uygulanabilirliğini değerlendirmek de değerlidir (Yadav ve diğerleri, 2020). Bu çalışmada, her iki refraktometre ile tekniğine uygun olarak ölçüm yapıldığında, EDR kalibrasyon aşamasıyla birlikte yaklaşık 30 saniyelik bir ölçüm süresine sahipken, OER’de bu süre 1,5 dakikayı buldu. Bu nedenle EDR ölçüm süresi açısından daha ön plana çıkmaktadır. Her iki refraktometre de dışarıdan müdahale gerektirmeden tek bir tecrübeli uygulayıcı tarafından kolaylıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, OER’de karşılaşılabileceğimiz gün ışığı plakasının ya da prizma yüzeyinin temiz olmaması ve vizörde görüntülenen sayısal ölçeğin yanlış okunması gibi kullanıcıya bağlı hatalar EDR’de görülmedi. Bu durum, optik refraktometri ile gelen yorumlamanın öznelliğini ortadan kaldırarak objektif bir değer bildirir (Paris ve diğerleri, 2012). Ölçüm ortamının sıcaklığı bakımından her iki cihazında sıcaklık aralığı birbirlerine yakındır ve birbirlerine üstünlükleri bulunmamaktadır. Ancak, EDR, ortam sıcaklığını otomatik olarak dijital ekranda gösterirken, OER’de sıcaklık göstergesi bulunmamaktadır. EDR’nin OER’ye göre diğer bir üstünlüğü de herhangi bir ışık kaynağına ihtiyaç duymadan ölçüm sonuçlarının okunmasıdır. Yukarıda bahsedilen faktörler nedeniyle EDR, kullanım kolaylığı, basit yeniden kalibrasyon ve otomatik sıcaklık kompanzasyonu dahil olmak üzere çeşitli avantajlar sunmaktadır. Ayrıca, EDR’nin ölçüm aralığı (1000 - 1060), OER’nin ölçüm aralığına göre daha geniştir. Bu durum, sağlıklı köpeklerde bile İÖA’nın 1075 gibi yüksek değerlere çıkabildiği düşünüldüğünde oldukça önemlidir (Yadav ve diğerleri, 2020).

İnsan hekimliğindeki gelişmelere paralel olarak köpeklerde de dijital refraktometre kullanılabilirliği ilgili çalışmalar artmaktadır (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Paris ve diğerleri, 2012; Rudinsky ve diğerleri, 2019; Tvedten ve Noren, 2014). Bu çalışmalarda, test edilen cihazın ölçümlerinin referans metot ölçüm sonuçları ile uyumu, metot karşılaştırma yöntemleri ile değerlendirilmiştir (Bilic- Zulle, 2011; Bland ve Altman, 1999; Giavarina, 2015; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Simundic, 2012; Van Stralen ve diğerleri, 2008). Bu çalışmada da EDR cihazının referans yöntemle uyumu karşılaştırılırken, verilerin normal dağılması ve korelasyon katsayısının 0.99’un altında olması göz önünde bulundurularak (Jensen ve

Kjelgaard-Hansen, 2006), bağımlı t-testi, Pearson korelasyon analizi, Passing - Bablok regresyon analizi ve Bland - Altman yöntemleri kullanıldı.

Dijital el tipi refraktometrelerin kullanımı yararlı ve pratik görünmekle birlikte, doğruluğu ve güvenilirliği ile ilgili evcil hayvanlarda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konmuştur (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Prez ve diğerleri, 2020; Rudinsky ve diğerleri, 2019; Rowe ve diğerleri, 2021; Tvedten ve Noren, 2014). Köpeklerde yapılan çalışmaların birçoğunun da optik ve dijital refraktometre sonuçları uyumlu olarak belirlense de, genel olarak dijital refraktometrelerden elde edilen İÖA değerleri optik refraktometrelere göre daha düşük olarak bulunmuştur (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Paris ve diğerleri, 2012; Rowe ve diğerleri 2021; Tvedten ve diğerleri, 2015; Tvedten ve Noren, 2014). Yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer olarak, bu çalışmada da EDR ile ölçülen ortalama İÖA değerleri, referans yöntem OER ile ölçülen ortalama İÖA değerlerine göre 0,85 birim daha düşüktü (Tablo 8). İÖA değerleri göz önüne alındığında, iki cihaz ölçüm ortalamaları arasındaki fark çok düşük olmasına rağmen, bağımlı t testi sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 8). İki cihaz ölçüm sonuçlarının arasında istatistiksel bir farklılığın bulunması, iki ölçüm kümesi arasındaki orantılı olmayan ama sabit bir farkı da ortaya koymaktadır (Simundic, 2012). Bu nedenle bu anlamlı fark, iki yöntemin uyumsuzluğundan ziyade artan ya da azalan değerlerin genel eğilimi olarak yorumlanabilir.

Korelasyon analizleri, metot karşılaştırma veri analizleri için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir (Bilić-Zulle, 2011; Giavarina, 2015). Bununla birlikte, bu yöntemin birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Korelasyon, iki veri grubu arasındaki doğrusal ilişkiyi tanımlar (Bilić-Zulle, 2011; Westgard, 2010). Ancak yüksek bir korelasyon, otomatik olarak iki yöntem arasında iyi bir uyum olduğu anlamına gelmez (Giavarina, 2015; Udovičić ve diğerleri, 2007) ve iki metot arasında sabit ya da oransal fark olup olmadığını ortaya koymaz (Bilić-Zulle, 2011). Bu nedenle, iki metot arasındaki uyum değerlendirilirken yanıltıcı olabilir. Bu çalışmada, OER ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasında pozitif mükemmel ($r = 0,996$) bir korelasyon belirlendi. Ancak yukarıda bahsedilen nedenler göz önüne alındığında, bu durum iki cihazın uyumundan ziyade aralarındaki doğrusal bir ilişkiyi ortaya koymaktadır. Ayrıca, korelasyon katsayısı verilerin dağılım genişliğine bağlı olarak da değişebilir (Giavarina, 2015). Bu çalışmadaki OER ile ölçülen İÖA değerleri 1005 - 1050 ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri 1004 - 1051 gibi oldukça geniş bir dağılım aralığına sahipti. Bu nedenle, bu çalışmanın sonuçları, verilerin dağılım genişliği fazla olduğunda korelasyon katsayısının arttığını belirten çalışmalar ile de uyumludur (Giavarina, 2015; Simundic, 2012).

İki metot arasındaki ortalamaların karşılaştırılması (bağımlı T testi) ve korelasyon analizi (Pearson korelasyon analizi) ile metot karşılaştırma yöntemleri, yeni cihazın kullanılabilirliğine karar verilmesinde birçok yönden sorunlu bulunmaktadır (Akkoca, 2012; Bland ve Altman, 1999; Giavarina, 2015; Simundic, 2012). Yapılan çalışmalar (Bland ve Altman 1995; Giavarina 2015; Ludbrook, 2010) bu yöntemlerin uyumu ölçmede kullanılmasının uygun olmadığını göstermiş ve bunlara alternatif yöntemler önerilmiştir. Bland - Altman yöntemi (Bland ve Altman, 1986) ve Passing - Bablok regresyon analizi (Passing ve Bablok, 1983; Passing ve Bablok, 1984) alternatif yöntemler olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu iki yöntem, mutlak uyumun değerlendirilmesinin yanı sıra, ilişkisel uyumun da değerlendirmesini sağlamaktadır. Böylece, analitik yöntemlerin anlaşılmasının ve aralarındaki olası sistematik yanlılığın tahmin edilmesine olanak tanır. Bu nedenle, bu çalışmada 100 OER ve EDR ile elde edilen İÖA sonuçlarının uyumunu değerlendirmek amacıyla Bland - Altman yöntemi ve Passing - Bablok regresyon analizi kullanıldı.

Passing - Bablok regresyon analizi, metot karşılaştırmalarında ilişkisel uyumu değerlendiren bir regresyon yöntemidir (Barnhart ve diğerleri, 2007; Özen, 2018). Aralarında doğrusal bir ilişki olan ve yüksek korelasyon gösteren değişkenlerde kullanılması gerektiği bildirilmektedir (MedCalc, 2023). Bu çalışmada, Cusum testi ($p = 0,19$) ve Pearson's korelasyon analizi ($r = 0,996$), OER ve EDR cihazlarının Passing - Bablok regresyon analizi ile değerlendirilebileceğini gösterdi. Passing - Bablok regresyon analiz sonuçlarına göre OER ile ölçülen İÖA değerleri ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri arasındaki regresyon doğrusunun kesim noktası değerlerine ait güven aralıklarının 0 (sıfır) ve eğim değerine ait güven aralıklarının 1 (bir) değerini içeriyordu (Tablo 10 ve Şekil 3). Elde edilen bu sonuç, OER ve EDR cihazları ile ölçülen İÖA değerleri arasında sistematik ve orantısız yanlılık olmadığı sonucunu ortaya koymaktadır (Tablo 10). Bu durum, EDR ile ölçülen İÖA değerlerinden OER ile ölçülen İÖA değerinin hesaplanmasını mümkün kılmaktadır. Passing - Bablok regresyon analizine göre, EDR ile ölçülen İÖA değeri, referans metot olan OER ile elde edilen İÖA değerinden 1 (bir) çıkarılması ile hesaplanabilir. Köpeklerde İÖA ölçümlerinde manuel ve dijital refraktometrelerin karşılaştırıldığı iki çalışmada (Rudinsky ve diğerleri 2019; Tvedten ve Noren, 2014), Passing - Bablok regresyon analizine göre benzer hesaplamalar elde edilmiş ancak Tvedten ve Noren, (2014) refraktometreler arasında uyum olmadığını göstermişlerdir.

Bland - Altman analizi ve grafiği, iki analitik yöntem arasındaki uyumu değerlendirmek için kullanılan en yaygın yöntemlerdendir (Bland ve Altman, 1999). Aynı parametreyi ölçmek için kullanılan farklı metotlara ait ölçümler arasında genellikle tam bir uyumun olması mümkün

değildir. Ancak yeni metodun referans metottan ne kadar farklı olduğunu bulmak mümkündür. Bland - Altman analizi bu farklılıklarını objektif olarak ortaya koyar. Fark, klinik yorumlamada problem yaratacak düzeyde değilse, yeni yöntem eski yöntem yerine kullanılabilir ya da değişimli olarak her iki metotta kullanılabilir (Bland ve Altman, 1999). Ancak, bu analiz durumun yorumlanmasını klinisyene bırakır. Bland - Altman analizi, farklılıkların ve diğer özelliklerin normalliği varsayımlarını kontrol etmek için grafiksel bir yaklaşım kullanır (Giavarina, 2015). İki metot verileri arasındaki farklar $(x - y)$ (alternatif olarak % farklar), iki metottan elde edilen verilerin ortalamalarına $[(x + y) / 2]$ karşı grafiğe aktarılır. Bu sayede iki ölçüm yöntemi arasındaki ortalama fark (yanlılık) ve % 95 uyum limiti (ortalama fark $\pm 1,96$ SD) hesaplanır. Bland - Altman grafiğinde veri noktalarının % 95'inin uyum sınırları (ortalama $\pm 1,96$ SD) içerisinde olması istenir ve uyum sınırları dar olduğunda iki metot arasında uyum olduğu kabul edilir (Bland ve Altman, 1999; Giavarina, 2015). Bu çalışmada, OER ve EDR ile elde edilen ölçüm değerlerinin farklarına ilişkin ortalama değeri -0,9 (% -0,08) ve standart sapması 1,1 (% 0,10) olarak belirlendi. Fark, ölçüm değerlerine ilişkin % 95 güven aralığı -1,0 ve -0,64 olarak belirlendi. Bu fark ölçüm değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri aracılığı ile hesaplanan % 95 güven düzeyindeki uyum sınırları -3,0 ve 1,3 olarak bulundu. Bu verilere göre, EDR ile ölçülen İÖA, OER ile ölçülen değerden 1,3 birim büyük ve 3 birim küçük bulunabilir. Ayrıca, EDR ile ölçülen İÖA, OER ile ölçülen İÖA'ya göre % 0,08 daha düşük bulunabilir. Bu veriler değerlendirildiğinde, iki cihaz ile ölçülen İÖA değerlerinin ortalamaları arasında farkın - 0,9 gibi küçük bir değer olması iki cihaz arasındaki uyumu göstermektedir. Ek olarak Bland - Altman grafiği incelendiğinde veri noktalarının % 99'u (99 / 100) uyum sınırları içerisindeydi. Bu da, OER ve EDR refraktometrelerinin uyumlu olduğunu desteklemektedir. Benzer olarak, köpeklerde farklı marka refraktometrelerin karşılaştırıldığı çalışmalarda dijital ve manuel refraktometrelerin uyumlu olduğu ortaya konmuştur (Paris ve diğerleri, 2012; Preez ve diğerleri, 2020; Rowe ve diğerleri, 2021). Buna karşın dijital refraktometre ölçüm performansının, altın standart olarak kabul edilen optik refraktometreye göre uyumlu olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Miyagawa ve diğerleri, 2011; Rudinsky ve diğerleri, 2019; Tvedten ve Noren, 2014). Çalışmalar arasındaki bu farklar, preanalitik, analitik ve post analitik faktörlerle ilişkili olabilir.

Bir cihazın kullanılabilir olup olmadığına karar vermede, referans metotla uyumun yanında iki cihaz arasındaki keskinlikte önemlidir ve metot karşılaştırmalarında sıklıkla kullanılır (Bland ve Altman, 1999; Giavarina, 2015). Keskinlik, kritik olarak belirtilen koşullara bağlıdır ve tekrarlanabilirliğin VK'sı olarak ifade edilebilir (Giavarina, 2015; Simundic, 2012).

Tekrarlanabilirlik yöntemlerin uyumunu önemli ölçüde etkilemektedir. Bu amaçla, aynı araştırmacının, aynı koşullar altında, aynı cihazla ve kısa aralıklarla yaptığı ölçümlerin (iki veya daha fazla ölçüm) VK'sı hesaplanır (Bland ve Altman, 1999; Genç ve diğerleri, 2003). Yöntemlerden birinin tekrarlanabilirliği zayıfsa, iki yöntem arasındaki uyumun da zayıf olması kaçınılmazdır (Genç ve diğerleri, 2003). Köpeklerde İÖA ölçümünde dijital ve optik refraktometrelerin uyumluluğunu değerlendiren çalışmalarda tekrarlanabilirlik yalnızca bir çalışmada değerlendirilmiştir. Paris ve diğerleri, (2012) İÖA ölçümünde değerlendirdikleri dijital refraktometrenin VK'sını % 0,018 olarak belirlemişler ve cihazın tekrarlanabilirliğini mükemmel olarak nitelendirilmiştir. Benzer olarak, bu çalışmada, EDR ile ölçülen İÖA değerlerinin VK'sı % 0,02 olarak hesaplandı. EDR'nin gün içi tekrarlanabilirliği, birçok metot için istenen % 5'in altındaydı ve oldukça iyi bir tekrarlanabilirliğe sahipti.

Veteriner hekimlikte hastalar önce pratisyen hekimlere ve ardından sevk hastanelerine götürülebileceğinden (her ikisi de farklı cihazlar kullanarak klinik içi laboratuvar analizleri yapabilir) ve pratisyen hekimlerin numuneleri referans laboratuvarlara gönderebileceği göz önüne alındığında, cihaz ve yöntem sonuçlarının karşılaştırılabilirliğine ihtiyaç duyulmaktadır (Harr ve diğerleri, 2013). Önceden belirlenmiş analitik kalite spesifikasyonlarına dayalı olarak kabul edilebilirliği yargılamanın en kolay yolu, izin verilen maksimum toplam hatayı kullanmaktır. Total analitik hata (TAH), kabul edilebilir analitik performansı tanımlamak için kullanılan basit karşılaştırmalı bir kalite kavramıdır. Bir yöntemin kalite değerlendirmesinden önce belirlenmelidir; matematiksel olarak klinik karar limitlerinden ya / ya da bilinen biyolojik varyasyondan türetilir (Arnold ve diğerleri, 2020). TAH, Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişikliği (CLIA) tarafından önerilen yanlılık (%) + 1,65 VK (%) olarak hesaplanır (Harr ve diğerleri, 2013). Kabul edilebilir performans kriterleri, her laboratuvar tarafından belirlenen test için TAH'a bağlıdır. Çeşitli biyokimyasal ve hematolojik parametreler için kalite güvence yönergelerinde izin verilebilir TAH değerleri belirtilmiştir (Harr ve diğerleri, 2013). Amerikan Biyoanalistler Derneği (ABD), İÖA için TAH değerini % 1 olarak belirlemiştir. Bu çalışmada TAH değeri % -0,05 olarak hesaplandı. Bu değer ABD'nin İÖA değerleri için bildirilen TAH değerinden küçüktü. Bu durum, EDR ile ölçülen İÖA değerlerinin % TAH değerlerinin kabul edilebilir olduğunu gösterdi. Ayrıca, TAH dikkate alınarak bir cihazın / metodun kullanılabilirliği; uyumluluk sınırlarının % 95 güven aralığı < TAH formüle edilmektedir (Chhapola ve diğerleri, 2015; Megahed ve diğerleri, 2019). Bu çalışmada, % 95 CI aralığı (% -0,104 / -0,062) hesaplanan TAH değerinden (% -0,05) küçük bulundu ve bu durum EDR cihazının klinik kullanılabilirliğini destekledi.

Bu çalışmanın sonuçlarını kısıtlayıcı bazı faktörler bulunmaktadır. Köpeklerde İÖA ölçümünde EDR ile OER cihazlarının uyumu değerlendirilirken, farklı idrar konsantrasyonları ayrı ayrı uyum testleri ile değerlendirilmemiştir. Çünkü özellikle hipostenürik (n = 14) ve izostenürik (n = 3) İÖA'na sahip idrar örneklerinin sayısı, yöntem karşılaştırma çalışmaları için önerilen (Jensen ve Kjelgaard, 2006) örneklem büyüklüğü olan 40'dan azdı. Bir diğer kısıtlayıcı faktör ortam sıcaklığıdır. EDR için 10 °C'nin altında ve 35 °C'nin üzerindeki ortam sıcaklığı cihazın ölçüm sonuçlarını olumsuz yönde etkilemektedir ve bu durum cihazın kullanılabilirliğini sınırlamaktadır. Son olarak, çalışmaya başlandığı dönemde EDR cihazının maliyeti OER'ye yakın iken, artan döviz kurları nedeni ile EDR'nin maliyeti OER'nin neredeyse 4 katı bir değere ulaşmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Köpeklerde idrar özgül ağırlık ölçümünde dijital refraktometre kullanılabilirliğinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada, EDR'nin (Atago Pal - Usg Köpek Dijital Klinik Refraktometresi, Atago co., Ltd., Japonya) altın standart olarak kabul edilen OER (Atago URC - NE, Atago co., Ltd., Japonya) ile arasındaki uyum ve klinik pratikteki kullanılabilirliği değerlendirilmiş olup;

1. EDR'nin klinik kullanım için oldukça güvenli ve OER'ye göre daha pratik ve hızlı olduğu,
2. EDR ve OER ile ölçülen İÖA değerleri arasında pozitif mükemmel bir korelasyon ($r = 0,996$) olduğu,
3. EDR ve OER ile ölçülen İÖA değerleri arasında bağımlı t testine göre istatistiksel olarak önemli bir fark belirlense de ($p = 0,00$), sistematik ve orantısal yanlılık olmadığı,
4. Uyum testlerinden Bland - Altman analizine göre EDR ile ölçülen İÖA'nın, OER ile ölçülen değerden 1,3 birim büyük ve 3 birim küçük bulunabileceği,
5. EDR'nin oldukça iyi bir tekrarlanabilirliğe sahip olduğu,
6. EDR ile ölçülen İÖA değerlerinin % TAH değerlerinin kabul edilebilir olduğu ve iki cihazın birbirlerinin yerine kullanılabileceği ortaya konulmuştur.
7. Atago Pal - Usg köpek dijital klinik refraktometresinin (Atago co., Ltd., Japonya) İÖA ölçümünde kullanılabilirliğinin ve referans metotla uyumunun değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Köpeklerde EDR (Atago Pal - Usg Köpek Dijital Klinik Refraktometresi) ile İÖA ölçümüne azoteminin, glukozürinin ve proteinürinin olası etkilerinin, cihazın farklı idrar konsantrasyonlardaki uyumunun ve EDR ile ölçülen İÖA değerleri ile idrar osmolitesi arasındaki ilişkinin gelecekteki çalışmalarda değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR

- Akkoca, G. (2012). *Klinik Araştırmalarda Sürekli Sonulu lm Tekniklerinin Uyumunun İncelenmesinde Kullanılan İstatistiksel Yöntemler* (Yüksek Lisans Tezi), 3-11. T.C. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara.
- Albasan, H., Lulich, J. P., Osborne, C. A., Lekcharoensuk, C., Ulrich, L. K., Carpenter, K. A. (2003). Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(2), 176-179.
- Allchin, J. P., Evans, G. O., Parsons, C. E. (1987). Pitfalls in the measurement of canine urine concentration. *The Veterinary Record*, 120(11), 256-257.
- Álvarez, S. I. ve Andreu, F. A. B. (2011). Procedures for validation of diagnostic methods in clinical laboratory accredited by ISO 15189. *Modern Approaches to Quality Control*, 209-29.
- Archer, J. (2005). Urine analysis. Villiers, E. ve Blackwood, L. (Ed.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology* (pp. 149-168). Quedgeley.
- Aulakh, H. K., Aulakh, K. S., Ryan, K. A., Liu, C. C., Acierno, M. J. (2020a). Investigation of the effects of storage with preservatives at room temperature or refrigeration without preservatives on urinalysis results for samples from healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 257(7), 726-733.
- Aulakh, H.K., Aulakh, K.S., Ryan, K.A. (2020b). Investigation of the effects of storage with preservatives at room temperature or refrigeration without preservatives on urinalysis results for samples from healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 257(1), 726–733.
- Barger, A.M., MacNeill, A.L., Bain, P.J. (2017). *Small Animal Cytologic Diagnosis*. Florida, USA: CRC Press.
- Barnhart, H. X., Haber, M. J., Lin, L. I. (2007). An overview on assessing agreement with continuous measurements. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 17(4), 529-569.

- Bartges, J.W. (2018). *Decision making in urinary tract infection and bacteria*. Birmingham, United Kingdom: BSAVA Library.
- Behrend, E. N., Botsford, A. N., Mueller, S. A., Hofmeister, E. H., Lee, H. P. (2019). Effect on urine specific gravity of the addition of glucose to urine samples of dogs and cats. *American journal of Veterinary Research*, 80(10), 907-911.
- Bennet, S. J., Berry, O. M., Goddard, J., Keating, J. F. (2010). Acute renal dysfunction following hip fracture. *Injury*, 41(4), 335-338.
- Bilic-Zulle, L. (2011). Comparison of methods: Passing and Bablok regression. *Biochemia Medica*, 21(1), 49-52.
- Biourge, V., Delmotte, S., Feugier, A., Bradley, R., McAllister, M., Elliott, J. (2020). An artificial neural network-based model to predict chronic kidney disease in aged cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1920-1931.
- Bland, J.M. ve Altman, D.G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, 327(8476), 307-310.
- Bland, J.M. ve Altman, D.G. (1995). Statistics notes: Calculating correlation coefficients with repeated observations: Part 1—correlation within subjects. *British Medical Journal*, 310(6977), 446.
- Bland, J.M. ve Altman, D.G. (1999). Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods In Medical Research*, 8(2), 135-160.
- Chan, Y.H. (2003). Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Medical Journal*, 44(12), 614-619.
- Charles, J.A. (2006). *Clinical Solutions and Innovations*. Brisbane: The University of Sydney Post Graduate Foundation in Veterinary Science.
- Chew, D. J. ve Schenck, P. A. (2023). *Urinalysis in the Dog and Cat*. Hoboken, USA: John Wiley & Sons.
- Chhapola, V., Kanwal, S. K., Brar, R. (2015). Reporting standards for Bland–Altman agreement analysis in laboratory research: a cross-sectional survey of current practice. *Annals of Clinical Biochemistry*, 52(3), 382-386.
- Chong, S.K. ve Reineke, E.L. (2016). Point-of-care glucose and ketone monitoring. *Topics in Companion Animal Medicine*, 31(1), 18-26.

- Coppens, A., Speeckaert, M., Delanghe, J. (2010). The pre-analytical challenges of routine urinalysis. *Acta Clinica Belgica*, 65, 182-189.
- Costa, R. S., Raisis, A. L., Hosgood, G., Musk, G. C. (2015). Preoperative factors associated with hypotension in young anaesthetised dogs undergoing elective desexing. *Australian Veterinary Journal*, 93(4), 99-104.
- Cridge, H., Wills, R.W., Lathan, P. (2018). Correlation between urine color and urine specific gravity in dogs: Can urine color be used to identify concentrated urine. *Canadian Veterinary Journal*, 59(2), 178-180.
- Defontis, M., Bauer, N., Failing, K., Moritz, A. (2013). Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle. *Research in Veterinary Science*, 94(3), 440-445.
- Delanghe, J. ve Speeckaert, M. (2014). Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochimica Medica*, 24(1), 89-104.
- Eisenberg, B.W., Waldrop, J.E., Allen, S.E. (2013). Evaluation of risk factors associated with recurrent obstruction in cats treated medically for urethral obstruction. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(1), 1140–1146.
- Ettinger, S.J. ve Feldman, E.C. (2010). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, MO: Elsevier.
- Faulks, R. D., ve Lane, I. F. (2003). Qualitative urinalyses in puppies 0 to 24 weeks of age. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 39(4), 369-378.
- Feeney, D. A., Osborne, C. A., Jessen, C. R. (1980). Effects of radiographic contrast media on results of urinalysis, with emphasis on alteration in specific gravity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 176(12), 1378-1381.
- Fettman, M.J. (1987). Evaluation of the usefulness of routine microscopy in canine urinalysis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 190(2), 892–896.
- Finco, D.R. (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Ganong, W.F. (2002). *Tibbi Fizyoloji*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.
- George, J. W. (2001). The usefulness and limitations of hand-held refractometers in veterinary laboratory medicine: an historical and technical review. *Veterinary Clinical Pathology*, 30(4), 201-210.

- Giavarina, D. (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*, 25(2), 141-151.
- Grundy, S. A. (2006). Clinically relevant physiology of the neonate. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 36(3), 443-459.
- Guyton, A. C. ve Hall, J. E. (2012). *Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Hall, J.E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Hardy, R. M., ve Osborne, C. A. (1979). Water deprivation test in the dog: maximal normal values. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174(5), 479-483.
- Hardy, R.M. ve Osborne, C.A. (1982). Reposital vasopressin response test in clinically normal dogs undergoing water diuresis: technique and results. *American Journal of Veterinary Research*, 43(11), 1991-1993.
- Harley, L. ve Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, 53(6), 631-638.
- Harr, K. E., Flatland, B., Nabity, M., Freeman, K. P. (2013). ASVCP guidelines: allowable total error guidelines for biochemistry. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(4), 424-436.
- Hekmatynia, F., Eskandarzadeh, N., Imani, M., Rezaei, M., Zamani-Ahmadm Mahmudi, M. (2019). The diagnostic performance of human urinary dipsticks to estimate urine pH, specific gravity (SpG), and protein in horses: Are they reliable. *British Medical Journal*, 15(1), 242.
- Hernandez, A.M., Bilbrough, G.E.A., DeNicola, D.B. (2019). Comparison of the performance of the IDEXX SediVue DX® with manual microscopy for the detection of cells and 2 crystal types in canine and feline urine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(1), 167-177.
- Hışıl, Y. (2004). *Enstrümental Gıda Analizleri*. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi.
- Hori, Y., Katou, A., Tsubaki, M., Kanai, K., Nakao, R., Hoshi, F., ... Higuchi, S. I. (2008). Assessment of diuretic effects and changes in plasma aldosterone concentration following oral administration of a single dose of furosemide or azosemide in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 69(12), 1664-1669.

- Ignatescu, R.M., Goanta, A.M., Badulescu, A.M., Braslasu, D., Ionita, L. (2019). Clinical and therapeutical approach to protein-losing nephropathy in dogs - a review. *Scientific Works Veterinary Medicine*, 65(1), 51-59.
- International Renal Interest Society (IRIS). (2023). Urine Specific Gravity 2023. International Renal Interest Society. http://www.iris-kidney.com/education/education/urine_specific_gravity.html adresinden erişildi.
- Jensen, A. L. ve Kjelgaard-Hansen, M. (2006). Method comparison in the clinical laboratory. *Veterinary Clinical Pathology*, 35(3), 276-286.
- Jepson, R.E. (2017). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Kennedy, S.M., Lulich, J.P., Ritt, M.G., Furrow, E. (2016). Comparison of body condition score and urinalysis variables between dogs with and without calcium oxalate uroliths. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249(11), 1274-1280.
- Kozat, S. ve Sepehrizadeh, E. (2017). Methods of diagnosing in liver diseases for dogs and cats. *Turkish Journal of Science*, 10(2), 36-46.
- Krimer, P.M., Tanner, M.C., Camus, M.S. (2019). Evaluation of a home urinalysis kit in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 55(3), 144-151.
- Ludbrook, J. (2010). Confidence in Altman–Bland plots: a critical review of the method of differences. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 37(2), 143-149.
- MedCalc Software (MedCalc). (2023). Passing - Bablok regression 2023. <https://www.medcalc.org/manual/passing-bablok-regression.php> adresinden erişildi.
- Megahed, M., Abd El-baky, M. A., Alsaedy, A. M., Alshorbagy, A. E. (2019). An experimental investigation on the effect of incorporation of different nanofillers on the mechanical characterization of fiber metal laminate. *Composites Part B: Engineering*, 176, 107277.
- Melandri, M., Veronesi, M.C., Alonge, S. (2020). Urinalysis in great Dane puppies from birth to 28 days of age. *Animals (Basel)*, 10(1), 636.
- Minton, D. M., O'Neal, E. K., Torres-McGehee, T. M. (2015). Agreement of urine specific gravity measurements between manual and digital refractometers. *Journal of Athletic Training*, 50(1), 59-64.

- Miyagawa, Y., Tominaga, Y., Toda, N., Takemura, N. (2011). Development of correction formulas for canine and feline urine specific gravity measured using a Japanese refractometer. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(5), 679-681.
- Mösch, M., Reese, S., Weber, K., Hartmann, K., Dorsch, R. (2020). Influence of preanalytic and analytic variables in canine and feline urine specific gravity measurement by refractometer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 32(1), 36-43.
- Noyan, A. (2008). *Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji (Onyedinci Baskı)*. Ankara: Palme Yayınevi.
- Osborne, C.A. ve Stevens, J.B. (1999). *Urinalysis: A Clinical Guide to Compassionate Patient Care*. Kansas, United States: Bayer Corporation.
- Özen, D. (2018). Ölçüm teknikleri arasındaki uyumun belirlenmesinde kullanılan grafiksel yöntemlerin ve regresyon modellerinin bir uygulama ile incelenmesi. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 34(4).
- Paris, J. K., Bennett, A. D., Dodkin, S. J., Gunn-Moore, D. A. (2012). Comparison of a digital and an optical analogue hand-held refractometer for the measurement of canine urine specific gravity. *Veterinary Record*, 170(18), 463-463.
- Parrak, J. D., Moulvi, B. A., Gazi, M. A., Makhdoomi, D. M., Athar, H., Din, M. U., ... Mir, A. Q. (2013). Importance of urinalysis in veterinary practice—A review. *Vet World*, 6(9), 640-646.
- Passing, H ve Bablok, W. (1983). A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I.
- Passing, H. ve Bablok, W. (1984). Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample sizes application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, part II.
- Patterson, C.A., Bishop, M.A., Pack, J.D. (2016). Effects of processing delay, temperature, and transport tube type on results of quantitative bacterial culture of canine urine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 248(1), 183-187.

- Perrier, E.T., Johnson, E.C., McKenzie, A.L., Ellis, L.A., Armstrong, L.E. (2016). Urine colour change as an indicator of change in daily water intake: A quantitative analysis. *European Journal of Nutrition*, 55(5), 1943-1949.
- Peterson, M. E. (2018). Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 295-304.
- Piech, T.L. ve Wycilo, K.L. (2019). Importance of urinalysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(2), 233-245.
- Popa, A.M., Simion, V., Codreanu, I., Fernoaga, C., Cornila, M., Codreanu, M. (2017). The prevalence of hematuria in dogs and cats. *Agro Life Scientific Journal*, 6(2), 155-160.
- Pradella, M., Dorizzi, R. M., Rigolin, F., Statland, B. E. (1988). Relative density of urine: methods and clinical significance. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 26(3), 195-242.
- Preez, K., Boustead, K., Rautenbach, Y., Goddard, A., Hooijberg, E. H. (2020). Comparison of canine urine specific gravity measurements between various refractometers in a clinical setting. *Veterinary Clinical Pathology*, 49(3), 407-416.
- Price, J. W., Miller, M., Hayman, J. M. (1940). The relation of specific gravity to composition and total solids in normal human urine. *The Journal of Clinical Investigation*, 19(3), 537-554.
- Radostitis, O.M., Blood, D.C., Gray, G.C., Hinchcliff, K.W. (2008). *Veterinary Medicine: A Text Book of the Disease of Cattle, Sheep, Pig, Goat and Horse*. London: Bailliere Tindall.
- Reece, W.O. (2015). *The kidney and urinary system*. New Jersey, United States: John Wiley & Sons.
- Remichi, H., Hani, F.A., Rebouh, M., Benmohand, C., Zenad, W., Boudjellaba, S. (2020). Lower urinary tract lithiasis of cats in Algeria: Clinical and epidemiologic features. *Veterinary World*, 13(3), 563-569.
- Reppas, G. ve Foster, S.F. (2016). Practical urinalysis in the cat: 1: Urine macroscopic examination tips and traps. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(3), 190-202.

- Ridley, J.W. (2018). *Elements involved in the physical evaluation of urine*. United States: Springer.
- Rizzi, T. E. (2014). Urinalysis in Companion Animal Part 1: Collection, Sample Handling, and Initial Evaluation. *Today's Veterinary Practice*, 4(1), 65-68.
- Rizzi, T.E., Valenciano, A.C., Cowell, R.L. (2017). *Atlas of Canine and Feline Urinalysis*. New Jersey, United States: John Wiley & Sons.
- Robert, M. ve Berne, M. N. L. (1996). *Principles of Physiology*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book.
- Rossi, G., Giori, L., Campagnola, S., Zatelli, A., Zini, E., Paltrinieri, S. (2012). Evaluation of factors that affect analytic variability of urine protein-to-creatinine ratio determination in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 73(6), 779-788.
- Rowe, J. C., Hokamp, J. A., Braatz, J. N., Freitag-Engstrom, J. R., Stephens, N. L., Chew, D. J., ... Rudinsky, A. J. (2021). Interobserver reliability of canine urine specific gravity assessed by analog or digital refractometers. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(3), 611-614.
- Rowlands, M., Blackwood, L., Mas, A. (2011). The effect of boric acid on bacterial culture of canine and feline urine. *Journal of Small Animal Practice*, 52(1), 510-514.
- Rudinsky, A., Cortright, C., Purcell, S., Cordner, A., Lord, L., Wellman, M., ... Chew, D. (2019). Variability of first morning urine specific gravity in 103 healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 2133-2137.
- Sands, J. M. (2012). Urine concentrating and diluting ability during aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(12), 1352-1357.
- Seifter, J.L. ve Chang, H.Y. (2017). Disorders of acidbase balance: New perspective. *Kidney Diseases (Basel)*, 2(4), 170-186.
- Shirasu, M. ve Touhara, K. (2011). The scent of disease: Volatile organic compounds of the human body related to disease and disorder. *The Journal of Biochemistry*, 150(3), 257-266.
- Simundic, A. M. (2012). Practical recommendations for statistical analysis and data presentation in Biochemia Medica journal. *Biochemia Medica*, 22(1), 15-23.

- Sink, C. A. ve Weinstein, N. M. (2012). Routine urinalysis: microscopic elements. *Practical Veterinary Urinalysis*, 5(1), 55-60.
- Smart, L., Hopper, K., Aldrich, J., George, J., Kass, P., Haskins, S. (2009). The effect of hetastarch (670/0.75) on urine specific gravity and osmolality in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(2), 388-391.
- Smets, P. M., Lefebvre, H. P., Aresu, L., Croubels, S., Haers, H., Piron, K., ... Daminet, S. (2012). Renal function and morphology in aged Beagle dogs before and after hydrocortisone administration. *PLoS One*, 7(2), e31702.
- Steinberg, E., Drobatz, K., Aronson, L. (2009). The effect of substrate composition and storage time on urine specific gravity in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 50(10), 536-539.
- Strasinger, S.K. ve Di Lorenzo, M.S. (2014). *Physical examination of urine*. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Syme, H. M. (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 723-743.
- Talukder, M. H., ve Hikasa, Y. (2009). Diuretic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 73(3), 224.
- Tanagho, E. A. ve McAninch J. W. (2004). *Smith Genel Üroloji. (Çev. G. Kazancı)*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Thornton, L., Burchell, R., Burton, S., Lopez-Villalobos, N., Pereira, D., Macewan, I., ... Gal, A. (2018). The effect of urine concentration and pH on the growth of *Escherichia coli* in canine urine in vitro. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(2), 752-756.
- Tvarijonavičiute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., Biourge, V., Morris, P. J., ve German, A. J. (2013). Effect of weight loss in obese dogs on indicators of renal function or disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), 31-38.
- Tvedten, H. W., Ouchterlony, H., Lilliehöök, I. E. (2015). Comparison of specific gravity analysis of feline and canine urine, using five refractometers, to pycnometric analysis and total solids by drying. *New Zealand Veterinary Journal*, 63(5), 254-259.

- Tvedten, H. W., ve Norén, A. (2014). Comparison of a Schmidt and Haensch refractometer and an Atago PAL-USG cat refractometer for determination of urine specific gravity in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(1), 63-66.
- Udovičić, M., Baždarić, K., Bilić-Zulle, L., Petrovečki, M. (2007). What we need to know when calculating the coefficient of correlation?. *Biochemia Medica*, 17(1), 10-15.
- Vaden, S.L. ve Elliott, J. (2016). Management of proteinuria in dogs and cats with chronic kidney disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(6), 1115-1130.
- Van Stralen, K. J., Rosendaal, F. R., Doggen, C. J. (2008). Minor injuries as a risk factor for venous thrombosis. *Archives of Internal Medicine*, 168(1), 21-26.
- Van Vonderen, I. K., Kooistra, H. S., De Bruijne, J. J. (1995). Evaluation of a test strip for the determination of urine specific gravity in the dog. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 120(13), 400-402.
- Van Vonderen, I. K., Kooistra, H. S., Rijnberk, A. (1997). Intra-and interindividual variation in urine osmolality and urine specific gravity in healthy pet dogs of various ages. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(1), 30-35.
- Vap, L. M., ve Shropshire, S. B. (2017). Urine cytology: collection, film preparation, and evaluation. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(1), 135-149.
- Vientós-Plotts, A. I., Behrend, E. N., Welles, E. G., Chew, D. J., Gaillard, P. R., Busler, J. N., Lee, H. P. (2018). Effect of blood contamination on results of dipstick evaluation and urine protein-to-urine creatinine ratio for urine samples from dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research*, 79(5), 525-531.
- Waters, C. B., Adams, L. G., Scott-Moncrieff, J. C., DeNicola, D. B., Snyder, P. W., White, M. R., ve Gasparini, M. (1997). Effects of glucocorticoid therapy on urine protein-to-creatinine ratios and renal morphology in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(3), 172-177.
- Watson, A.D.J., Lefebvre, H.P., Elliott, J. (2015). Urine Specific Gravity. http://www.iris-kidney.com/education/urine_specific_gravity.html adresinden erişildi.
- Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E. B., Guardabassi, L., Hillier, A., ... Sykes, J. E. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in

dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*, 31(2), 279-294.

Westgard, J. O. (2010). Managing quality vs. measuring uncertainty in the medical laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(1), 31-40.

Willard, M. D. ve Tvedten, H. (2011). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. Missouri, USA: Elsevier Health Sciences.

Willems, A., Paepe, D., Marynissen, S., Smets, P., Van de Maele, I., Picavet, P., ... Daminet, S. (2017). Results of screening of apparently healthy senior and geriatric dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(1), 81-92.

Williams, T. L. ve J. Archer (2016). Evaluation of urinary biomarkers for azotaemic chronic kidney disease in cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(3), 122-129.

Wyness, S. P., Hunsaker, J. J., Snow, T. M., Genzen, J. R. (2016). Evaluation and analytical validation of a handheld digital refractometer for urine specific gravity measurement. *Practical Laboratory Medicine*, 5, 65-74.

Yadav, S. N., Ahmed, N., Nath, A. J., Mahanta, D., Kalita, M. K. (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary World*, 13(10), 2133.

Yam, E., Boyd, C. J., Hosgood, G., Claus, M. A., Rasis, A. L., Sharp, C. R., ve Smart, L. (2019). Hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) and succinylated gelatine (4%) interfere with refractometry in dogs with haemorrhagic shock. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46(5), 579-586.

EKLER

Ek 1 (ADÜ - HADYEK Raporu)



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın, 29/09/2021

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2021 Yılı IX. Oturum
Sayı : 64583101/2021/125
Proje Başlığı : Köpeklerde idrar özgül ağırlık ölçümünde bir dijital refraktometrenin kullanılabilirliği.
Proje Yürütücüsü : Gülten Emek TUNA
Proje Ekibi : Tuğrul KIRKULAK

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:

İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

Hayvan Çalışması

İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

Prof. Dr. Murat SARIERLER
Başkan

Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Furhan DOST
Üye

Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ
Üye

Doç. Dr. Sorkan BAKIRCI
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN
Üye

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder
ÜSTÜNDAĞ
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ
Üye

Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ
Sor. Vet. Hek.
Üye

Hidayet YAMAN
Serbest Vet. Hek. Üye

Öğr. Gör. Dr. Asude Gülce GÜLER
ORYAŞIN Sor. Vet. Hek.
Üye

(Toplantıya katılmadı)
Mustafa ÇOBANOĞLU
Sivil Üye

Senay TEKİNBAŞ
HAYTAP Üye.

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

Ek 2 (Bilgi Onam Formu)

BİLGİ ONAM FORMU

Yürütücülüğünü Dr. Öğretim Üyesi Gülten Emek TUNA'un yaptığı **“Köpeklerde İdrar Özgül Ağırlık Ölçümünde Bir Dijital Refraktometrenin Kullanılabilirliği”** isimli BAP projesi kapsamında, köpeğimin idrar örneklerinin çalışmada kullanılacağı ve bu çalışmadan elde edilecek verilerin başka bir araştırma için kullanılmayacağı konusunda sözlü ve yazılı bilgi aldım.

Adres:

Adı ve Soyadı

İmza ve Tarih

Ek 3 (Hasta Gözlem Formu)**HASTA GÖZLEM FORMU**

| | | | |
|-----------------------------|--|-----------------------------|---------------------|
| Protokol No | | | |
| Tarih | .../.../ 20.. | | |
| Tür | <input type="checkbox"/> Köpek | | |
| İrk | <input type="checkbox"/> Melez ... <input type="checkbox"/> Saf | | |
| Yaş | Yıl AyGün | | |
| Cinsiyet | <input type="checkbox"/> Dişi <input type="checkbox"/> Erkek / <input type="checkbox"/> Kısır <input type="checkbox"/> Kastre <input type="checkbox"/> Gebe | | |
| Ağırlık | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Zayıf <input type="checkbox"/> Şişman <input type="checkbox"/> Obez | | |
| Tüy Rengi / Uzunluğu | | | |
| Anamnez | | | |
| Sağlık Durumu | <input type="checkbox"/> Sağlıklı <input type="checkbox"/> Hasta: | | |
| Klinik Bulgular | <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Asites <input type="checkbox"/> İştahsızlık <input type="checkbox"/> Kaşıntı <input type="checkbox"/> Dehidrasyon <input type="checkbox"/> Şok <input type="checkbox"/> Anestezi Altında | | |
| İdrar Bulguları | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Pyüri <input type="checkbox"/> Hematüri <input type="checkbox"/> Myoglobinüri <input type="checkbox"/> Hemoglobinüri <input type="checkbox"/> Kristatüri <input type="checkbox"/> Ketonüri <input type="checkbox"/> Glukozüri | | |
| Ortam Sıcaklığı | °C | | |
| Ortam Nemi | % RH | | |
| Ölçüm | Dijital Refraktometre | Manuel Refraktometre | İdrar Stribi |
| I. Ölçüm | | | |
| II. Ölçüm | | | |
| III. Ölçüm | | | |
| Ortalama (I+II+ III /2) | | | |
| İki Ölçüm Arası Süre | | | |
| Hiperstanuri | | | |
| İzostanuri | | | |
| Hipostanuri | | | |

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Köpeklerde İdrar Özgöl Ağırlık Ölçümünde Bir Dijital Refraktometrenin Kullanılabilirliği” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Tuğrul KIRKULAK

... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : KIRKULAK Tuğrul
Uyruk : T.C. 12206737390
Doğum yeri ve tarihi : Manisa / 02.11.1997
Telefon : 0 507 294 10 30
E-posta : tugrulkirkulak@gmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

| Derece | Kurum | Mezuniyet tarihi |
|--------|--|------------------|
| Lisans | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi | 15.06.2020 |

BURSLAR ve ÖDÜLLER

Yok

İŞ DENEYİMİ

Yok

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

Diarrhea in Cats Infected with Cystoisospora spp. - Evaluation of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio

DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.128946>

2. PROJELER

Yok

3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler

Yok

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler

Yok