

SỎI STRUVITE TRÊN CHÓ

Vũ Kim Chiển

Chi cục Chăn nuôi và Thú y TP. Hồ Chí Minh

Sỏi struvite (còn được gọi là sỏi Magnesium ammonium phosphate, viết tắt là M.A.P) đã có hàng nghìn năm trong nhân y và là loại sỏi hàng đầu ở thú cưng. Sỏi struvite cũng được gọi là sỏi do nhiễm trùng vi khuẩn sinh men urease. Đây là loại sỏi phổ biến nhất trên chó và hầu hết các trường hợp sỏi struvite trên chó có liên quan đến nhiễm trùng. Việc kiểm soát sỏi struvite đòi hỏi một phương pháp tiếp cận đa chiều hướng đến sự hiện diện của sỏi và nhiễm trùng liên quan, cũng như xác định các yếu tố nguy cơ có thể gây nên nhiễm trùng đường niệu.

I. Cách sinh bệnh

Các thành phần của sỏi struvite vẫn tồn tại trong nước tiểu bình thường. Tuy nhiên sự hình thành sỏi phụ thuộc vào khẩu phần, môi trường vi mô tại chỗ của đường niệu, các yếu tố biến dưỡng... Giả thuyết các tinh thể kết tinh hình thành sỏi có lẽ đóng vai trò quan trọng trong sỏi struvite. Theo giả thuyết này, sự bão hòa quá mức của nước tiểu cùng với các ion sẽ dẫn đến việc kết tinh và hình thành các phân tử. Các phân tử này sẽ phát triển thành các tinh thể nhỏ rồi dần dần trở thành tinh thể lớn hơn. Cuối cùng, sỏi sẽ hình thành nếu môi trường vi mô có lợi cho quá trình này.

Độ pH nước tiểu có thể làm thay đổi khả năng hòa tan các tinh thể struvite, cụ thể là khi nước tiểu có tính acid ($\text{pH} < 6,3$) sẽ hòa tan được các tinh thể struvite trong khi nước tiểu trung tính và kiềm ($\text{pH} > 7$) thích hợp cho sự hình thành các tinh thể struvite. Các yếu tố thức ăn cũng làm thay đổi khả năng hòa tan của các tinh thể và sự cô đặc các thành phần trong nước tiểu. Các yếu tố này có thể gồm sự cân bằng anion-cation trong khẩu phần thấp và/hoặc nồng độ của Mg, phospho, lưu huỳnh giảm. Quá trình dị hóa protein có thể làm thay đổi pH nước tiểu và khả năng hòa tan các tinh thể, tăng sản sinh urea và giảm bài thải Mg, phospho khiến cho sỏi có thể được hình thành. Các yếu tố cục bộ trên đường niệu như tổn thương glycosaminoglycan (lớp bảo vệ) nội mô đường niệu có thể thúc đẩy sự tăng trưởng các tinh thể sỏi struvite. Ngoài ra, yếu tố giới tính cũng có thể ảnh hưởng đến khả năng xảy ra sỏi struvite, trong đó giới tính

cái có khuynh hướng nhiễm trùng niệu cao hơn giới tính đực. Một số yếu tố nguy cơ hiếm gặp khác cũng có khả năng thúc đẩy sự xuất hiện sỏi struvite, ví dụ như một ngoại vật nào đó có thể đóng vai trò như một hạt nhân cho sự kết tinh và tập hợp các tinh thể.

Bất chấp các yếu tố được đề cập ở trên, sự hình thành sỏi struvite ít có khả năng xảy ra nếu như không cùng lúc có sự sản sinh các enzyme urease từ một số loài vi khuẩn nào đó. Men urease sẽ chuyển đổi urea thành ammonia (NH_3). NH_3 này sẽ kết hợp với ion hydrogen (được tạo ra từ sự sản sinh carbonate và sự chuyển đổi phosphor thành ion phosphate) để hình thành nên ammonium (NH_4^+). Khi đó pH nước tiểu sẽ tăng, góp phần vào việc sản sinh các tinh thể struvite thông qua việc làm giảm khả năng hòa tan các tinh thể struvite. Ammonium cũng góp phần vào việc tạo ra các tinh thể bởi vì nó là một thành phần của sỏi struvite ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Ammonium cũng có thể gây tổn thương glycosaminoglycan cục bộ tạo điều kiện thuận lợi cho tinh thể và sự bám dính của vi khuẩn vào nội mô đường niệu.

Các phát hiện thường ghi nhận được khi phân tích nước tiểu bao gồm có máu, mủ, vi khuẩn và protein trong nước tiểu. pH nước tiểu thường ở mức trung tính cho đến kiềm và có thể có các tinh thể struvite. Ngoài ra, các tinh thể struvite trong nước tiểu cũng có thấy nếu mẫu nước tiểu được bảo quản lạnh hoặc không xử lý trong vòng 60 phút. Liên quan đến nhiễm trùng, tốt nhất là nên thu thập nước tiểu theo cách chọc hút từ bàng quang sau khi cạo lông và sát trùng

vùng da, nước tiểu sau đó phải được trữ trong các vật dụng vô trùng, vận chuyển đúng cách và cần xét nghiệm nhanh.

Có một số ít trường hợp sỏi struvite trên chó không đi kèm với việc nhiễm trùng đường niệu do vi khuẩn sản sinh men urease. Cách sinh bệnh trong các trường hợp này chưa được làm sáng tỏ. Trong nhân y và trong một nghiên cứu có liên quan đến giống chó Cocker spaniel

người ta thấy bệnh lý acidosis (nhiễm toan) ồng lượn xa có liên quan đến bệnh lý sỏi vô trùng.

II. Yếu tố vi sinh vật

Vi khuẩn sản sinh men urease phổ biến nhất liên quan đến sự hình thành sỏi struvite ở chó là *Staphylococcus pseudintermedius* và *Proteus* spp. Các vi khuẩn thỉnh thoảng mới sinh men urease là *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. và *Escherichia coli*.

Bảng 1. Các mầm bệnh đường niệu có sản sinh men urease

Thường xuyên	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> ; <i>Proteus</i> spp.
Không liên tục	<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Ureaplasma</i> spp.

III. Các yếu tố dịch tễ khác

Độ tuổi trung bình chó bị sỏi struvite là 3-7 năm (dao động từ 1 tháng đến 19 năm).

Xu hướng về giống được liệt kê trong bảng 2.

Bảng 2. Các giống chó có xu hướng bị sỏi struvite

Basset hound	Miniature poodle
Beagle	Miniature schnauzer
Bichon frise	Pekingese
Cocker spaniel	Poodle
Crossbreed	Scottish terrier
Dachshund	Shih tzu
German shepherd	Springer spaniel
Labrador retriever	Welsh corgi
Lhasa apso	Yorkshire terrier

Tuy nhiên các nghiên cứu trước đây đã cho thấy bên cạnh yếu tố về giống thì độ tuổi và giới tính cũng có ảnh hưởng đến bệnh lý sỏi struvite. Trong một nghiên cứu, Ling và cộng sự đã nhận thấy chó đực Labrador retriever trên 10 năm tuổi, chó Pug đực ở mọi lứa tuổi và chó Cocker spaniels khoảng 6-10 tuổi bất kỳ giới tính nào là những nhóm có nguy cơ cao.

3.1. Vị trí của sỏi

Trên chó, sỏi struvite thường gặp nhất ở đường niệu dưới (chiếm 95%), chỉ có khoảng

5% sỏi struvite được phát hiện ở đường niệu trên. Điều này trái ngược với trong nhân y khi mà khoảng 29%-33% sỏi thận và 42% sỏi niệu quản là sỏi struvite, trong khi tỷ lệ sỏi struvite ở bàng quang thì rất thấp.

3.2. Tỷ lệ bệnh

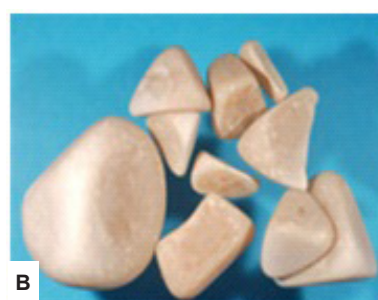
Vùng địa lý có ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ bệnh nhưng sỏi struvite vẫn là loại sỏi niệu phổ biến nhất trên chó trong nhiều nghiên cứu. Ở Mỹ, người ta ghi nhận sỏi struvite chiếm khoảng 50% trường hợp sỏi niệu, các tỷ lệ tương ứng ở Ireland, Canada và cộng hòa Czech là 52%, 44% và 39%.

Tỷ lệ sỏi struvite đã giảm dần trong hơn 30 năm qua. Mức giảm về tỷ lệ sỏi struvite đáng chú ý nhất là trên chó đực, cụ thể trong một báo cáo có nêu lên mức giảm từ 79% xuống còn 16%. Trên chó cái, tỷ lệ sỏi struvite đã giảm từ 97% xuống 68%. Nguyên nhân tỷ lệ sỏi struvite giảm chưa được hiểu rõ nhưng người ta suy đoán rằng việc cho ăn các loại thực phẩm có chứa các dược phẩm hòa tan sỏi có lẽ đã làm giảm số lượng mẫu sỏi được gửi đến các trung tâm phân tích.

IV. Chẩn đoán hình ảnh

X-quang quy ước đã được chứng minh là có thể chẩn đoán sai 2% trường hợp chó có sỏi struvite. Độ nhạy sẽ cao hơn trong trường hợp

sỏi có đường kính lớn hơn 3mm. Chụp X-quang có dùng thuốc cản quang có thể giúp cải thiện độ nhạy lên đến 100% ngay cả trong trường hợp sỏi có đường kính nhỏ hơn 1mm. Siêu âm bụng cũng là một phương pháp có độ nhạy cao trong



Hình 1. Sỏi struvie có dạng quả trứng (A) hoặc kim tự tháp (B)

V. Điều trị nội khoa

Liệu pháp điều trị nội khoa cần hướng đến việc loại trừ mầm bệnh sản sinh men urease, điều chỉnh khẩu phần, ức chế urease và acid hóa nước tiểu.

Việc hạn chế protein trong khẩu phần sẽ làm giảm lượng urea sẵn có để cho vi khuẩn đường niệu chuyển đổi thành ammonium và có lẽ làm giảm việc sản sinh urease. Làm giảm pH nước tiểu sẽ giúp tăng khả năng hòa tan các tinh thể struvite. Khẩu phần ăn không có magnesium và phosphor sẽ làm giảm pH nước tiểu và quá trình dị hóa protein đồng thời gây lợi tiểu thông qua natri tự nhiên. Cần lưu ý những thay đổi về sinh hóa máu khi điều chỉnh khẩu phần như hàm lượng urea, albumin và phospho giảm nhẹ. Thức ăn Canine urinary S/O là một sản phẩm có hiệu quả trong điều trị sỏi struvite.

Hàm lượng muối cao của những thực phẩm hòa tan sỏi có thể là một chống chỉ định đối với những chó bị cao huyết áp và bệnh tim bởi vì nó có thể gây tăng huyết áp và làm trầm trọng các bệnh này. Ngoài ra, hàm lượng protein thấp trong khẩu phần có thể không phù hợp sử dụng cho chó non và chó già.

Liệu pháp kháng sinh phù hợp phải được sử dụng kết hợp với liệu pháp khẩu phần. Cần thực hiện phân tích nước tiểu và nuôi cấy vi trùng

chẩn đoán sỏi struvite. Ngoài ra, dựa trên hình ảnh X-quang người ta cũng có thể tiên đoán sỏi struvite theo các đặc điểm sau: kích thước sỏi trên 10mm (90%), sỏi có hình dạng kim tự tháp (100%), sỏi có hình dạng hình quả trứng (80%).

mỗi 4 tuần trong quá trình điều trị để đánh giá khả năng đề kháng thuốc kháng sinh.

Nguyên nhân phổ biến của sự thất bại trong điều trị nội khoa là việc không kiểm soát được nhiễm trùng đường niệu, bị sỏi hỗn hợp và việc kém tuân thủ khẩu phần ăn kiêng. Trường hợp thú bị sỏi không phải là struvite hoặc sỏi hỗn hợp mà trong thành phần có trên 20% không phải là struvite thì không thể hòa tan được bằng liệu pháp thức ăn.

Thời gian trung bình của liệu pháp hòa tan sỏi ở chó là 3 – 3,5 tháng (dao động từ 2 đến 5 tháng). Liệu trình điều trị tùy theo từng ca bệnh. Sỏi có kích thước lớn cần nhiều thời gian để hòa tan hơn so với sỏi có kích thước nhỏ. Các triệu chứng lâm sàng thường đa dạng nhưng thường cải thiện sau mười ngày đầu tiên kiểm soát nhiễm trùng và áp dụng liệu pháp khẩu phần. Nên tiến hành chụp X-quang hoặc siêu âm mỗi 4 tuần để phát hiện những thay đổi về số lượng, vị trí và kích thước sỏi. Việc điều trị nội khoa cần tiếp tục thêm 1 tháng sau khi không còn thấy sỏi qua siêu âm hoặc X-quang.

Khi không thể đạt được sự tuân thủ chế độ ăn kiêng để hòa tan sỏi thì có thể xem xét việc sử dụng thuốc D-L methionine để làm acid hóa nước tiểu. Liều cho uống là 100mg/kg thể trọng, 2 lần/ngày.

VI. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định điều trị ngoại khoa trong trường hợp sỏi gây tắc nghẽn niệu đạo, sỏi có kích thước lớn, điều trị nội khoa thất bại. Phẫu thuật lấy sỏi cũng có một số lợi ích như cho kết quả điều trị nhanh, giảm nguy cơ tắc nghẽn đường niệu, giúp xác định loại sỏi thông qua việc phân tích mẫu sỏi thu được.

VII. Phòng ngừa sỏi struvite

Trong nhân y cũng như thú y, việc uống nhiều nước là nguyên tắc chính của liệu pháp phòng ngừa để làm giảm sự bão hòa quá mức của nước

tiểu. Bên cạnh đó, việc kiểm soát chặt chẽ nhiễm trùng đường niệu do vi khuẩn có thể làm giảm sự tái phát sỏi struvite trên chó. Những trường hợp có tái phát nhiễm trùng đường niệu cần được đánh giá để xác định và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ như: các bất thường về cơ thể học (túi thừa ống niệu rốn, âm đạo thụt sâu vào trong, viêm da quanh âm đạo, tân bào, polyp, u hạt). Ngoài ra cũng cần kiểm tra các bệnh toàn thân và các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng đường niệu. Các yếu tố dự báo nhiễm trùng đường niệu là cường năng tuyến thượng thận, tiểu đường, liệu pháp ức chế miễn dịch.

Bảng 3. Phương pháp phòng ngừa sỏi struvite

Mục tiêu	Các phương pháp để đạt mục tiêu
Nhận diện các vấn đề liên quan nhiễm trùng đường niệu tái phát	- Các xét nghiệm cơ bản: sinh lý máu, sinh hóa máu, xét nghiệm nước tiểu, cấy nước tiểu - Siêu âm bụng - Chụp X-quang niệu đạo-âm đạo trên chó cái - Kiểm tra cường năng tuyến thượng thận - Khám lâm sàng (quan sát kỹ vùng âm đạo, âm hộ)
Kiểm soát nhiễm trùng đường niệu tái phát	- Phát hiện sớm các triệu chứng nhiễm trùng đường niệu dưới và sử dụng kháng sinh phù hợp - Kiểm soát các bệnh lý khác đi kèm - Phòng ngừa nhiễm trùng niệu (dùng kháng sinh liều thấp)
Kiểm tra tại nhà (do chủ nuôi thực hiện)	- Quan sát các triệu chứng lâm sàng của bệnh đường niệu dưới (tiểu buốt, tiểu máu...) - Kiểm tra pH nước tiểu. Nên lấy mẫu nước tiểu trước khi cho ăn vào cùng thời điểm mỗi ngày để hạn chế việc tăng pH nước tiểu sau khi ăn
Thăm khám định kỳ	- Xét nghiệm nước tiểu và nuôi cấy nước tiểu định kỳ - X-quang và siêu âm bụng định kỳ
Tăng lượng nước uống	- Sử dụng thức ăn đóng hộp - Cho phép uống nước tự do mọi lúc
Kiểm soát khẩu phần ăn	- Sử dụng thức ăn dành riêng cho chó bị sỏi Struvite - Xem xét các loại thức ăn giúp acid hóa nước tiểu

pH nước tiểu tăng có thể là mối nghi ngờ sớm về nhiễm trùng đường niệu. Nhiễm trùng này cần phải được điều trị tích cực trước khi sỏi hình thành. Nếu xác định không có nhiễm trùng tái phát hoặc các yếu tố nguy cơ thì có thể xem xét việc phòng bệnh bằng các chất sát trùng đường niệu hoặc kháng sinh. Các chất sát trùng đường niệu là những thuốc có tác động kháng khuẩn trong nước tiểu nhưng không hoặc có ít tác động đến toàn cơ thể, ví dụ như nitrofurantoin, methenamine và acid nalidixic. Liệu pháp kháng sinh phòng bệnh

sẽ được sử dụng theo liều bằng 1/2 đến 1/3 so với liều tiêu chuẩn, cấp thuốc 1 lần/ngày vào buổi chiều hoặc dùng đều đặn một tuần mỗi tháng để ngăn ngừa sự nhiễm trùng.

Acetohydroxaminic acid (viết tắt là AHA) là một chất ức chế men urease. AHA có thể ức chế sự phát triển của sỏi nhưng hiếm khi được sử dụng trên chó. Nguyên nhân có thể là do các tác dụng phụ phổ biến của thuốc như thiếu máu dung huyết, ói, biếng ăn, tăng bilirubin huyết và gây quái thai.

Sơ đồ chẩn đoán và điều trị sỏi struvite trên chó

