

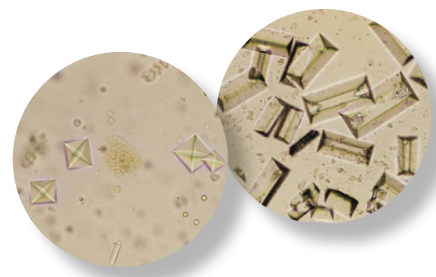
**DIE KRISTALLISATIONINHIBITOREN SIND VERSCHIEDENE ORGANISCHE UND ANORGANISCHE SUBSTANZEN, DIE DEN HARN STABILISIEREN UND DAFÜR SORGEN, DASS ÜBERSÄTTIGTER HARN KEINE AUSFÄLLUNG AUFWEIST UND WEITERHIN STABIL BLEIBT. ES WURDE ERWIESEN, DASS DIE INHIBITOREN KINETISCH WIRKEN UND BEI ENUKLEATION, WACHSTUM UND ANSAMMLUNG VON KRISTALLEN INTERFERIEREN.**

Es wurden verschiedene Inhibitoren beschrieben, unter anderem:

- **Citrate** sind einer der wirksamsten Inhibitoren für die Bildung und Ansammlung von Kristallen die Kalzium enthalten. Sie bilden komplexe Lösungen mit Kalzium (Chelatbildner mit Kalzium) und reduzieren dadurch die Übersättigung des Harns im Hinblick auf Kalziumoxalat. Zusätzlich unterbinden Citrate das Wachstum von Kristallen aus Hydroxylapatit und Kalziumoxalat und die Ansammlung von Kalziumoxalat-Monohydrat.
- **Phytate**, bzw. **Inostol Hexaphosphat**, wirken bei der Hemmung des Wachstums von Kalziumsteinen in vitro, sowie bei der Reduzierung von ionisiertem Kalzium im Harn.
- **Glykosaminoglykane (GAGs)** sind Makromoleküle, die eine große Menge an Wasser zurückhalten können. Sie befinden sich in der Zelloberfläche des Harnwegsystems und bilden eine Barriere aus Wasser, die die Zellen vor Ablagerungen von Bakterien und Kristallen schützt. Zusätzlich agieren GAGs auch als Chelatbildner mit Kalzium.

#### 4.2 KRISTALLBILDUNG BEGÜNSTIGENDE FAKTOREN

Im Harn sind einige Stoffe enthalten (organische Stoffe, Proteine, etc.), die die Kristallbildung fördern können. Diese Inhaltsstoffe können mit den Kristalloiden im Harn reagieren und deren Ausfällung in einem nicht stark konzentrierten Harn erhöhen.



#### » WEITERE: ANTIOXIDANTIEN UND OMEGA-3-FETTSÄUREN

Antioxidantien werden ebenfalls zur diätetischen Behandlung von Nierensteinen empfohlen, da die Ablagerung von Kristallen aus Kalziumoxalat an den Zellen des Harntrakts oxidativen Stress auslösen. Die Aufnahme der Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA über die Nahrung senkt wahrscheinlich das Risiko der Bildung von Nierensteinen durch ihre entzündungshemmende Wirkung.

Um das Risiko der Bildung von Oxalat- oder Struvitkristallen im Harn eines Patienten abschätzen zu können, kann die Eigenschaft des Harns, beigefügte Mengen an Kalziumoxalat oder Struvit abzubauen, analysiert werden. Lulich et al (2004) stellen als Methode zur Analyse der Auswirkungen verschiedener Diäten auf die Harn Eigenschaften bei Katzen das URINE PRECIPITATION RISK (UPR) dar.

**URINE PRECIPITATION RISK (UPR) WIRD VON AFFINITY FÜR DIE ENTWICKLUNG NEUER PRODUKTE DER ADVANCE VETERINARY DIETS URINARY FELINE ANGEWANDT. DIE METHODE UPR IST UMFASSENDER ALS DIE ALLEINIGE AUSWERTUNG DER RELATIVEN SÄTTIGUNG (RSS).**

#### IDIOPATHISCHE BLASENENTZÜNDUNG BEI KATZEN

Die idiopathische Blasenentzündung bei Katzen (Feline Idiopathic Cystitis FIC) ist die primäre Ursache für FLUTD. Die Diagnose erfolgt in der Regel durch Ausschluss anderer Störungen des unteren Harntraktes. Die klinischen Befunde scheinen die Theorie zu unterstützen, dass Stress ein Entstehungsfaktor für FIC bei Katzen ist.

#### VERHALTENSMASSNAHMEN

Es hat sich gezeigt, dass eine Anpassung des Umfelds (Multimodal Environmental Modification MEMO) bezüglich der Linderung der Symptomatik von FIC sehr gute Ergebnisse erzielt: die Handhabung von Katzenstreu, Futter und Wasser Ausgestaltung des Umfeldes (Spiele, Kratzmöglichkeiten, Klettermöglichkeiten, Entdeckungsmöglichkeiten), ein Rückzugsort zum Erholen, die Möglichkeit, unterschiedliche Umgebungen aufzusuchen (Unterschiede in der Wärme, Ort zum Verstecken, privater Ort) und den Ausbau sozialer Kontakte.

Die positive Auswirkung von Pheromonen auf den Stressabbau bei Katzen würde für ihren Einsatz bei der Behandlung von Katzen mit FIC sprechen.

#### DIÄTETISCHE MASSNAHMEN BEI FIC

Eine wissenschaftliche Studie hat ergeben, dass die Rezidivrate bei FIC nach 12 Monaten zurückgeht, wenn die Katzen mit Nassfutter mit einem niedrigen pH-Wert gefüttert werden (im Vergleich zu Trockenfutter mit niedrigem pH-Wert). Die Glykosaminoglykane (GAG) sind ein natürlicher Bestandteil der Schleimhaut der Harnblase und der Harnwege und werden über den Harn ausgeschieden. Behandlungen mit oraler Wiederzuführung der GAGs wurden erfolgreich im Humanbereich mit interstitieller Zystitis, einem der FIC sehr ähnlichen Syndrom, angewandt. Eine Anreicherung der Diät mit exogenen GAGs kann zur Folge haben, dass diese die Defekte der Schleimhaut der Harnwege beheben und dadurch die Durchlässigkeit reduzieren und den Schmerz lindern.

**ERGEBNISSE DER DIÄTETISCHEN BEHANDLUNG ANHAND VON MENGE UND EIGENSCHAFTEN DES HARN VON KATZEN, DIE MIT DER NEUEN REZEPTUR VON ADVANCE VETERINARY DIETS FELINE URINARY GEFÜTTERT WURDEN**

#### MATERIAL UND METHODEN

Es wurden 12 Katzen untersucht. Diese wurden mit dem neuen/alten ADVANCE Veterinary Diets Urinary Feline über einen Zeitraum von 15-20 Tagen gefüttert. Anschließend erfolgte die Entnahme von 24-Stunden Urin: Menge, Konzentration und pH-Wert wurden untersucht. Eine Teilprobe des Harns jeder Katze wurde an das Labor der Grupo de Tecnicas de separación química (GTS) der Universität Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) geschickt. Folgende Werte wurden analysiert: P, Ca, Mg, Na, K, S, Harnsäure, Kreatinin, Citrate, Oxalate, Pyrophosphat, Phytate, Fluorid, Chlorid, Sulfate, Ammonium und Glykosaminoglykane.

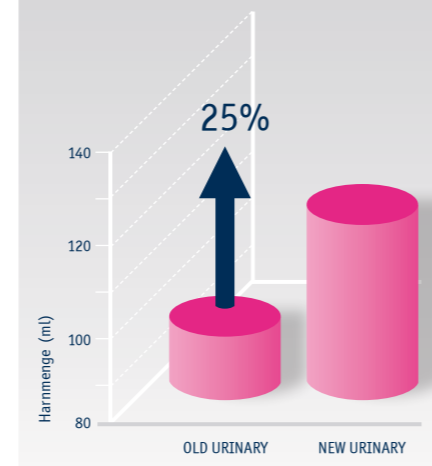
Die Konzentrationen der jeweiligen Komponente wurden in das Softwareprogramm

EQUIL (Florida 1998) eingegeben, um die Sättigung jeder einzelnen Komponente (Struvit und Kalziumoxalat-Monohydrat) in den Harnproben zu berechnen.

#### AUSWERTUNG DES RISIKOS ZUR AUSFÄLLUNG VON KRISTALLEN IM HARN (UPR) ODER ACTIVITY PRODUCT RATIO (APR)

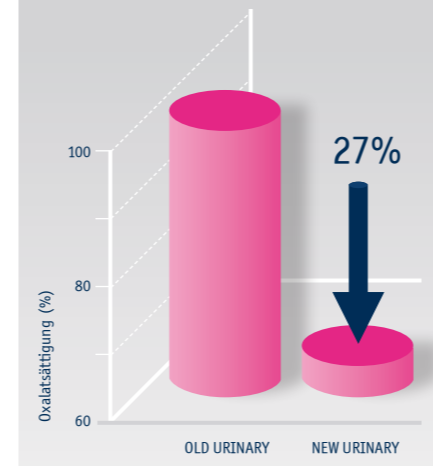
Um das Risiko der Ausfällung von Oxalat und Struvit in den verschiedenen Harnproben einzuschätzen, wurde eine durch Lulich et al (2004) beschriebene Methode angewandt. Dabei werden Kalziumoxalatkristalle oder Struvitkristalle dem Harn beigefügt und untersucht, ob diese abgebaut werden oder weiter bestehen. Der APR wird errechnet, indem die Sättigungen der Harnproben vor und nach der Inkubation mit den beigefügten Kristallen dividiert werden. In den Abbildungen 1 bis 5 sind die positiven Entwicklungen durch die Fütterung der neuen Rezeptur aufgezeigt.

#### 1. Zunahme der Diurese bei Katzen, die mit der neuen Rezeptur von Advance Veterinary Diets Urinary Feline gefüttert wurden.



Gerber et al. 2005. *J. Small Anim Pract.* Dec;46(12):571-7 // Lulich et al. 2004. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* May-Jun 40 (3):185-91 // Osborne et al. 2009. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009 Jan; 39(1):183-97 // Pieras Ayala. 2004. *Tesis Doctoral, Laboratorio Investigación Litiasis Renal.* UIB

#### 3. Senkung der Kalziumoxalat-Monohydratsättigung im Harn von Katzen, die mit der neuen Rezeptur von Advance Veterinary Diets Urinary Feline gefüttert wurden.



## RESEARCH REPORTS

**ADVANCE VETERINARY DIETS**

BEI DER VORLIEGENDEN STUDIE HANDELT ES SICH UM EINE ÜBERSETZUNG. DIE WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG GILT NUR FÜR DIE ORIGINALFASSUNG.

Affinity Petcare S.A.  
Parque de Oficinas St.Cugat Nord  
Pl.Xavier Cugat, 2  
Edificio D, 3ª Planta  
08174 St.Cugat Nord  
BARCELONA

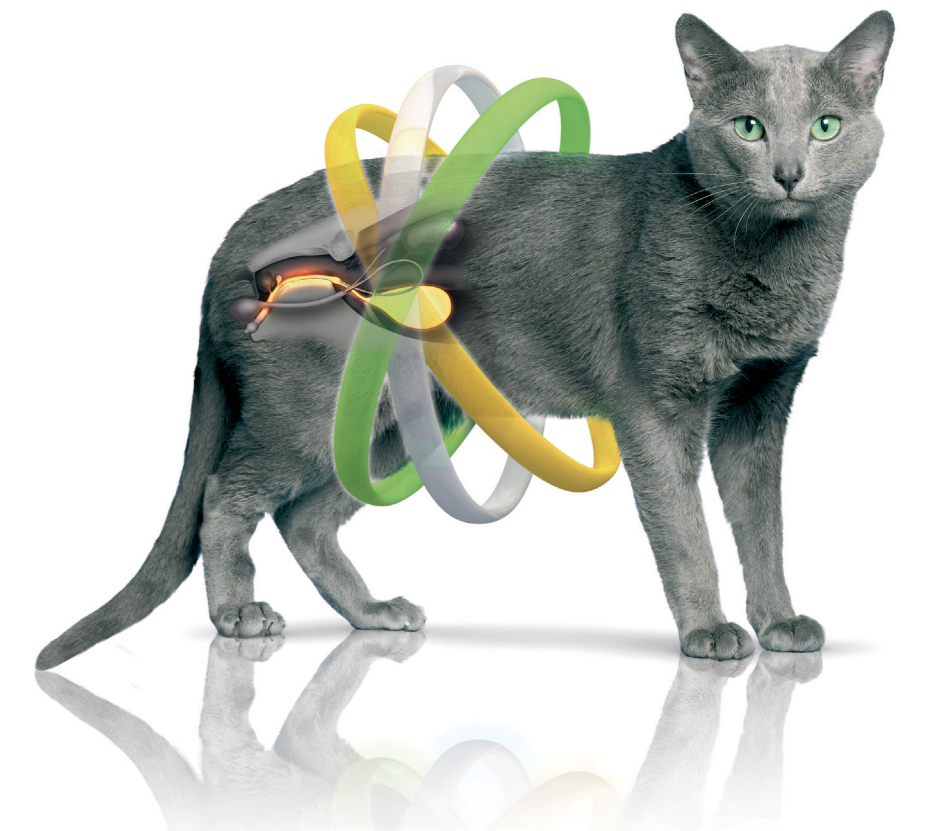
Tel. 0800 733 733 0  
Fax. 0800 733 733 1  
www.advanceveterinary.de

**ADVANCE VETERINARY DIETS**

## RESEARCH REPORTS

# Erkrankungen der unteren Harnwege bei Katzen (FLUTD) und deren diätetische Behandlung

Isabelle Jeusette, DVM, PhD  
Victor Romano, DVM  
Celina Torre, DVM, PhD  
Affinity Petcare I+D



#### EINFÜHRUNG

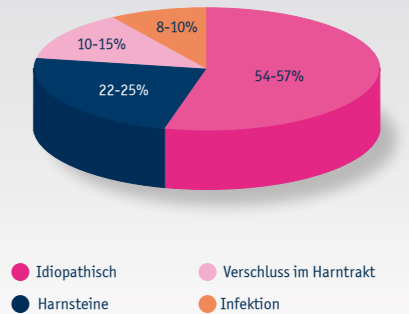
Feline Urinary Tract Disease (FLUTD), eine Erkrankung der unteren Harnwege der Katze, wird auch als Felines Urologisches Syndrom (FUS) bezeichnet. FLUTD umfasst mehrere Erkrankungen mit verschiedenen Ursachen, die jedoch die gleiche klinische Symptomatik aufweisen: Blut im Harn (Hämaturie), häufiges Wasserlassen (Pollakisurie), Schwierigkeiten und Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie, Strangurie) oder Wasserlassen außerhalb des üblicherweise dafür vorgesehenen Ortes (Periurie). Die Inzidenz liegt schätzungsweise bei 1,26% aller Katzen. Die Rezidivrate ist hoch (30-50%), in Fällen idiopathischer Blasenentzündung (Feliner Idiopathischer Cystitis FIC) über einen Zeitraum von 6 Monaten sogar bis zu 65%.

#### URSACHEN FÜR FLUTD UND RISIKOFAKTOREN

FLUTD kann durch eine Vielzahl von Krankheiten ausgelöst werden.

**AUS ALLEN STUDIEN GEHT HERVOR, DASS DIE IDIOPATHISCHE BLASENENTZÜNDUNG, DIE UROLITHIASIS UND EIN VERSCHLUSS IM HARNTRAKT DIE HÄUFIGSTEN URSACHEN FÜR FLUTD SIND UND MEHR ALS 85% DER GESAMTEN FÄLLE AUSMACHEN (SIEHE ABB. 1).**

**ABB. 1 VERHÄLTNISS (%) DER URSACHEN VON FLUTD LAUT EINER KÜRZLICH DURCHFÜHRTEN SCHWEIZER STUDIE (NACH GERBER ET AL., 2005)**



## UROLITHEN UND URETHRALE VERSCHLÜSSE

### MINERALKLASSE: STRUVIT, KALZIUMOXALAT UND WEITERE

Die kristallinen Komponenten von Harnsteinen umfassen verschiedene Mineralien:

- Struvit (Magnesium-Ammonium-Phosphat)
- Kalziumoxalat (Monohydrat (COM) oder Dihydrat (COD))
- Andere: Kalziumphosphat, Urat, Xanthin, Zystin, Silizium, Harnstoff.

Die Urolithen oder auch Harnsteine sind Anhäufungen von Mineralien, die in der Blase (42 %), der Urethra (55 %) oder in beiden gefunden werden. Bei Harnsteinen in den unteren Harnwegen waren bisher in der Regel Struvitsteine dominant (> 60 % Struvit vs. < 30 % Kalziumoxalat). Diese Tendenz hat sich in jüngster Zeit allerdings umkehrt, wie in den USA belegt und auch in Kanada und Europa festgestellt werden konnte.

Urethrale Verschlüsse werden bei 10 – 21 % der an FLUTD leidenden Katzen diagnostiziert und enthalten große Mengen an organischen Stoffen (Mukoproteine, Mischungen aus Schleim und entzündlichen Rückständen) mit einer variablen Menge an Mineralien.

AUSGEHEND VON DEN ZUR UNTERSUCHUNG EINGESCHICKTEN HARNSTEINEN IN DEN LABORATORIEN DER UNIVERSITÄTEN VON MINNESOTA UND KALIFORNIEN KANN MAN DERZEIT SAGEN, DASS KALZIUMOXALATSTEINE EBENSO HÄUFIG AUFTRETEN WIE STRUVITSTEINE. FOLGT MAN DER TENDENZ DER LETZTEN DREI JAHRE, SO SCHEINEN DIE STRUVITSTEINE ZURÜCKZUGEHEN (SIEHE ABB. 2).

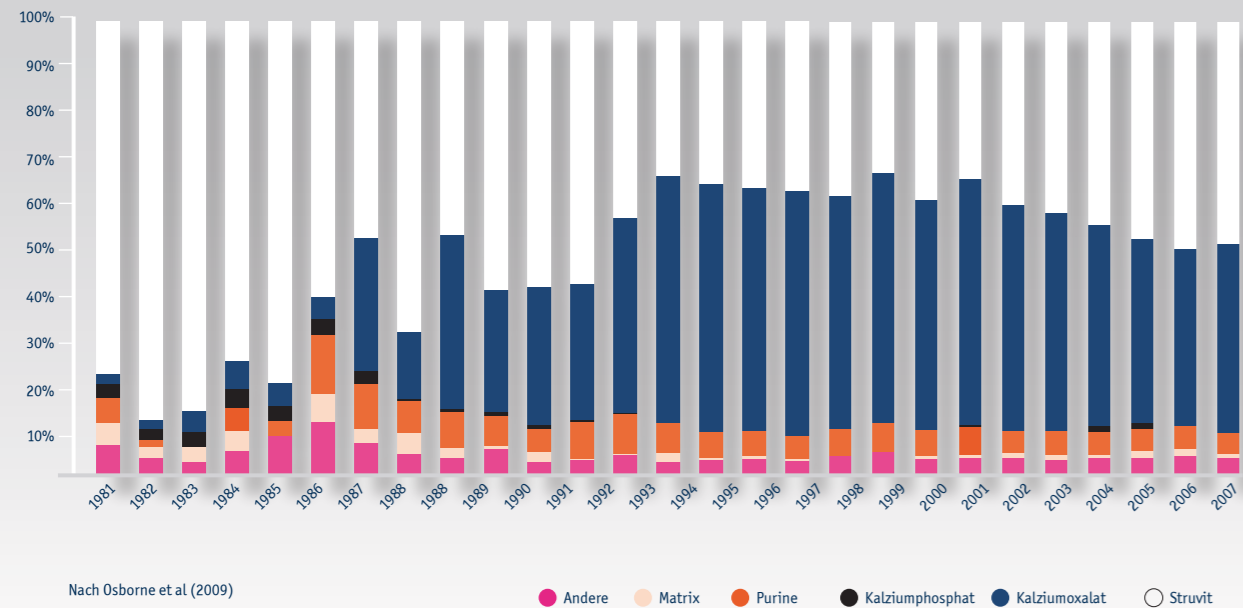


### RISIKOFAKTOREN BEI STRUVIT- UND KALZIUMOXALATSTEINEN

- **Geschlecht:** Kastrierte Kater weisen im Vergleich zu nicht kastrierten Katern ein erhöhtes Risiko für Harnsteinbildung auf; dies gilt sowohl für Struvitsteine (x 3,5) als auch für Kalziumoxalatsteine (x 7). Die erhöhte Disposition hängt eventuell mit der Tendenz zu Übergewicht und den hormonellen Veränderungen bei kastrierten Katern zusammen.
- **Alter:** Kalziumoxalat- und Struvitsteine können bei Katzen jeden Alters auftreten. Allerdings weisen Katzen zwischen 4 und 7 Jahren eine höhere Disposition für Struvitsteine auf als jüngere erwachsene Katzen (1 bis 2 Jahre). Ältere Katzen (älter als 7 Jahre) weisen hingegen eine höhere Disposition für Kalziumoxalatsteine auf.

Urethrale Verschlüsse sind die häufigste Ursache für Verstopfungen bei Katern (60 %). Jegliche Art von Kristall kann sich in einem urethralen Verschluss verfangen, jedoch in der Regel (>80 %) herrschen Struvitkristalle vor.

Abb. 2 Zusammensetzung der an das Minnesota Urolith Center geschickten Harnsteine von Katzen zwischen 1981 und 2007



Nach Osborne et al (2009)

● Andere ● Matrix ● Purine ● Kalziumphosphat ● Kalziumoxalat ○ Struvit

### DIÄTISCHE BEHANDLUNG VON UROLITHEN UND URETHRALEN VERSCHLÜSSEN

Einige Eigenschaften des Harns werden mit einem erhöhten Risiko zur Bildung von Urolithen in Verbindung gebracht:

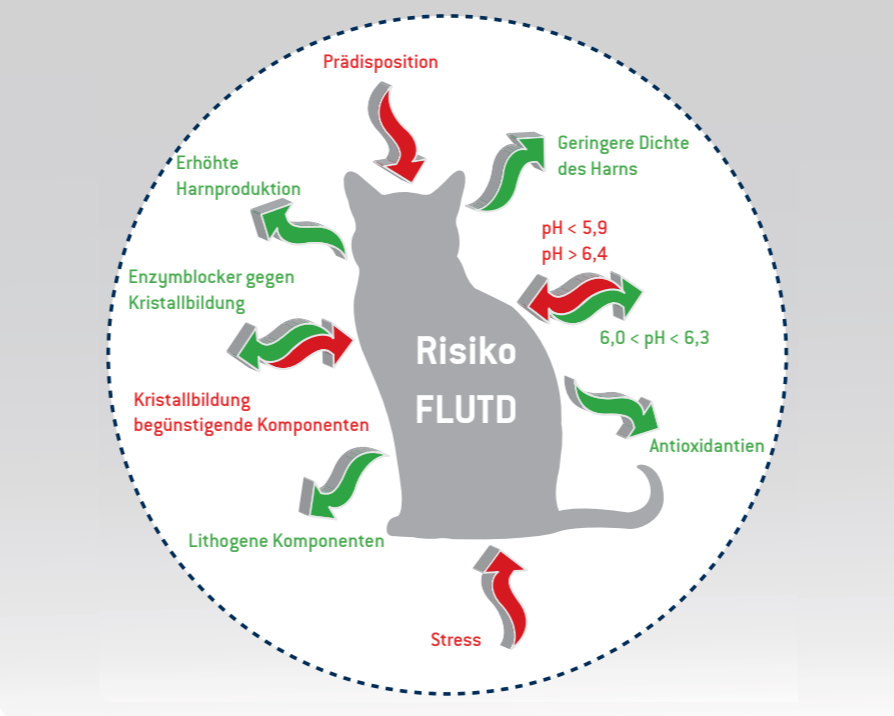
- 1. DIE KONZENTRATION VON FREIEN LITHOGENEN SUBSTANZEN IM HARN.** Chemisch bestimmt als DIE RELATIVE Sättigung (RSS) jeder Komponente des Harns.
- 2. DER PH-WERT DES HARNES**
- 3. DIE HARNMENGE** und die Fähigkeit des Kristalls im Harntrakt zu verweilen, sowie die Zeit der Retention des Harns (Harnstaus)
- 4. DIE KONZENTRATION VON ENZYM-BLOCKERN GEGEN KRISTALLBILDUNG ODER KRISTALLBILDUNG BEGÜNSTIGENDEN KOMponentEN UND DAS WACHSTUM DER KRISTALLE UND DIE ENTSTEHUNG DER STEINE.**

### 1. KONZENTRATION VON FREIEN LITHOGENEN SUBSTANZEN IM HARN: RELATIVE SÄTTIGUNG DES HARNES BEZÜGLICH JEDER KRISTALLOIDEN KOMponentE

Die relative Sättigung des Harns bezüglich jeder kristalloiden Komponente bezeichnet den Ausgangspunkt, ab dem jede Zugabe der entsprechenden Komponente als Niederschlag auftreten wird. Der Prozess der Kristallisierung hängt von der chemischen Zusammensetzung, der Konzentration und chemischen Form jedes einzelnen in der Lösung enthaltenen Stoffes ab. Abhängig von der Konzentration einer Substanz kann der Harn wenig gesättigt, metastabil oder übersättigt für diese Substanz sein, wovon die Löslichkeit, der pH-Wert des Harns, die Temperatur, die Ionenladung und Kristallisationspromotoren abhängen.

» Zur Analyse der Sättigung (RSS) des Harns bezüglich Kalziumoxalat und Struvit müssen die Konzentration der wichtigsten interagierenden Ionen bekannt sein: Phosphor, Magnesium, Kalzium, Oxalat, Natrium, Kalium, Harnstoff, Harnsäure, etc. Die errechnete ionische Aktivität jeder mit den Konstanten der Löslichkeit verbundenen Komponente wird durch hoch entwickelte Computerprogramme ermittelt, die auf Datenbanken zu Gleichgewichtskonstanten und Löslichkeitsprodukten basieren (EQUIL,

Abb. 3. Urolithiasis beeinflussende Faktoren: Umfassendes Risiko zur Entwicklung von Urolithen (GUR aus dem Englischen Global Urolith Development risk).



ZIEL DER DIETÄTISCHEN BEHANDLUNG IST, DAS VORKOMMEN VON KALZIUMOXALAT UND STRUVIT IM HARN ZU VERHINDERN UND EINE AUSGEGLEICHENE LÖSUNG FÜR BEIDE KOMponentEN BEIZUBEHALTEN, WODURCH DAS RISIKO DER ENTSTEHUNG VON UROLITHEN GEsENKT WIRD.

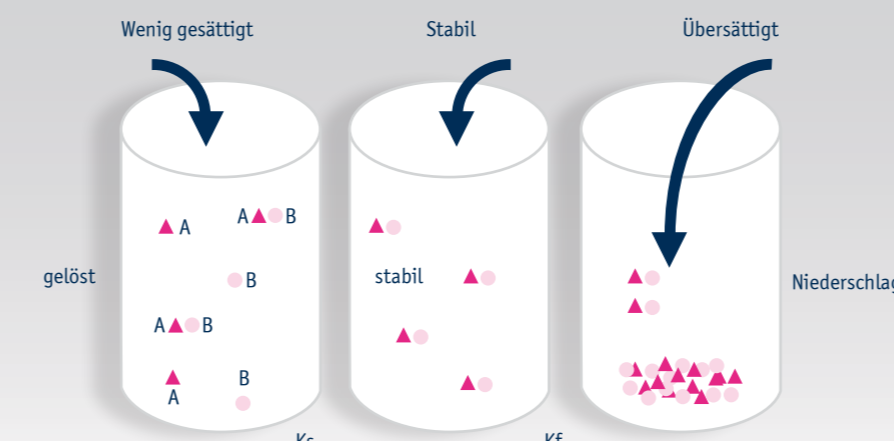
JESS, SUPERSAT, MEDUSA...) (siehe Abb. 4).

### 2. PH-WERT DES HARNES

Chemisch betrachtet löst sich Struvit bereits in Harn mit einem pH-Wert von  $\leq 6,6$  auf. Damit sich bereits gebildete Struvitkristalle auflösen, muss der pH-Wert des Harns jedoch unter 6,1 liegen.

» Bezüglich des Risikos der Ausfällung von Kalziumoxalat im Harn von Katzen vertreten

Abb. 4. Klassifizierung jedes Bestandteils des Harns im Verhältnis zu Konzentration und Sättigung. RSS



einige Autoren die Ansicht, dass eine niedrige Konzentration lithogener Substanzen wichtiger sei als ein bestimmter pH-Wert, sofern dieser nicht extrem sauer ist.

DAHER KANN EIN LEICHT ANGESÄUERTER HARN (PH-WERT VON 6,0 – 6,3) DAS WACHSTUM VON STRUVITKRISTALLEN STOPPEN UND KONTROLLIEREN, OHNE DAS RISIKO DER AUSFÄLLUNG VON KALZIUMOXALATSTEINEN ZU ERHÖHEN.

### 3. MENGE UND DICHTe DES HARNES, WASSERAUFNAHME

Die Wasseraufnahme der Katze zu erhöhen ist wichtig, um die Harnproduktion zu steigern und gleichzeitig eine geringere Harnkonzentration zu erhalten, da:

- die Konzentration von steinbildenden Mineralien im Harn gesenkt wird
- die Häufigkeit des Wasserlassens gesteigert und die Zeit, in der der Harn den Körper durchläuft, gesenkt wird. Damit bleibt weniger Zeit für Entstehung, Wachstum und Ablagerung von Kristallen.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, den Wasserkonsum zu steigern: Beifügen von Wasser zur Nahrung (Trockenfutter oder aus der Dose), Nutzung verschiedener Tränken oder Näpfe, Zusatz einer anderen Flüssigkeitsquelle (Thunfisch aus der Dose, Muschelsaft, Fleischsoße mit wenig Salz...), Variation der Wasserart; das Tier muss mehrmals am Tag zu Trinken bekommen.

Es ist erwiesen, dass eine Erhöhung des Salzgehalts in der Nahrung die Wasseraufnahme und damit die Harnmenge bei Katzen, wie auch bei anderen Tieren, steigert. Diese Praxis wird allerdings von einigen veterinären Disziplinen wegen möglicher schädlicher Nebenwirkungen auf die Gesundheit der Katze kritisiert. Die Nebenwirkungen können ab einem Salzgehalt der Nahrung über 1,1 % gegenüber dem empfohlenen Wert von 0,35 % bei Trockenahrung auftreten.

Untersuchungen von affinity haben jedoch ergeben, dass eine moderate Steigerung des Salzgehaltes in Kombination mit einer moderaten Steigerung des Kaliumgehaltes ebenfalls die Wasseraufnahme und die Harnmenge bei Katzen erhöhen.

DAHER IST ES MÖGLICH, DURCH EINE ERNÄHRUNG MIT LÖSLICHEM SALZANTEIL (NaCl) DIE WASSERAUFNAHME UND DIURESE BEI KATZEN ZU STEIGERN UND GLEICHZEITIG DIE KONZENTRATION DES HARNES ZU VERRINGERN.

### 4.1 ENZYMBLOCKER GEGEN KRISTALLBILDUNG

Der Harn enthält Stoffe, die die Bildung von Kristallen entweder fördern oder verhindern, und das Risiko einer Steinbildung bei einem normalerweise übersättigten Harn regulieren.

Abb. 5. Die Rezeptur einer Diät mit löslichen Salzanteilen kann die Wasseraufnahme und Diurese steigern. Wasseraufnahme bei Katzen, die mit der neuen Rezeptur von Advance Veterinary Diets Feline Urinary gefüttert werden, im Vergleich zur alten Rezeptur.

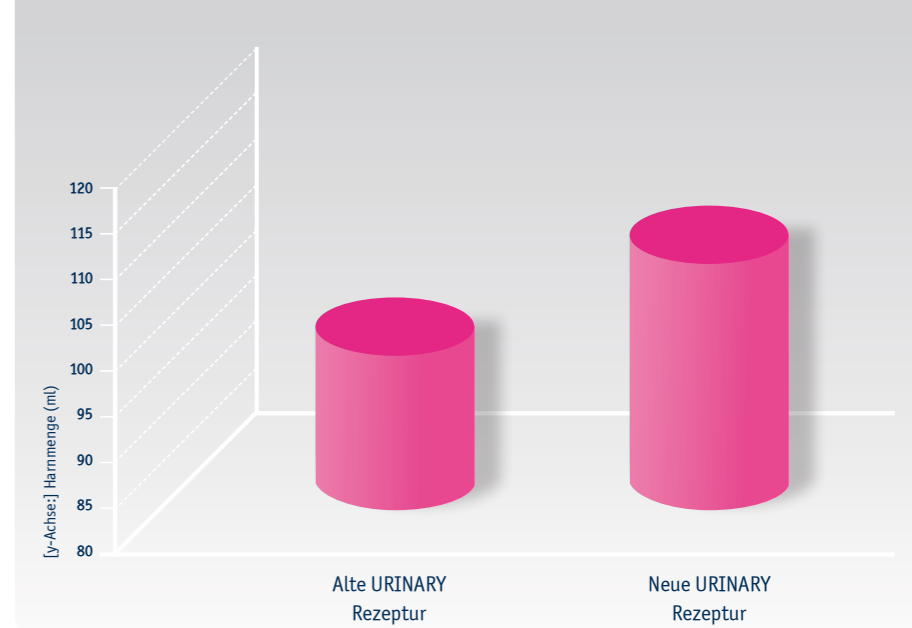
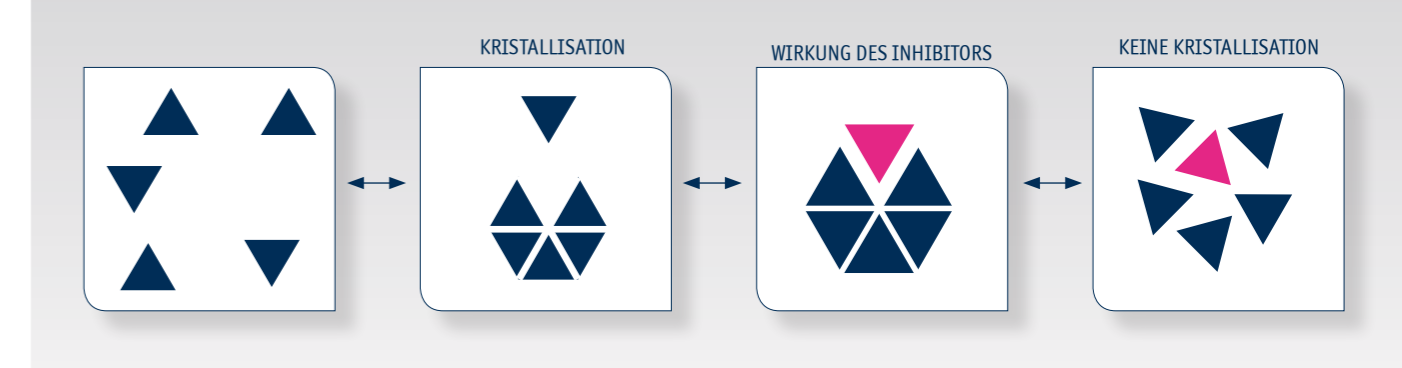


Abb. 6. Prozess der Kristallbildung und Wirkung der Inhibitoren.



De: Pieras Ayala (2004)