

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2011 - 2012

MINERALEN TER PREVENTIE VAN STRUVIET – EN CALCIUMOXALAATBLAASSTENEN

BIJ DE KAT

door

Cathy MAZEREEL

Promotor: Prof. Dr. Hesta

Literatuurstudie in het kader
van de Masterproef

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2011 - 2012

MINERALEN TER PREVENTIE VAN STRUVIET – EN CALCIUMOXALAATBLAASSTENEN

BIJ DE KAT

door

Cathy MAZEREEL

Promotor: Prof. Dr. Hesta

Literatuurstudie in het kader
van de Masterproef

De auteur en de promotor(en) geven de toelating deze studie als geheel voor consultatie beschikbaar te stellen voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting de bron uitdrukkelijk te vermelden bij het aanhalen van gegevens uit deze studie. Het auteursrecht betreffende de gegevens vermeld in deze studie berust bij de promotor(en). Het auteursrecht beperkt zich tot de wijze waarop de auteur de problematiek van het onderwerp heeft benaderd en neergeschreven. De auteur respecteert daarbij het oorspronkelijk auteursrecht van de individueel geciteerde studies en eventueel bijhorende documentatie, zoals tabellen en figuren. De auteur en de promotor(en) zijn niet verantwoordelijk voor de behandelingen en eventuele doseringen die in deze studie geciteerd en beschreven zijn.

VOORWOORD

In dit voorwoord wens ik in de eerste plaats mijn promotor Prof. Dr. Hesta te bedanken voor haar geduld bij wat uiteindelijk een werk van lange adem zou worden. Dankzij haar uitgebreide kennis, correcties en suggesties is dit werk kunnen tot stand komen.

Ook een woord van dank voor mijn vader die mij de kans gaf om de studie diergeneeskunde aan te vatten en die mij op de soms lastige weg steeds door dik en dun steunde.

Tot slot wens ik Jeannot Hoflack en Annelies Willaert te bedanken voor het feit dat zij mij dag na dag blijven aanmoedigen.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING	1
INLEIDING.....	2
LITERATUURSTUDIE	3
1. UROLITHIASIS: SITUERING	3
1.1. DEFINITIE UROLITHIASIS	3
1.2. OPBOUW VAN UROLITHEN.....	3
1.3. INDELING VAN UROLITHEN	3
1.4. UROLITHIASIS EN FLUTD.....	4
1.5. PATHOGENESE VAN UROLITHIASIS	4
2. UROLITHIASIS BIJ DE KAT	5
2.1. VOORNAAMSTE UROLITHEN	5
2.2. PREVALENTIE VAN STRUVIET – EN CALCIUMOXALAATUROLITHEN BIJ DE KAT	6
2.3. BESPREKING VAN DE MEEST VOORKOMENDE UROLITHEN	7
2.3.1. Struviet	7
2.3.2. Calciumoxalaat	9
2.4. DIAGNOSTISCHE BENADERING VAN EEN PATIËNT MET UROLITHIASIS.....	10
3. BEHANDELING VAN BLAASSTENEN BIJ DE KAT	11
4. MINERALEN TER PREVENTIE VAN BLAASSTENEN BIJ DE KAT.....	13
4.1. NATRIUMCHLORIDE	13
4.2. MAGNESIUM	15
4.3. FOSFAAT	16
4.4. CALCIUM	17
4.5. OXALAAT	18
4.6. KALIUM	18
4.7. ALGEMEEN OVERZICHT.....	19
4.8. AMMONIUM	19
BESPREKING	20
REFERENTIELIJST	22

SAMENVATTING

Urolithiasis of de aanwezigheid van macroscopisch zichtbare stenen in de urinewegen is een vaak voorkomend probleem bij de kat. Bij deze diersoort zijn vooral blaasstenen van belang. Struviet (magnesiumammoniumfosfaat) en calciumoxalaat zijn hierbij de overheersende mineraaltypes. Uit onderzoek van het Minnesota Urolith Center blijkt dat na het (chirurgisch) verwijderen of het diëtar oplossen van urolithen er kans is op herval. Na de behandeling zullen dus stappen moeten ondernomen worden om de kans op het recidiveren van struviet- en calciumoxalaatstenen in de blaas te voorkomen.

Om het terugkeren van blaasstenen te vermijden kunnen nutritionele maatregelen genomen worden. Mineralen spelen hierbij een belangrijke rol aangezien de oververzadiging van deze kristalvormende bestanddelen in de urine de drijvende kracht is achter het ontstaan van urolithen. Een van de belangrijkste manieren om de concentratie van de mineralen in de urine te doen dalen, is door het urinair volume te doen stijgen. Deze doelstelling kan ondermeer worden bereikt door het verschaffen van blikvoeding of door het toevoegen van natriumchloride aan de voeding. Het gebruik van natriumchloride is echter controversieel wegens ondermeer een mogelijke negatieve invloed op de nierwerking. Een verhoogd urinair volume zal bovendien de diurese stimuleren. Mineralen zullen aldus minder tijd hebben om kristallen te vormen.

Magnesium is een bouwsteen van struviet. Dit mineraal moet bijgevolg beperkt worden in diëten die de vorming van deze blaasstenen moeten tegengaan. Als magnesium wordt aangeboden gebeurt dit best in combinatie met chloride omdat dit de urinaire pH verlaagt. Verzuring van de urine zorgt niet alleen voor het minder gemakkelijk neerslaan van struviet. Bovendien gaat een gedaalde urinaire pH gepaard met een reductie van fosfaat, een andere bouwsteen van struviet, ten voordele van fosforzuur in de urine. Ook fosfaat mag in de voeding niet overgedoseerd worden. Ammonium is de derde component van struviet. De aanwezigheid van dit mineraal in de urine wordt voornamelijk onder controle gehouden door het gebruik van eiwitten te beperken in de diëten die struvietvorming moeten voorkomen aangezien het voornamelijk proteïnen zijn die dienst doen als ammoniumbron.

Wat betreft de voeding ter preventie van de vorming van calciumoxalaat is het vooral van belang om zowel hyperoxalurie als hypercalciurie te vermijden. Zowel oxalaat als calcium mogen bijgevolg niet in de diëten overgedoseerd worden. Bovendien moeten beide mineralen in de voeding steeds in verhouding tot elkaar staan: een tekort van het ene mineraal in verhouding tot het andere zou tot oververzadiging van één van beide in de urine kunnen leiden. Het risico op calciumoxalaatvorming kan hierdoor terug toenemen. In het geval van calciumoxalaat dient een urinaire pH lager dan 6 vermeden worden omdat dit met een stijging van de RSS van calciumoxalaat gepaard gaat.

Key words: blaassteen – calciumoxalaat – mineralen – preventie – struviet

INLEIDING

Urolithiasis, de aanwezigheid van urolithen of macroscopisch zichtbare stenen in de urinewegen, is een frequent voorkomend probleem bij de kat. De urolithen kunnen op verschillende plaatsen in het urinair stelsel voorkomen, van blaas tot urethra, en bestaan hoofdzakelijk uit kristalvormende mineralen en een kleinere hoeveelheid organisch materiaal. Bij de kat zijn voornamelijk de blaasstenen van belang. Struviet (magnesiumammoniumfosfaat) en calciumoxalaat zijn hierbij de overheersende mineraaltypes. Omwille van deze redenen zal deze literatuurstudie zich toespitsten op struviet – en calciumoxalaaturocystolithen. In het urinair stelsel kunnen naast urolithen ook plugs gevormd worden. Deze urethrale aggregaten bestaan, in tegenstelling tot urolithen, hoofdzakelijk uit organisch materiaal zoals bloed en mucus.

De oververzadiging van kristalvormende mineralen in de urine is de drijvende kracht achter het ontstaan van blaasstenen. De behandeling van urolithen in de blaas bij de kat gebeurt door (chirurgische) verwijdering ervan of door gebruik te maken van een voeding die ervoor zorgt dat de blaasstenen opgelost worden. Na behandeling kunnen blaasstenen echter recidiveren en aldus is preventie na behandeling al minstens even belangrijk. Ook om het terugkomen van blaasstenen te voorkomen, kunnen mineralen een belangrijke rol spelen. Daarom zal in deze literatuurstudie nagegaan worden waarom en hoe mineralen in de voeding kunnen worden benut in het kader van de preventie van struviet – en calciumoxalaaturocystolithen in de blaas bij de kat.

LITERATUURSTUDIE

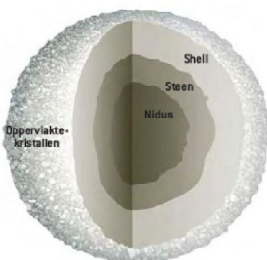
1. UROLITHIASIS: SITUERING

1.1. DEFINITIE UROLITHIASIS

Urolithiasis duidt op de vorming of de aanwezigheid van urolithen of macroscopisch zichtbare stenen in het urinair stelsel. Urolithen mogen niet verward worden met urethrale plugs. Terwijl urolithen voornamelijk bestaan uit kristalvormende mineralen zijn urethrale plugs voornamelijk samengesteld uit organisch materiaal zoals bloed en mucus (Osborne et al., 1996a).

1.2. OPBOUW VAN UROLITHEN

Een urolith is opgebouwd uit verschillende lagen. Binnenin bestaat de urolith uit een nidus of kern. Dit inwendige deel zet de vorming van de rest van de urolith in gang en aldus wordt de “steen”, het grootste deel van de urolith, gevormd. Deze laatste is omgeven door een buitenlaag of shell die dan op zijn beurt weer bedekt wordt met oppervlakte kristallen. Echter niet alle urolithen bezitten alle lagen (Osborne et al., 1999).



Figuur 1: Lagen van een urolith (naar Moore A., 2007)

1.3. INDELING VAN UROLITHEN

Een urolith bestaat hoofdzakelijk uit een kristalloïde substantie met daarnaast een kleinere hoeveelheid organisch materiaal. De kristalvormende bestanddelen zijn mineralen. Deze mineralen kunnen verschillen van steen tot steen. Urolithen worden dan ook vaak ingedeeld naargelang hun mineraaltipe. In de meeste gevallen hebben de kern en de buitenlagen dezelfde samenstelling en is één type mineraal overheersend aanwezig (> 70%). Dergelijke urolithen worden geclassificeerd onder dit overheersende mineraaltipe. Bij sommige stenen echter bevatten de kern, de steen en de buitenlagen verschillende soorten mineralen. Deze worden samengestelde urolithen genoemd. Indien deze urolithen minder dan 70% van één enkel mineraal bevatten, worden ze gemengde urolithen genoemd (Osborne et al., 1999). In zeldzame gevallen bevatten urolithen geen mineralen en zijn ze samengesteld uit bijvoorbeeld bloed (Houston en Moore, 2009).

Urolithen kunnen ook ingedeeld worden naargelang hun plaats van voorkomen in het urinair stelsel. Er kan gesproken worden van nefrolithen, ureterolithen, urocystolithen en urethrolithen wanneer de stenen voorkomen in respectievelijk de nier, de ureters, de blaas en de urethra (Osborne et al., 1999).

1.4. UROLITHIASIS EN FLUTD

FLUTD of Feline Lower Urinary Tract Disease is een algemene term om aandoeningen te omschrijven die de lagere urinewegen aantasten bij de kat. Deze stoornissen gaan gepaard met gelijkaardige klinische symptomen zoals hematurie, dysurie, strangurie en pollakisurie. FLUTD kan samengaan met een volledige of gedeeltelijke obstructie van de urethra (Gerber et al., 2005). Andere auteurs verkiezen de term FUS of Feline Urologic Syndrome (Osborne et al., 1996a).

Urolithiasis is één van de aandoeningen die aan de basis kan liggen voor FLUTD. Differentiaal diagnostisch dient verder ondermeer gedacht te worden aan urineweginfecties, urethrale plugs, tumoren en anatomische afwijkingen. Wanneer na grondig onderzoek nog steeds geen specifieke oorzaak gevonden is, wordt er gesproken over een idiopatische FLUTD (Gerber et al., 2005).

1.5. PATHOGENESE VAN UROLITHIASIS

Algemeen kan de vorming van urolithen ingedeeld worden in twee fasen. De eerste bestaat uit de nidus- of kernvorming. De kern kan bestaan uit mineralen of uit organisch materiaal dat aanwezig is in de urine. De nidus zet de vorming van de rest van de steen in gang en aldus wordt de tweede fase in de pathofysiologie van blaasstenen aangevat: de groei van de urolithen (Osborne et al., 1996c).

Verschillende factoren zoals de pH en het soortelijk gewicht van de urine beïnvloeden bovenstaande processen. Daarnaast speelt het urinair volume een belangrijke rol. Ook een voldoende lange verblijftijd van de steenvormende bestanddelen in het urinair stelsel is noodzakelijk opdat er groei zou kunnen plaats vinden. Verder zijn er proteïnen en ionen die dienst kunnen doen als promotoren of inhibitoren van kristalvorming (Osborne et al., 1996c).



Figuur 2: zones van onderverzadiging en oververzadiging van mineralen in de urine (naar Biourge, 2007) met RSS = relatieve supersaturatie

Echter de voornaamste drijvende kracht achter het ontstaan van blaasstenen is de oververzadiging van steenvormende mineralen in de urine. Naargelang de concentraties van de kristalvormende mineralen in de urine kan er sprake zijn van 3 scenario's zoals blijkt uit de figuur op de vorige pagina. Wanneer de urine onderverzadigd is met mineralen zal er geen kristallisatie plaatsvinden omdat de kristallen oplossen. Als de concentraties van de mineralen in de urine stijgen, zullen kristallen gevormd worden indien er op dat moment reeds een kern in de urine aanwezig is. Dit is de fase van de metastabiele oververzadiging. Hierbij is er evenwel geen oplossing meer van de kristallen. Indien nog meer mineralen beschikbaar zijn om met elkaar te reageren, zullen spontaan kristallen worden gevormd. Dit is het geval bij labiele oververzadiging. In deze fase kan een snelle groei van kristallen plaatsvinden (Bartges et al., 1999).

Het verzadigingsniveau van mineralen in een bepaald urinemonster en het daarmee gepaard gaande risico op kristalvorming kan gekwantificeerd worden door middel van de relatieve supersaturatie methode of de RSS methode. Via wiskundige formules waarbij ondermeer rekening wordt gehouden met de concentraties van de vrije fracties van de mineralen in het urinestaal en de oplosbaarheid van kristallen in het algemeen, worden relatieve supersaturatie - of RSS waarden bekomen. Een hoge RSS waarde gaat gepaard met een verhoogde kans op urolithvorming (Robertson et al., 2002).

Een RSS gelijk aan 1 komt overeen met het oplosbaarheidsproduct of de overgang van onderverzadiging naar oververzadiging (Robertson et al., 2002). Uit de afbeelding op de vorige pagina valt af te leiden dat de grens tussen metastabiele - en labiele oververzadiging het vormingsproduct wordt genoemd (Bartges et al., 1999).

Het type blaassteen dat gevormd wordt hangt dus duidelijk af van de omstandigheden. Soms kunnen factoren die de neerslag van één type steen bevorderen, veranderen. In dit geval zal de eerst gevormde steen dienst doen als kern voor de afzetting van een tweede type mineraal en aldus wordt een samengestelde blaassteen gevormd (Osborne et al., 1996b).

2. UROLITHIASIS BIJ DE KAT

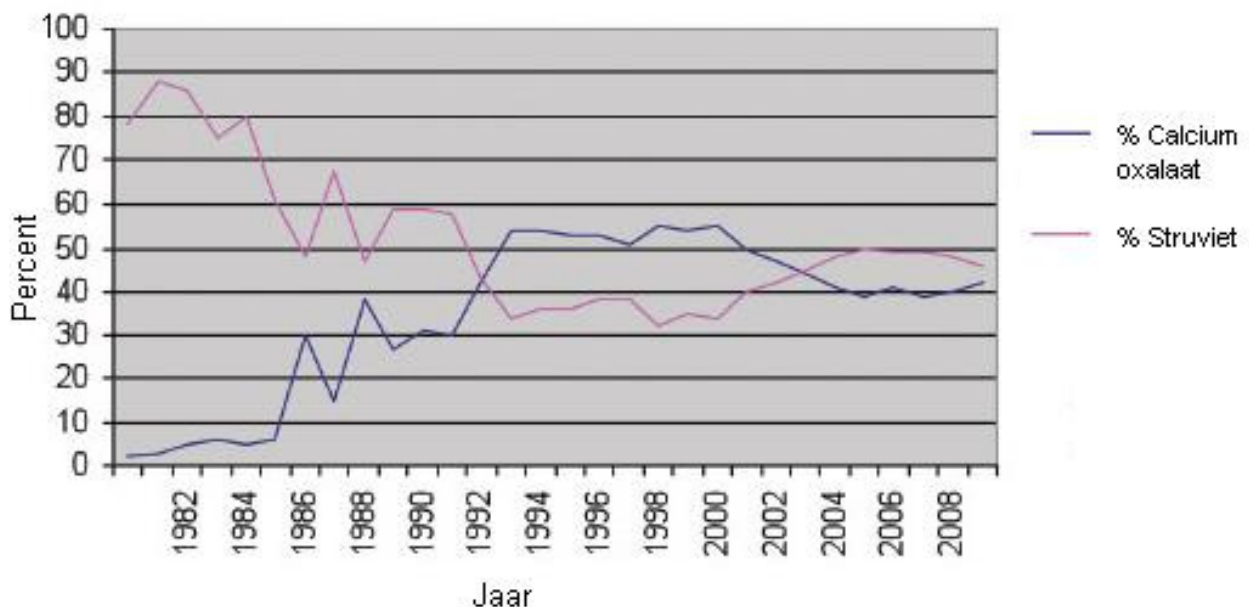
2.1. VOORNAAMSTE UROLITHEN

Bij de kat zijn urolithen in de nier en ureters een minder voorkomend probleem. In geval van nierstenen betreft het vooral calciumoxalaatstenen (Cannon et al., 2007). Urolithen in de lagere urinewegen zijn wel van groot belang. Blaasstenen bestaan vooral uit struviet (magnesiumammoniumfosfaat) en calciumoxalaat. Daarnaast zijn er nog enkele minder voorkomende soorten. Deze zijn ondermeer van het cystine-, het silica- en het xanthinetype (Houston en Moore, 2009). Urethrale plugs zijn voornamelijk van het struviettype. In tegenstelling tot urolithen in de blaas bevatten zij meestal wel een grote hoeveelheid matrix (Houston et al., 2003).

2.2. PREVALENTIE VAN STRUVIET – EN CALCIUMOXALAATUROLITHEN BIJ DE KAT

Vandaag zijn de urolithen bij de kat voornamelijk van het struviet- en het calciumoxalaattype. Gedurende de laatste 30 jaar is hun relatieve frequentie van voorkomen echter gewijzigd. Dit laatste blijkt uit een studie van het Minnesota Urolith Center waarbij urolithen gedurende de periode van 1981 tot 2010 onderworpen werden aan een kwantitatieve en kwalitatieve analyse om hun samenstelling te onderzoeken. Uit de onderstaande grafiek valt op dat begin de jaren '80 struviet het dominante mineraaltype was. Slechts 2% van de ingezonden urolithen bestond op dat moment uit calciumoxalaat. Vanaf 1985 echter nam het belang van calciumoxalaat gestaag toe zodoende dat in 1994 al 55% van de onderzochte urolithen van het calciumoxalaattype was en het percentage struvietstenen teruggedrongen werd tot ongeveer 33 % (Osborne en Lulich, 2011). Het veelvuldig gebruik van struvietoplossende diëten met verzurende middelen zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor dit fenomeen (Cannon et al., 2007).

Tot eind de jaren '90 blijft het percentage van calciumoxalaat en struviet ongeveer op hetzelfde niveau gehandhaafd. Vanaf dan is er weer een opmars te zien van de struvieturolithen met als gevolg dat deze tegen 2004 opnieuw de calciumoxalaatstenen van de eerste plaats hebben verdrongen. Deze trend zet zich verder tot 2010. Ook hier zouden nutritionele factoren aan de basis kunnen liggen. Daar in de jaren '80 en '90 het belang van struviet daalde, werden minder struvietoplossende diëten gebruikt. Aldus kan dit een verklaring zijn voor de vastgestelde trend in verband met de urolithen van het struviettype sinds het begin van dit millennium (Osborne en Lulich, 2011).



Figuur 3: Percentage struviet- en calciumoxalaaturolithen van de urolithen van katten ingezonden bij het Minnesota Urolith Center van 1981 tot 2010 (naar Osborne en Lulich, 2011)

Ook bij de mens is urolithiasis een vaak voorkomend probleem en het komt voor bij ongeveer 10 % van de bevolking in de geïndustrialiseerde landen. Bovendien heeft er zich ook een wijziging in het relatieve voorkomen van de urolithtypes voltrokken (Bartoletti et al., 2007).

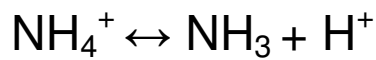
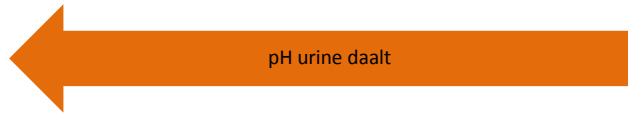
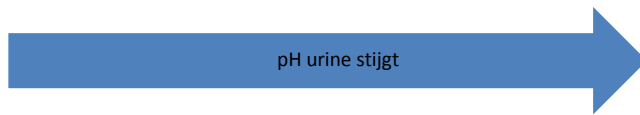
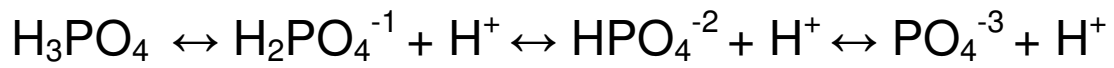
Net zoals bij de kat, is ook bij de mens door de jaren heen het belang van calciumoxalaat toegenomen. Volgens Bartoletti (2007) bestaan reeds 50 tot 70 % van de urolithen in de geïndustrialiseerde landen uit calciumoxalaat (Bartoletti et al., 2007). Er dient wel opgemerkt te worden dat bij de mens dit mineraaltipe niet enkel voorkomt in zijn zuivere vorm, maar in ongeveer de helft van de gevallen voorkomt in combinatie met fosfaat. De vastgestelde opmars van calciumoxalaat in de geïndustrialiseerde landen zou, net als bij de kat, gedeeltelijk te verklaren kunnen zijn door nutritionele factoren. Industrialisatie gaat immers gepaard met een gewijzigd voedingspatroon. Eén van de gevolgen van de veranderende voedingsgewoontes is het toenemend probleem van obesitas. Onderzoeken van Borywicz-Sanczyk (2012), Siener (2004) en Curhan (1998) wezen uit dat obesitas een risicofactor is voor de ontwikkeling van calciumoxalaaturoolithen (Curhan et al.; 1998; Siener et al., 2004; Borywicz-Sanczyk et al., 2012). Ook bij de kat is obesitas een wijdverspreid fenomeen en is het een predisponerende factor voor de ontwikkeling van calciumoxalaatstenen (Harvey, 2007; Zoran en Buffington, 2011). Daarentegen is het belang van struviet in de geïndustrialiseerde landen gedaald: slechts 5 à 10 % van de urolithen bestaat nog uit magnesiumammoniumfosfaat. De daling van de prevalentie van struviet zou te verklaren kunnen zijn door de sterke daling van de infectie gerelateerde struvieturoolithen. Het veralgemeend gebruik van antibiotica zou hiervoor aan de basis kunnen liggen (Bartoletti et al., 2007). Bij de kat zijn infecties slechts zelden de oorzaak van struvietvorming (Osborne et al., 1990).

2.3. BESPREKING VAN DE MEEST VOORKOMENDE UROLITHEN

2.3.1. Struviet

Struvietstenen zijn samengesteld uit magnesium, ammonium en fosfaat. Ze ontstaan wanneer de urine oververzadigd is met deze componenten. Verschillende oorzaken kunnen aan de basis liggen voor de verhoogde concentraties van deze mineralen in de urine. Dit is ondermeer het geval bij het gebruik van voedingen met verhoogde magnesium-, ammonium- en fosfaatgehalten (Osborne et al., 1996b).

In tegenstelling tot bij de hond zijn de struvietstenen bij de kat in ongeveer 95 % van de gevallen steriel en ontstaan ze voornamelijk als gevolg van oververzadiging (Osborne et al., 1990; Houston et al., 2004). Indien er toch een infectie aanwezig is met urease-producerende bacteriën dan is dit vaker het geval bij onvolwassen katten. De bacteriën, waaronder Stafylococcen, kunnen ureum omzetten tot ammoniak. De urine wordt hierdoor meer alkalisch. Zoals te zien in de figuur op de volgende pagina, zal de pH stijging in de urine ervoor zorgen dat het aanwezige fosforzuur (H_3PO_4) zal worden omgezet tot het driewaardig negatief geladen fosfaat anion (PO_4^{3-}). Aldus zal de concentratie van fosfaat, één van de bouwstenen van struviet, in de urine toenemen wat op zijn beurt resulteert in een verhoogd risico op struvietvorming. De urinaire pH speelt dus een belangrijke rol in de pathofysiologie van struviet door ondermeer de concentratie van fosfaat te beïnvloeden (Forrester et al., 2010).



Figuur 4: Invloed van de urinaire pH op fosfaat en ammonium (naar Forrester et al., 2010)

De verschillende pathogenese van steriele en niet steriele struvietstenen impliceert dat voor beide soorten een andere therapeutische benadering aan de dag zal moeten gelegd worden (Osborne et al., 1996b).

Op radiografie zijn struvieten terug te vinden als radio-opaque structuren (Lulich en Osborne, 2009). In de urine zijn de struvietkristallen bij microscopisch onderzoek te herkennen als kleurloze, 'doodskistendekselvormige' rechthoeken zoals te zien op onderstaande figuur (Osborne et al., 1986).



Figuur 5: struviet (microscopisch) (naar Harvey, 2007)

Gepredisponeerde rassen voor de ontwikkeling van struvietstenen zijn ondermeer de Manx en de Siamese kat. Struvieturolithen worden vaker opgemerkt bij jonge katten (Canon et al., 2007). Verder zijn vooral vrouwelijke katten gepredisponeerd (Thumbai et al., 1996). Net zoals het geval is bij calciumoxalaat zullen gesteriliseerde katten een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van struvietstenen (Lekcharoensuk et al., 2000). Tot slot kan gesteld worden dat inactiviteit en obesitas, die daar vaak mee gepaard gaat, een verhoogde kans op de vorming van struvietstenen met zich meebrengen (Jones et al., 1997).

2.3.2. Calciumoxalaat

Calciumoxalaat bestaat uit calcium en oxalaat. Vanzelfsprekend zullen hypercalciurie en hyperoxalurie bijdragen tot calciumoxalaatsteenvorming. Overdadige opname van calcium en oxalaat in de voeding kan hiervoor aan de basis liggen (Osborne et al., 1996b).

De urolithen van dit mineraalttype kunnen ook het resultaat zijn van andere onderliggende aandoeningen. Bijvoorbeeld in het geval van hyperparathyroïdie zal PTH, het parathyroïdhormoon geproduceerd door de bijnieren, ervoor zorgen dat er meer calcium uit de botten wordt gemobiliseerd. Dit geeft aanleiding tot hypercalcemie. Ondanks het feit dat er meer renale tubulaire reabsorptie is in de nier van calcium zal er uiteindelijk toch meer calcium in de urine worden uitgescheiden ten gevolge van de verhoogde calciumspiegels in het bloed. Dit wordt ook versterkt door het feit dat PTH via vitamine D de hyperabsorptie van calcium in het gastro-intestinaal kanaal bewerkstelligt (Rejnmark et al., 2011).

Een stijgende hoeveelheid oxalaat in de urine kan het gevolg zijn van een overmaat van oxalaat in het dieet, maar kan ook het gevolg zijn van het metabolisme van de kat zelf. Zo kan vitamine C omgezet worden tot oxalaat en via de urine uitgescheiden worden. Aldus zou het risico op calciumoxalaatstenen kunnen toenemen bij een toename van de hoeveelheid vitamine C in de voeding (Baxmann et al., 2003). Nochtans blijkt uit een studie bij gezonde katten dat ondanks het toevoegen van vitamine C aan de voeding de hoeveelheid oxalaat in de urine niet stijgt. Enkel het vitamine C gehalte in zowel het serum als in de urine stijgen (Yu en Gross, 2005).

Calciumoxalaat is minder goed oplosbaar in urine met een zure tot neutrale pH. In dergelijke omstandigheden zal er aldus sneller sprake zijn van kristallisatie van de aanwezige mineralen. Verzurende middelen die toegevoegd worden aan diëten om recidieven van struvieten te voorkomen, zouden dus het risico op het neerslaan van calciumoxalaat kunnen verhogen (Houston et al., 2003).

Op RX opnames is een calciumoxalaatsteen radio-opaque (Lulich en Osborne, 2009). Calciumoxalaten kunnen zich onder twee verschillende vormen manifesteren: enerzijds als monohydraten en anderzijds als dihydraten. De kristallen van dit laatste type zijn in de urine gemakkelijk te herkennen als de 'enveloppen' bij microscopisch onderzoek. Kristallen van het monohydraattype variëren meer van vorm. In onderstaande afbeelding zijn ze spoelvormig. Verder kunnen ze ook ovaal of haltervormig zijn (Osborne et al., 1996).



Figuur 6: calciumoxalaatdihydraatkristal (links) en calciumoxalaatmonohydraatkristal (rechts) (naar Harvey, 2007)

Calciumoxalaten komen vaker voor bij de Himalayan en de Perzische kat. De prevalentie dit type blaasstenen stijgt naarmate katten ouder worden (Canon et al., 2007). Verder zijn voornamelijk mannelijke katten gepredisponeerd (Thumchai et al., 1996). Inactiviteit, obesitas en sterilisatie zijn, net zoals bij struviet, predisponerende factoren voor de ontwikkeling van calciumoxalaatstenen (Harvey, 2007).

2.4. DIAGNOSTISCHE BENADERING VAN EEN PATIËNT MET UROLITHIASIS

Wanneer een kat met FLUTD symptomen zich aanmeldt, is het in de eerste plaats van belang om de onderliggende oorzaak hiervan op te sporen want zoals eerder vermeld kunnen zowel urolithiasis, urethrale plugs, urineweginfecties en tumoren in de urinewegen gelijkaardige klinische symptomen veroorzaken (Gerber et al., 2005).

Om een onderscheid te maken tussen deze aandoeningen dient een uitgebreide anamnese afgenomen te worden. In het geval van urocystolithiasis blijkt uit de bovenstaande bespreking van de urolithen dat zowel ras, leeftijd en voedingsgewoontes aandachtspunten zijn in de anamnese (Gerber et al., 2005).

Ook het klinisch onderzoek is van belang. Hierbij moet de blaas voorzichtig gepalpeerd worden. Blaasstenen zijn zelden te voelen. Eventuele crepitatie bij palpatie kan een indicatie zijn voor de aanwezigheid ervan. De blaas moet worden beoordeeld op grootte. Eventueel kan pijn opgewekt worden (Osborne et al., 1990).

Met medische beeldvormingstechnieken, zoals RX, kunnen bepaalde aandoeningen opgespoord en gelokaliseerd worden. Niet alleen kan op deze manier een diagnose gesteld worden, deze werkwijze is evenzeer van nut om de effectiviteit van een blaassteenbehandeling op te volgen (Osborne et al., 1990). Vandaag wordt meer en meer gebruik gemaakt van echografie om blaasstenen aan te tonen. Echter deze methode kan de RX-opnamen niet vervangen daar blaasstenen op een routine echografie vaak worden gemist. Echografie kan dus meer gezien worden als een extra aanvulling in de diagnosestelling (Forrester et al., 2010).

Een bloedonderzoek mag niet over het hoofd worden gezien en kan uitmaken of er ziekten aanwezig zijn die de vorming van blaasstenen bewerkstelligen. Urineanalyse is een volgende stap in het diagnostisch proces. Na staalname wordt de urine best binnen het uur onderzocht om een betrouwbaar resultaat te waarborgen. Na centrifugeren kan van het supernatans de urinaire pH bepaald worden (Albasan et al., 2003). PH bepaling is belangrijk omdat deze een grote invloed heeft op de oplosbaarheid van de mineralen (Bartges et al., 1999). Het sediment kan lichtmicroscopisch worden geanalyseerd op de aanwezigheid van witte en rode bloedcellen en van kristallen. De meest betrouwbare methode om te verifiëren of er een infectie aanwezig is, is via een kwantitatieve cultuur van urine verkregen via cystocentese (Bartges, 2004).

De aanwezigheid van kristallen in de urine of kristalurie betekent niet dat er per definitie ook effectief sprake is van blaasstenen (Osborne et al., 1999). Het kan eventueel duiden op een verhoogd risico voor de ontwikkeling ervan. Omgekeerd moet er rekening mee gehouden worden dat urolithen in de blaas kunnen aanwezig zijn zonder dat er kristalurie opgemerkt wordt (Lulich en Osborne, 2009). Concreet betekent dit dat de aanwezigheid van een specifiek kristal in de urine een onbetrouwbare diagnostische methode is voor urocystolithiasis. Evenmin kan via onderzoek van de kristallen in de urine het mineraaltype van de blaassteen worden bepaald (Osborne et al., 1986).

Via bovenstaande methoden kan de mineralensamenstelling van de urolithen enkel worden geraden. Echter om tot de exacte samenstelling van de steen te komen, dient gebruik te worden gemaakt van een kwantitatieve analyse van de urolithen. Via ondermeer optische kristallografie kan een nauwkeurige en betrouwbare identificatie en kwantificatie gebeuren van de mineralen aanwezig in de nidus en de verschillende lagen van de blaassteen (Ruby en Ling, 1986). Dat zowel de kern als de lagen eromheen afzonderlijk worden onderzocht is noodzakelijk want deze kunnen een verschillende mineraalinhoud hebben, dit is bijvoorbeeld het geval bij samengestelde urolithen (Osborne et al., 1999). De juiste samenstelling van de blaassteen kennen is zeer belangrijk aangezien de therapeutische en de preventieve maatregelen die genomen zullen worden hierop zijn gebaseerd (Ruby en Ling, 1986).

3. DE BEHANDELING VAN BLAASSTENEN BIJ DE KAT

Struvietstenen kunnen in de meeste gevallen goed opgelost worden met een calculolytisch dieet. Chirurgisch ingrijpen is dus vaak overbodig. Dit in tegenstelling tot calciumoxalaatstenen. Deze dienen altijd operatief te worden verwijderd (Houston et al., 2004).

Therapie is er in hoofdzaak op gericht om een toestand van onderverzadiging van kristalvormende mineralen in de urine te bereiken (Bartges et al., 1999). Bijvoorbeeld door blikvoeding of zout te supplementeren aan de voeding kunnen hogere urinaire volumes en aldus lagere concentraties van mineralen in de urine bekomen worden. Het belang van blikvoeding wordt bevestigd door een studie van Houston (2004). Daaruit blijkt dat blikvoeding het oplossen van struvieten sneller bevordert in vergelijking met droge voeding (Houston et al., 2004).

Verder moet het fosfaatgehalte in de struvietoplossende voedingen worden beperkt want fosfaat is een bouwsteen van struviet. Het dieet moet bovendien ook de urine verzuren om de omzetting van fosforzuur (H_3PO_4) naar het driewaardig negatief geladen fosfaat anion (PO_4^{3-}) of dé fosfaatcomponent van struviet tegen te gaan. Dit werd eerder al aangegeven in figuur 4. Ondermeer DL methionine, een zwavelhoudend aminozuur, kan aan het dieet worden toegevoegd om dit laatste te bereiken (Buffington et al., 1990; Forrester et al., 2010).

Een overmatig gehalte aan proteïnen moet worden vermeden in de voeding want dit zou kunnen leiden tot een verhoogde aanwezigheid van ammonium in de urine, een risicofactor voor struvietvorming. Het metabolisme van de kat zorgt er namelijk voor dat eiwitten worden omgezet tot ondermeer ureum en glutamine. Deze worden dan respectievelijk verwerkt tot ammoniak (NH_3) en ammonium (NH_4^+) (Buffington et al., 1990; Houston et al., 2004; Forrester et al., 2010).

Net zoals bij fosfaat het geval is, speelt de urinaire pH ook een rol in de concentratie van ammonium (NH_4^+) in de urine. Maar de manier waarop de zuurtegraad de concentratie van ammonium beïnvloedt, is tegengesteld aan deze van fosfaat: verzuring van de urine zorgt er namelijk voor dat de concentratie van ammonium zal stijgen en deze van ammoniak zal dalen. Dit is te zien in figuur 4. Aldus zou verondersteld kunnen worden dat verzuring, wat nodig is om de concentratie van fosfaat in de urine te doen dalen, het risico op struvietvorming zou kunnen doen toenemen. Echter, omdat de daling van de urinaire pH een groter effect heeft op de daling van fosfaat dan op stijging ammonium is het toch aan te raden om een voeding te verstrekken die de urine verzuurt tot een pH die lager is dan 6,2 (Forrester et al., 2010).

Aangezien Lekcharoensuk (2001) aantoonde dat verhoogde magnesiumgehalten in diëten gepaard gaan met een verhoogd risico op struvietontwikkeling is het vanzelfsprekend dat ook het magnesiumgehalte in de struvietoplossende diëten aan banden moet worden gelegd (Lekcharoensuk et al., 2001; Forrester et al., 2010).

Uit een studie van Osborne (1990) blijkt dat het calculotyisch dieet voor het oplossen van de struvieten moet verschaft worden gedurende een periode van ongeveer vijf weken alvorens deze stenen radiografisch zullen opgelost zijn. Daarna wordt de behandeling het best gedurende nog één maand verder gezet. Dit is het geval voor steriele struvieten. Bij katten waar urineweginfecties en dus ureaseproducerende bacteriën de oorzaak zijn van de urolithen dient het dieet echter langer te worden verstrekt. Bovendien dient de therapie in dit laatste geval aangevuld te worden met antibiotica (Osborne et al., 1990). Net zoals geldt voor het dieet is het aangeraden om de antibioticatherapie aan te houden tot één maand nadat de blaasstenen radiografisch opgelost zijn (Houston et al., 2004).

Het Minnesota Urolith Center heeft een onderzoek uitgevoerd naar het recidiveren van urolithen bij de kat. In 1998 waren 50,2 % van de ingezonden urolithen van het calciumoxalaatype. 7,1% van de katten met dit mineraaltype herviel en vormde opnieuw stenen. Bijna alle nieuwgevormde urolithen waren calciumoxalaten. Katten ouder dan 15 jaar hadden opvallend meer kans op herval dan jongere katten. In 38,2 % van de gevallen ging het om struvieten. Hier was de kans op herval 2,7 %. Ook hier waren de nieuwgevormde urolithen in bijna alle gevallen van hetzelfde mineraaltype als de oorspronkelijke urolithen en dus van het struviettype. Een verschil met calciumoxalaten is dat leeftijdsgroep met het meeste risico op herval iets jonger was en zich situeerde tussen de 10 en de 15 jaar (Albasan et al., 2009).

Na de behandeling van de blaasstenen bij de kat zullen dus stappen moeten ondernomen worden om de kans op het recidiveren van struviet- en calciumoxalaatstenen in de blaas te voorkomen. De belangrijkste nutritionele preventieve maatregelen, samen met de onderliggende mechanismen, die kunnen worden genomen, zullen in het volgende hoofdstuk gedetailleerd aan bod komen. Deze zullen verschillen naargelang de samenstelling van de blaasstenen (Ruby en Ling, 1986).

4. MINERALEN TER PREVENTIE VAN BLAASSTENEN BIJ DE KAT

4.1. NATRIUMCHLORIDE

Zoals bleek uit het eerste hoofdstuk is oververzadiging van steenvormende mineralen in de urine één van de mechanismen om kristal- en blaassteenvorming te induceren (Bartges et al., 1999). Het risico op urolithvorming kan aldus in de eerste plaats gereduceerd worden door het urinair volume op te drijven. Op deze manier zal de concentratie van kristalvormende mineralen dalen en wordt supersaturatie vermeden. Daarnaast zal een verhoogd urinair volume ook de diurese stimuleren. Een verhoogd aantal urinelozingen zal ervoor zorgen dat aanwezige mineralen minder lang in de urine aanwezig blijven waardoor er minder tijd is om kristallen te vormen (Buckley et al., 2011).

Een verhoogd urinair volume en de daarmee gepaard gaande verhoogde diurese kunnen bereikt worden door de opname van water door de kat te stimuleren. Dit kan in de eerste plaats gebeuren door de frequentie van het aantal maaltijden op te drijven. Uit onderzoek blijkt namelijk dat een kat meer drinkt indien zij drie maal per dag wordt gevoederd in plaats van één maal per dag (Kirschvink et al., 2005).

Verder kan een verhoogd vochtgehalte in de voeding zorgen voor de productie van grotere volumes minder geconcentreerde urine. Dit gebeurt op twee manieren. Ten eerste zal de totale hoeveelheid opgenomen water, de hoeveelheid vocht opgenomen uit het voeder en de hoeveelheid water opgenomen naast de voeding, groter zijn bij voedingen met veel vocht in vergelijking met voedingen met weinig vocht. Ten tweede wordt in het geval van een vochtrijke voeding relatief meer water uitgescheiden via het urinair stelsel dan via de faeces. Een verhoogd vochtgehalte is aanwezig in blikvoeding (Burger en Smith, 1987; Gaskell C.J., 1989; Forrester et al., 2010)

Uit onderzoek in het Minnesota Urolith Center is gebleken dat een voeding met een hoog vochtgehalte ervoor zal zorgen dat de RSS van calciumoxalaat zal dalen: katten die op een voeding stonden met een hoog vochtgehalte hadden in vergelijking met katten die een voeding kregen met een laag vochtgehalte drie maal minder kans op de ontwikkeling van calciumoxalaatstenen. Dit verband kon voor struvietstenen veel minder worden aangetoond (Lekcharoensuk et al., 2001).

Een derde mogelijkheid om de wateropname door de kat te bevorderen, bestaat erin om natriumchloride toe te voegen aan de voeding. Zout stimuleert namelijk het dorstgevoel. Uit een studie van Hawthorne en Markwell (2004) blijkt dat de wateropname inderdaad wordt bevorderd indien meer zout aan het dieet wordt toegevoegd. Dit vertaalt zich in een hoger volume van de urine met een lager soortelijk gewicht (Hawthorne en Markwell, 2004).

Echter het gebruik van natriumchloride als voedingssupplement wordt vaak in vraag gesteld en dit om verschillende redenen. In de eerste plaats zou een verhoogd natriumgehalte in de voeding kunnen leiden tot hypercalciurie: renale tubulaire reabsorptie van calcium wordt namelijk geïnhibeerd waardoor minder calcium opnieuw in de bloedbaan terecht komt en aldus in de urine blijft. Dit calcium zou dan terug de kans op de vorming van calciumoxalaat kunnen verhogen (Sakhaee et al., 1993; Lulich et al., 2005). Echter indien zout wordt toegevoegd aan de voeding zal er zowel een stijging zijn van het uitgescheiden calcium in de urine als van het urinair volume. De concentratie van calcium in het geproduceerde volume urine blijft daardoor gelijk. Bovendien zal door de stijging van het urinair volume de concentratie van oxalaat dalen. Aldus zal het risico op calciumoxalaatvorming dalen wanneer zout aan de voeding wordt toegevoegd (Devois et al., 2000; Lulich et al., 2005). Dit werd tevens bevestigd door de bovenvermelde studie van Hawthorne en Markwell (2004). Ook dit onderzoek wees uit dat de urinaire concentratie van calcium van gezonde, volwassen katten niet steeg bij een toevoeging van natrium aan het dieet (Hawthorne en Markwell, 2004).

Er dient ook nog een opmerking te worden gemaakt in verband met de toevoeging van zout in de voeding en de RSS van struvieten. Osborne (1990) toonde aan dat toevoeging van zout aan het dieet effectief kon zijn bij het oplossen van struvietstenen in de blaas (Osborne et al., 1990). Dit lijkt logisch aangezien een zoutrijke voeding zorgt voor een stijging van het urinair volume en dus ook resulteert in een daling van de concentratie van steenvormende mineralen (Hawthorne en Markwell, 2004). Nochtans werd uit het onderzoek van Lekcharoensuk (2001) een tegenstrijdige bevinding gedaan: er werd vastgesteld dat een hoger zoutgehalte overeenstemde met een hoger risico op struvietvorming. Een mogelijke verklaring kan terug te vinden zijn in het feit dat zout in de voeding vaak wordt aangeboden in combinatie met fosfaat. Dit leidt uiteraard tot een verhoging van fosfaat in de urine. Daar fosfaat één van de bouwstenen is van struviet zal het risico op de vorming van deze urolith juist toenemen. De vorm waarin het natrium wordt aangeboden is aldus van belang indien struvietvorming wil voorkomen worden (Lekcharoensuk et al., 2001).

Forester (2010) raadt aan om voedingen die nieuwvorming van struviet dienen te voorkomen te voorzien van 0,3 % tot 0,6 % natrium op droge stof basis. Voor voedingen die calciumoxalaatvorming moeten afremmen, beveelt hij dezelfde percentages aan (Forester et al., 2010).

Verder zou toevoeging van zout aan de voeding een potentiële negatieve invloed kunnen hebben op de bloeddruk van de kat. Onder meer Luckschander (2004) weerlegde dit vermoeden. Hij onderzocht de invloed van de toevoeging van zout aan het dieet op de bloeddruk. Voor zijn studie maakte hij gebruik van 10 jonge, gezonde katten. Hij kwam tot de conclusie dat het toevoegen van NaCl aan de voeding geen significante invloed had op de systolische bloeddruk (Luckschander et al., 2004). Buranakarl (2004) bevestigde deze vaststelling (Buranakarl et al., 2004).

De invloed van zout in de voeding op de nierwerking is nog niet helemaal duidelijk. Verschillende studies spreken elkaar tegen. Xu (2009) pretendeert dat toevoeging van NaCl aan de voeding geen negatieve invloed heeft op de nierwerking (Xu et al., 2009). Gelijksoortige bevindingen zijn terug te vinden in een NRC (National Research Council) rapport: percentages tot 1,5% (op droge stof basis) kunnen weinig problemen veroorzaken evenwel op voorwaarde dat de kat toegang heeft tot voldoende water (National Research Council, 2006). Kirk (2006) beweert dan weer dat hoge zoutgehalten wel leiden tot verhoogde creatine -, ureum – en stikstofgehalten in het bloed (Kirk et al., 2006).

4.2. MAGNESIUM

Zoals reeds eerder vermeld bestaan struvieten uit magnesium, ammonium en fosfaat. Het gebruik van voedingen met verhoogde magnesium gehalten is aldus een risicofactor voor struvietvorming (Osborne et al., 1996b). Dit kan al het geval zijn bij voedingen die magnesiumgehalten bevatten van 0,15% tot 1% op droge stof basis (Lekcharoensuk et al., 2001). Er dient echter wel opgemerkt te worden dat de vorm van het magnesium hierbij een belangrijke rol speelt. De vorm waarin het magnesium wordt aangeboden, heeft namelijk een invloed op de urinaire pH die op zijn beurt weer de vorming van struvieturolithen in de blaas beïnvloedt. Zo zal magnesiumchloride de vorming van zure urine bewerkstelligen. Katten die 0,5% magnesium onder deze vorm toegediend kregen, vormden geen struvietstenen. Andere katten die op een dieet stonden met 0,5% magnesiumoxide vormden wel struvieturolithen: magnesiumoxide bevordert namelijk de vorming van een meer alkalische urine (Buffington et al., 1990). Dit is logisch aangezien er een verhoogd risico is tot struvietvorming in een minder zure tot basische urine (Houston et al., 2004). De aanbevolen magnesium gehalten (op droge stof basis) om struvietstenen te voorkomen liggen tussen de 0,04 % en de 0,14 % (Forrester et al., 2010).

Het magnesium gehalte in voeding beïnvloedt ook de vorming van calciumoxalaten: zowel tekorten als overdoseringen van magnesium zijn risicofactoren voor de vorming van deze urolithen. Volgens Lekcharoensuk (2001) ligt het magnesium gehalte het best tussen de 0,08 % tot 0,14% (op droge stof basis) om het recidiveren van calciumoxalaatstenen te voorkomen. Dus zowel waarden boven als onder deze gehalten dienen te worden vermeden (Lekcharoensuk et al., 2001; Forrester et al., 2010).

4.3. FOSFAAT

Fosfaat mag noch beperkt noch extra gesupplementeerd worden in voedingen die tot doel hebben de vorming van calciumoxalaat te voorkomen. Toevoeging van een lage hoeveelheid fosfaat aan het dieet zal leiden tot een daling van het risico op de vorming van calciumoxalaat. In de eerste plaats zal fosfaat, net zoals het geval is bij de mens, zorgen voor een daling van de uitscheiding van calcium in de urine. Verder stimuleert toevoeging van fosfaat aan het dieet in de vorm van orthofosfaat-zouten de aanwezigheid van citroenzuur in de urine. Deze laatste is een inhibitor van calciumoxalaatvorming: deze stof kan complexeren met calcium in de urine. Als gevolg daarvan zal er minder calcium beschikbaar zijn om te complexeren met oxalaat om calciumoxalaatrolithen te vormen (Bartges et al., 1999; Lekcharoensuk et al., 2001). Bovendien zou een tekort aan fosfaat in de voeding leiden tot een absorptieve hypercalciurie: door het fosfaattekort zou de activatie van vitamine D worden gestimuleerd tot calcitriol en dit zou ervoor zorgen dat er meer calcium wordt opgenomen via het darmstelsel dan vervolgens in de urine terecht zou komen (Forrester et al., 2010; Rejnmark et al., 2011). Niet alleen via het vitamine D systeem zou een tekort aan fosfaat kunnen zorgen voor een stijgende intestinale absorptie van calcium. Bij een fosfaatgebrek zullen ook minder calciumfosfaatcomplexen gevormd worden in het spijsverteringsstelsel. Deze onoplosbare complexen in de darm zorgen ervoor dat minder calcium beschikbaar is om te worden geresorbeerd. Dit alles samen zorgt ervoor dat een lage hoeveelheid fosfaat in de voeding zorgt voor een reductie van de kans op de vorming van calciumoxalaatstenen (Lekcharoensuk et al., 2001).

Er mag echter ook niet te veel fosfaat aan de voeding worden toegevoegd want niet alleen te weinig, maar ook een overaanbod in het dieet kan de vorming van calciumoxalaatstenen induceren. Bij overdreven hoge gehalten in de voeding zullen dan te veel calciumfosfaatcomplexen worden gevormd. Daardoor zal er veel vrij oxalaat in de darm aanwezig zijn dat beschikbaar is voor absorptie. Het gevolg is dat de concentratie van deze bouwsteen van calciumoxalaat dan weer in een te grote hoeveelheid in de urine zal worden aangetroffen (Lekcharoensuk et al., 2001).

In voedingen die vorming van calciumoxalaatrolithen moeten tegengaan is het aangeraden om het fosfaatpercentage (op droge stof basis) te houden tussen de 0,5 % en de 1,0% (Forrester et al., 2010).

Aangezien fosfaat één van de bouwstenen van struviet is, is het niet verwonderlijk dat wanneer katten meer fosfaat toegediend krijgen in het dieet zij meer kans hebben op de ontwikkeling van struvietrolithen (Lekcharoensuk et al., 2001). De aanbevolen hoeveelheid fosfaat in de voeding om de kans op struvietontwikkeling te verlagen, ligt tussen de 0,5% en de 0,9% op droge stof basis (Forrester et al., 2010).

Bovendien worden urine verzurende middelen, zoals DL methionine, in de voeding aangeraden om de kans op recidivering van struvietstenen te beperken. Een gedaalde urinaire pH gaat namelijk gepaard met een reductie van fosfaat ten voordele van fosforzuur in de urine. Voor de preventie van struviet ligt de urinaire pH het best tussen 6,0 en 6,4 (Buffington et al., 1990; Houston et al., 2004; Forrester et al., 2010).

Het reduceren van de urinaire pH in het kader van de preventie van struvietblaasstenen is aldus belangrijk om een toestand van onderverzadiging van het mineraal fosfaat te bereiken. Het verband tussen de urinaire pH en de RSS van calciumoxalaat is echter minder uitgesproken. In het verleden werd vaak verondersteld dat verzuring van de urine gepaard gaat met een stijgend risico op calciumoxalaatvorming. Stevenson (2000) toonde in een studie aan dat dit pas het geval is wanneer de verzurende middelen een urinaire pH van minder dan 6 induceren. In dat geval is het verhoogd risico op het ontstaan van calciumoxalaat te wijten aan de metabole acidose die de verzurende middelen hebben geïnduceerd. De metabole acidose bevordert in dit geval namelijk een significant verhoogde calciumexcretie in de urine en aldus is er een stijging van de RSS van calciumoxalaat. Om het terugkomen van calciumoxalaten tegen te gaan, wordt een urinaire pH aangeraden van minstens 6,2. Aldus dient een voeding die zowel het terugkomen van struviet - als calciumoxalaaturolithen wil tegengaan een urinaire pH te induceren tussen de 6,2 en 6,4 (Stevenson et al., 2000; Forrester et al., 2010).

4.4. CALCIUM

Het is vanzelfsprekend dat overmatig gebruik van calcium in de voeding niet aanbevolen is om de kans op de vorming van calciumoxalaat te reduceren want dit zou resulteren in een hypercalciurie, een risicofactor voor de vorming van stenen van dit mineraaltipe (Lulich et al., 2004). Naast overdosering van calcium zijn er, zoals reeds eerder vermeld, tal van andere oorzaken die resulteren in een hypercalcemie en een hypercalciurie. Dit kan het geval zijn bij een stijgende intestinale absorptie van calcium door bijvoorbeeld een overmatige toevoeging van vitamine D aan de voeding (Lekcharoensuk et al., 2001; Rejnmark et al., 2011). Ook metabole acidose en hyperparathyroidisme kunnen ervoor zorgen dat meer calcium in de urine terecht komt (Osborne et al., 1996b; Rejnmark et al., 2011).

Er zou kunnen worden verondersteld dat een sterke beperking van de hoeveelheid calcium in de voeding zou kunnen leiden tot een daling van het risico op de vorming van calciumoxalaat. Studies bij de mens wezen eerder al uit dat dit niet per definitie het geval is. Een te laag calcium gehalte in vergelijking met een niet aangepast daling van het oxalaatgehalte in de voeding kan ertoe leiden dat er weinig onoplosbare en niet resorbeerbare calciumoxalaatcomplexen worden gevormd in het gastro-intestinaal kanaal. Bijgevolg is er daardoor meer vrij oxalaat aanwezig in de darm dat makkelijk kan worden geresorbeerd. Hyperoxalurie wordt aldus geïnduceerd. Dit laatste vormt een groter risico voor calciumoxalaatvorming dan hypercalciurie: in vergelijking met calcium is er relatief minder oxalaat nodig om calciumoxalaatstenen te vormen (Curhan et al., 1997; Hess et al., 1998). Lekcharoensuk (2001) deed gelijkaardige vaststellingen. Uit de resultaten van zijn onderzoek bleek dat katten die gevoed werden met een dieet dat minder dan 0,6 % (op droge stof basis) calcium bevatte meer kans hadden op ontwikkeling van calciumoxalaat in vergelijking met katten die gevoed werden met een dieet dat tussen de 0,6 % en 1% (op droge stof basis) calcium bevatte. Voedingen met een calcium gehalte zoals laatst vermeld, zijn te adviseren voor de preventie van calciumoxalaten (Lekcharoensuk et al., 2001; Forrester et al., 2010).

Verder bleek uit een studie van Lekcharoensuk (2001) dat een hogere opname van calcium via de voeding correspondeerde met een verhoogd risico op de vorming van struvietstenen in de blaas. Dit is logisch: een verhoogde opname van calcium in de darm zorgt voor een stijging van de calciumgehalten in het bloed. De bijnier reageert hierop door minder PTH, parathyroïd hormoon, te produceren. Als gevolg hiervan daalt de tubulaire reabsorptie van bestanddelen die struvietstenen vormen en komen ze aldus in de urine terecht. Op die manier wordt de urine oververzadigd met ondermeer fosfaat (Lekcharoensuk et al., 2001; Rejnmark et al., 2011).

4.5. OXALAAT

De aanwezigheid van hyperoxalurie zal bijdragen aan een verhoogd risico op de vorming van calciumoxalaat (Curhan et al., 1997). Overdadige opname van oxalaat in de voeding kan hiervoor aan de basis liggen (Osborne et al., 1996b). Dit zal in de praktijk eerder zelden voorkomen aangezien in de meeste commerciële voedingen geen overaanbod is van oxalaat. Tafelrestjes zoals spinazie of sardines dienen te worden vermeden bij dieren die een verhoogd risico hebben op de vorming van calciumoxalaat omdat deze hoge gehalten aan oxalaat bevatten (Forrester et al., 2010).

Zoals eerder vermeld, kan oxalaat ook in het lichaam aangemaakt worden. Pyridoxine of vitamine B6 zal het proces van de endogene oxalaatvorming remmen want dit vitamine zal de omzetting bevorderen van glyoxylaat naar glycine. Er zal dus minder glyoxylaat beschikbaar zijn om oxalaat te vormen. Er zou kunnen vermoed worden dat toevoeging van pyridoxine de vorming van calciumoxalaat zou tegengaan. Echter extra vitamine B6 zal de excretie van oxalaat in de urine niet doen afnemen (Osborne et al., 1996b). Eerder werd al opgemerkt dat calcium en oxalaat in de voeding steeds in verhouding moeten staan tot elkaar: een tekort van het ene mineraal in verhouding tot het andere mineraal zou leiden tot oververzadiging van één van beide in de urine en het risico op calciumoxalaatvorming zou daardoor toenemen (Curhan et al., 1997; Hess et al., 1998).

4.6. KALIUM

In een studie van Lekcharoensuk (2001) werd vastgesteld dat toevoeging van kalium aan de voeding de kans op steenvorming van het calciumoxalaattype reduceerde (Lekcharoensuk et al., 2001). Deze bevinding komt overeen met wat bleek uit studies uit de humane wetenschappen. Daar werd vastgesteld dat extra kalium in de voeding zorgde voor een daling van de uitscheiding van calcium in de urine (Lemann et al., 1991). Dit zou aldus een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de vaststellingen van Lekcharoensuk. Kalium kan dus aan de voeding worden toegevoegd in het kader van de preventie van calciumoxalaatblaasstenen bij de kat (Lekcharoensuk et al., 2001).

Voor wat betreft de preventie van struvietvorming en de toevoeging van kalium aan het dieet kon Lekcharoensuk (2001) geen verband vaststellen dat voldoende significant was (Lekcharoensuk et al., 2001).

4.7 ALGEMEEN OVERZICHT

	Preventie van struvieten	Preventie van calciumoxalaten
Natrium	0,3 % – 0,6 %	0,3 % – 0,6 %
Magnesium	0,04 % - 0,14 %	0,07 % - 0,14 %
Fosfaat	0,5 % - 0,9 %	0,5 % – 1,0 %
Calcium	-	0,6 – 1,0 %

Tabel 1: aanbevolen percentages (op droge stof basis) van mineralen in voedingen ter preventie van struviet - en calciumoxalaatblaasstenen bij de kat (Naar Forrester et al., 2010)

Zoals reeds vermeld, spelen mineralen een uitermate belangrijke rol in de preventie van struviet – en calciumoxalaatblaasstenen bij de kat. Het is daarom belangrijk om in de diëten die het recidiveren van dergelijke urocystolithen moeten voorkomen deze mineralen goed te doseren. In de bovenstaande tabel staan nog eens de door Forrester (2010) vooropgestelde percentages (op droge stof basis) vermeld van de mineralen natrium, magnesium, fosfaat en calcium voor voedingen die het risico op de ontwikkeling van struviet – en calciumoxalaatrolithen moeten beperken (Forrester et al., 2010).

4.8 AMMONIUM

Zoals eerder aangehaald is het voornamelijk een proteïnerijk dieet dat dienst doet als bron voor ammoniak en ammonium in de urine. Een overmatige aanwezigheid van eiwitten in de voeding zal aldus leiden tot een verhoogd risico op struvietvorming. Daarom is het aangeraden om het proteïnegehalte op droge stof basis in de voeding die de vorming van struvietrolithen moet voorkomen te beperken tot 45 % (Forrester et al., 2010).

Het verband tussen een proteïnerijk dieet en de kans op de ontwikkeling van calciumoxalaat bij de kat is nog niet helemaal duidelijk. Bij de hond werd eerder al aangetoond dat een verhoogd proteïnegehalte in de voeding gepaard gaat met een verhoogd risico op calciumoxalaatvorming: bij de hond induceert een eiwitrijk dieet acidose en deze acidose bevordert, zoals eerder al beschreven, de excretie van calcium in de urine. Bij de kat kon dit verband alsnog niet worden aangetoond. Lekcharoensuk (2001) toonde zelfs aan dat katten die gevoed werden met een proteïnerijk dieet juist minder kans hadden op de ontwikkeling van calciumoxalaatstenen. Er wordt aangeraden om het proteïnegehalte in de voeding voor wat betreft de preventie van calciumoxalaat boven de 32 % op droge stof basis te houden (Lekcharoensuk et al., 2001; Forrester et al., 2010).

BESPREKING

Epidemiologische studies halen het veelvuldig gebruik van verzurende middelen die toegevoegd worden aan diëten in het kader van de preventie van struvieturolithen aan als mogelijke oorzaak voor de opkomst van calciumoxalaatblaasstenen gedurende de jaren '80 en '90 (Osborne et al., 2011). Echter of het verband tussen de urinaire pH en de RSS van calciumoxalaat even uitgesproken is als dat voor struvieturolithen het geval is, blijft controversieel. Zo stelde bijvoorbeeld Stevenson (2000) vast dat de calciumexcretie in de urine, een risicofactor voor calciumoxalaatvorming, pas significant steeg indien het verschaft dieet leidde tot een urinaire pH kleiner dan 6 (Stevenson et al., 2000). Echter diëten ter preventie van struvietblaasstenen zullen geen dergelijk lage urinaire pH induceren (Forrester et al., 2010).

Ook Lekcharoensuk (2001) kon geen eenduidig antwoord geven op de vraag of de struvietoplossende diëten al dan niet de oorzaak zijn voor de opmars van calciumoxalaat bij de kat. De moeilijkheid om een causaal verband te bewijzen, zit volgens Lekcharoensuk (2001) in het feit dat er meerdere risicofactoren zijn die de calciumoxalaaturolithvorming beïnvloeden. Bovendien zijn er tussen de predisponerende factoren verbanden en dragen ze niet allen in een gelijke mate bij tot het ontstaan van de urolithen (Lekcharoensuk et al., 2001).

Ook voor wat betreft de eventuele neveneffecten van het gebruik van natriumchloride in de voeding om de kat tot drinken te stimuleren en aldus het urinair volume te verhogen, bestaat nog geen eenduidigheid. Zo zou de toevoeging van natriumchloride aan de voeding een negatieve invloed kunnen hebben op zowel de bloeddruk als op de nierwerking van de kat. Verschillende auteurs zoals Luckschander (2004) en Xu (2009) spraken bovenstaande veronderstellingen tegen (Luckschander et al., 2004; Xu et al., 2009). Echter ondermeer Kirk (2006) toonde aan dat verhoogde zoutgehalten in de voeding wél kunnen leiden tot verhoogde creatinine - en ureumgehalten in het bloed (Kirk et al., 2006).

In het onderzoek van Xu (2009) werd gebruik gemaakt van gezonde katten. Bij Kirk (2006) was dit niet het geval: in zijn onderzoek hadden zes van de zesendertig katten chronische nierinsufficiëntie. Om te onderzoeken of dit de oorzaak was van de tegenstrijdige vaststellingen heeft Luckschander (2006) de gegevens van de katten met een verhoogd creatininegehalte (> 1.6 mg/dl) in het bloed apart onderzocht. Maar ook bij deze katten kon Luckschander (2006) geen afwijkingen vaststellen (Luckschander et al., 2004; Kirk et al., 2006; Xu et al., 2009).

De voedingen van Xu (2009) en Kirk (2006) hadden eenzelfde zoutgehalte (1.11 % natrium en 1.78% chloride). Andere componenten van het dieet, zoals het proteïnegehalte, verschilden dan weer. Het is echter niet duidelijk of het deze bestanddelen zijn die verantwoordelijk zijn voor de tegenstrijdige resultaten (Kirk et al., 2006; Xu et al., 2009).

Gezien het gegeven dat chronische nierinsufficiëntie een wijdverspreid fenomeen is bij katten van middelbare tot oudere leeftijd en het feit dat dit vaak gepaard gaat met hypertensie is het aldus de vraag of het gebruik van natriumchloride in diëten ter preventie van blaasstenen bij deze katten wel verantwoord is. Een verminderde nierwerking kan namelijk leiden tot een daling van de uitscheiding van natrium. De verhoogde bloeddruk die daarvan het gevolg is, zou op zijn beurt weer de nierinsufficiëntie verergeren (Syme et al., 2002; Xu et al., 2009).

Echter de meeste studies zoals die van Luckschander (2004) en Buranakarl (2004) waarbij gebruik werd gemaakt van voedingen met hogere zoutgehaltenes dan diegene die aangeraden zijn voor de preventie van struviet – en calciumoxalaatblaasstenen (0.3 % tot 0.6% op droge stof basis) bij de kat wezen uit dat er geen negatieve invloed was op zowel de bloeddruk als op de nierwerking (Buranakarl et al., 2004; Luckschander et al., 2004; Forrester et al., 2010). Gelijksortige bevindingen zijn ook terug te vinden in een NRC (National Research Council) rapport. Daarin wordt melding gemaakt van het feit dat percentages tot 1,5 % zout weinig problemen veroorzaken op voorwaarde dat de kat voldoende water ter beschikking heeft (National Research Council, 2006).

Bovendien is er aan de andere kant nog steeds geen bewijs geleverd voor het feit dat beperking van zout in de voeding hypertensie of nierinsufficiëntie zou tegen gaan. Xu (2009) raadt aan om in de gevallen waar er een combinatie is van verminderde nierwerking of hypertensie met blaasstenen het vooral van belang is op te volgen of de verstrekte voeding met of zonder extra zout het gewenste effect bereikt (Elliot, 2012; Xu et al., 2009).

REFERENTIELIJST

Albasan H., Lulich J.P., Osborne C.A., Lekcharoenstuk C., Ulrich L.K., Carpentier 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, 176-179

Albasan H., Osborne C.A., Lulich J.P., Lekcharoensuk C., Koehler L.A., Ulrich L.K., Swanson L.L. (2009). Rate of frequency of recurrence of uroliths after initial ammonium urate, calcium oxalate, or struvite urolith in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235, 1450-1455

Bartges J.W., Osborne C.A., Lulich J.P., Kirk C., Allen T.A., Brown C. (1999). Methods for evaluating treatment of uroliths. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 29, 45-57

Bartges J.W. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 34, 923-933

Bartoletti R., Cai T., Mondaini N., Melone F., Travaglini F. Carini M., Rizzo M. (2007). Epidemiology and Risk Factors in Urolithiasis. *Urologica Internationalis* 79, 3-7

Baxmann A.C., Mendonça C.D.O.G., Heilberg I.P. (2003). Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney international* 63, 1066-1071

Biourge V. (2007). Verdunning van de urine: een belangrijke factor bij de preventie van struviet- en calciumoxalaatstenen. Internetreferentie: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/17_1/nl/9.pdf (geconsulteerd op 7 maart 2012)

Borysewicz-Sanczyk H., Porowski T., Hryniewicz A., Baran M., Zasim A., Bossowski A. (2012). Urolithiasis risk factors in obese and overweight children. *Pediatric endocrinology, Diabetes, and Metabolism* 18, 53-60

Buckley C.M.F., Hawthorne A., Coyler A., Stevenson A.E. (2011). Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *British Journal of Nutrition* 106, 128-130

Buffington C.A., Rogers Q.R., Morris J.G. (1990). Effect of diet struvite activity product in feline urine. *American journal of veterinary research* 51, 2025-2030

Buranakarl C., Mathur S., Brown S.A. (2004). Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *American Journal of Veterinary Research* 65, 620-627

Burger I.H., Smith P.M. (1897). Effects of diet on the urine characteristics of the cat. In: Meyer H. and Kienzle H. Nutrition, malnutrition and dietetics in the dog and cat: proceedings of an international symposium held in Hanover, September 3 tot 4, 1987, British Veterinary association in collaboration with the Waltham Centre for Pet Nutrition, London, p. 71-73. Bron: Forrester S.D., Kruger J.M., Allen T.A. (2010). Feline Lower Urinary Tract Diseases. In: Hand M.S. and Thatcher C.D. and Remillard R.L. and Roudebush P. and Novotny B.J. Small Animal Clinical Nutrition, 5th edition, Mark Morris Institute, Kansas, p. 925-968

Cannon A.B., Westropp J.L., Ruby A.L., Kass P.H. (2007). Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231, 570-576

Curhan G.C., Willett W.C., Speizer F.E., Spiegelman D., Stampfer M.J. (1997). Comparison of Dietary Calcium with Supplemental Calcium and Other Nutrients as Factors Affecting the Risk for Kidney Stones in Women. *Annals of Internal Medicine* 126, 497-504

Curhan G.C., Willet W.C., Rimm E.B., Speizer F.E. Stampfer M.J. (1998). Body Size and Risk of Kidney Stones. *Journal of the American Society of Nephrology* 9, 1645-1652

Devois C., Biourge V., Morice G. (2000). Struvite and oxalate activity product ratios and crystalluria in cats fed acidifying diets. In: Rodgers A.L., Hibbert B.E., Hess B. Urolithiasis 2000, University of Cape Town, Cape Town, p. 821-823

Elliot D.A. (2012). Nutritional Management of Kidney Disease. In: Fascetti A.J. and Delaney S.J. Applied veterinary clinical nutrition, Wiley-Blackwell, Oxford, p.251-267

Forrester S.D., Kruger J.M., Allen T.A. (2010). Feline Lower Urinary Tract Diseases. In: Hand M.S. and Thatcher C.D. and Remillard R.L. and Roudebush P. and Novotny B.J. Small Animal Clinical Nutrition, 5th edition, Mark Morris Institute, Kansas, p. 925-968

Gaskell C.J. (1989). The role of fluid in the feline urological syndrome. In: Burger I.H. and Rivers J.P.W. Nutrition of the Dog and Cat: Waltham Symposium Number 7, Cambridge University Press, Cambridge, p. 353-356. Bron: Forrester S.D., Kruger J.M., Allen T.A. (2010). Feline Lower Urinary Tract Diseases. In: Hand M.S. and Thatcher C.D. and Remillard R.L. and Roudebush P. and Novotny B.J. Small Animal Clinical Nutrition, 5th edition, Mark Morris Institute, Kansas, p. 925-968

Gerber B., Boretti F.S., Kley S., Laluha P., Müller C., Sieber N., Unterer S., Wegner M., Flückiger M. Glaus T., Reusch C.E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice* 46, 571-577

Harvey R. (2007). Overzicht van urinesedimenten. Internetreferentie: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/17_1/nl/11.pdf (geconsulteerd op 7 maart 2012)

Hawthorne A.J., Markwell P.J. (2004). Dietary Sodium Promotes Increased Water Intake and Urine Volume in Cats. *The Journal of Nutrition* 134, 2128S-2129S

Hess B, Jost C., Zipperle L., Takkinen R., Jaeger P. (1998). High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association* 13, 2241-2247

Houston D.M., Moore A.E.P., Favrin M.G., Hoff B. (2003). Feline urethral plugs and bladder uroliths: A review of 5484 submissions 1998-2003. *The Canadian Veterinary Journal* 44, 974-977

Houston D., Rinkardt N., Hilton J. (2004). Evaluation of the Efficacy of a Commercial Diet in the Dissolution of Feline Struvite Bladder Uroliths. *Veterinary Therapeutics* 5, 187-201

Houston D.M., Moore A.E.P. (2009). Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50,000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *The Canadian Veterinary Journal* 50, 1263-1268

Jones B.R., Sanson R.L., Morris R.S. (1997). Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *New Zealand Veterinary Journal* 45, 100-108

Kirk C.A., Jewell D.E., Lowry S.R. (2006). Effects of sodium chloride on selected parameters in cats. *Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine* 7, 333-346

Kirschvink N., Lhoest E., Leemans J., Delvaux F., Istasse L., Gustin P. (2005). Effects of feeding frequency on water intake in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, 476-479

Lekcharoensuk C, Lulich J.P., Osborne C.A., Koehler L.A., Ulrich L.K., Carpenter K.A., Swanson L.L. (2000). Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 520-525

Lekcharoensuk C., Osborne C.A., Lulich J.P., Pusoonthornthum R., Kirk C.A., Ulrich K.U., Koehler L.A., Carpenter K.A., Swanson L.L. (2001). Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 219, 1228-1237

Lemann J., Pleuss J.A., Gray R.W., Hoffmann R.G. (1991). Potassium administration increases and potassium deprivation reduces urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney International* 39, 973-983

- Luckschander N., Iben C., Hogesgood G., Gabler C., Biourge V. (2004). Dietary NaCl Does Not Affect Blood Pressure in Healthy Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18, 463-467
- Lulich J.P., Osborne C.A., Leckcharoensuk C., Kirk C.A., Bartges J.W. (2004). Effects of Diet on Urine Composition of Cats With Calcium Oxalate Urolithiasis. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 185-191
- Lulich J.P., Osborne C.A., Sanderson S.L. (2005). Effects of dietary supplementation with sodium chloride on urinary relative supersaturation with calcium oxalate in healthy dogs. *American journal of veterinary research* 66, 319-324
- Lulich J.P., Osborne C.A. (2009). Changing Paradigms in the Diagnosis of Urolithiasis. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 39, 79-91
- Moore A. (2007). Kwantitatieve analyse van blaasstenen bij de hond en de kat. Internetreferentie: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/17_1/nl/5.pdf (geconsulteerd op 7 maart 2012)
- National Research Council (ad hoc committee on Dog and Cat Nutrition) (2006). Nutrient requirements of dogs and cats. The national academic press, Washington DC, p 145-187
- Osborne C.A., O'Brien T.D., Ghobrial H.K., Meihak L., Stevens J.B. (1986). Crystalluria. Observations, Interpretations, and Misinterpretations. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 16, 45-65
- Osborne C.A., Lulich J.P., Kruger J.M., Polzin D.J., Johnston G.R., Kroll R.A. (1990). Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 196, 1053-1063
- Osborne C.A., Kruger J.M., Lulich J.P. (1996a). Feline lower urinary tract disorders. Definition of terms and concepts. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 26, 169-179
- Osborne C.A., Lulich P.J., Thumchai R., Ulrich L.K., Koehler L.A., Bird K.A., Bartges J.W. (1996b). Feline urolithiasis. Etiology and Pathophysiologie. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 26, 217-232
- Osborne C.A., Lulich J.P., Kruger J.M., Ulrich L.K., Bird K.A., Koehler L.A. (1996c). Feline urethral plugs. Etiology and Pathophysiologie. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 26, 233-253
- Osborne C.A., Lulich J.P., Polzin D.J., Sanderson S.L., Koehler L.A., Ulrich L.K., Bird K.A., Swanson L.L., Pederson L.A., Sudo S.Z. (1999). Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 29, 17-38

Osborne C.A., Lulich J.P. (2011). Feline urolith epidemiology: 1981 to 2010. Internetreferentie: <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=724421> (geconsulteerd op 8 april 2012)

Rejnmark L., Vestergaard P., Mosekilde L. (2011). Nephrolithiasis and Renal Calcifications in Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96, 2377-2385

Ruby A.L., Ling G.V. (1986) Methods of Analysis of Canine Uroliths. *Veterinary clinics of North America: small animal practice* 16, 293-301

Robertson W.G., Jones J.S., Heaton M.A., Stevenson A.E., Markwell P.J. (2002). Predicting the Crystallization Potential of Urine from Cats and Dogs with Respect to Calcium Oxalate and Magnesium Ammonium Phosphate (Struvite). *The journal of nutrition* 132, 1637S-1641S

Sakhaee K., Harvey J.A., Padalino P.K., Whitson P., Pak C.Y. (1993). The potential role of salt abuse on the risk for kidney Stone formation. *The Journal of Urology* 105, 310-312

Siener R., Glatz S., Nicolay C., Hesse A. (2004). The Role of Overweight and Obesity in Calcium Oxalate Stone Formation. *Obesity Research* 12, 106-113

Stevenson A.E., Wrigglesworth D.J., Markwell P.J. (2000). Urine pH and urinary relative supersaturation in healthy adult cats. In: Rodgers A.L., Hibbert B.E., Hess B. *Urolithiasis 2000*, University of Cape Town, Cape Town, p. 821-823

Syme H.M., Barber P.J., Markwell P.J. Elliot J. (2002) Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1799-1804

Thumchai R., Lulich J., Osborne C.A., King V.L., Lund E.M., Marsh W.E., Ulrich L.K., Koehler L.A., Bird K.A. (1996). Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 208, 547-599

Xu H., Laflamme D.P.L., Long G.L. (2009). Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 435-441

Yu S., Gross K.L. (2005). Moderate dietary vitamin C supplement does not affect urinary oxalate concentration in cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 89, 427-433

Zoran D.L., Buffington T.C.A. (2011). Effects of nutrition choices and lifestyle changes on the well-being of cats, a carnivore that has moved indoors. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 5, 596-606