

En retrospektiv undersøgelse af urolither fra danske katte 1997-2004

Lotte Davies DVM, MRCVS



**Fagdyrlægekursus vedr.
sygdomme hos hund og kat
2003-2005**

HOVEDOPGAVE

English summary

Results of 377 feline urolith analyses from Denmark 1997-2004 are presented. Breed, age, sex and reproductive status (intact/neutered) of the cats together with anatomic localisation of the urolith and the cats' diet are described. The development in relative frequency between calcium oxalate and struvite is compared to relative frequencies worldwide and in the Benelux countries. Risk factors for urolith formation and methods to decrease some of these risk factors in susceptible cats are discussed.

Sammendrag

Resultaterne af 377 urolithanalyser fra danske katte i perioden 1997-2004, fordelingen af pågældende kattes race, alder og køn samt urolithernes anatomiske lokalisation og kattenes diætmæssige baggrund præsenteres. Udviklingen i forholdet mellem calciumoxalat og struvit beskrives og sammenlignes med udviklingen på verdensplan og i Benelux landene. Risikofaktorer for urolithdannelse og strategier til at nedsætte nogle af disse risikofaktorer hos prædisponerede katte diskuteres.

Introduktion

Undersøgelser har vist, at 10-20% af de katte, som viser kliniske tegn på urinvejsproblemer, har urolithiasis (1,2). Urolithiasis kan være et meget alvorligt problem for den enkelte kat, og urinvejslidelser er blandt de største bekymringer, som ejere har for deres katts helbred (3,4). En nøjagtig bestemmelse af urolithens sammensætning er absolut nødvendig for at behandle eller forebygge urolithiasis hos prædisponerede katte (3,5,6,7).

Det har i mange år været muligt for danske dyrlæger at sende urolither til kvantitativ undersøgelse på Minnesota Urolith Center. Minnesota Urolith Center analyserer primært urolither indsendt af amerikanske dyrlæger, men mange europæiske dyrlæger har også mulighed for at få analyseret urolither fra deres patienter her. I denne artikel opgøres antal og mineraltype af urolither analyseret fra danske katte i perioden 1.1.1997 til 31.12.2004 samt fordelingen af pågældende kattes race, alder og køn. Antallet af indsendte urolither er selvfølgelig kun et udsnit af de urolither, danske katte dannede de pågældende år. I de første år af denne 8-års periode lå antallet af indsendte urolither pr. år langt under antallet af urolither indsendt de senere år. Dette skyldes for en stor del, at flere dyrlæger nu end tidligere sender urolither til analyse på Minnesota Urolith Center, men kan også være influeret af, at en større procentandel af katte danner urolither, og/eller at diagnosen urolithiasis hyppigere stilles.

Nogle urolither består udelukkende af en enkelt type mineral, mens andre er sammensat af flere forskellige typer mineraler. I denne undersøgelse er urolither med flere mineraltyper, som indeholder mindst 70% af en type mineral, klassificeret som værende af den type. Urolither med forskellige typer mineraler, hvor ingen af typerne udgør mindst 70%, er klassificerede som sammensat.

Det er interessant at se på udviklingen i forholdet mellem de to mest almindelige urolith typer, struvit og calciumoxalat, i Danmark og sammenligne denne udvikling med udviklingen i andre undersøgelser. "Calciumoxalat" eller "oxalat" inkluderer urolither bestående udelukkende eller overvejende af calciumoxalat monohydrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$), udelukkende eller overvejende calciumoxalat dihydrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$) samt urolither bestående

overvejende af en blanding af calciumoxalat mono- og dihydrat. "Struvit" er en urolith bestående overvejende af magnesium, ammonium og fosfat ($MgNH_4PO_4 \times 6H_2O$).

I denne artikel fokuseres på forholdet mellem de to typer af urolither, og dette sammenlignes med forholdet i andre undersøgelser. Det er meningsløst på basis af materialet i denne undersøgelse at konkludere, hvad incidens eller nøjagtigt antal af katte med calciumoxalaturolithiasis eller struviturolithiasis i Danmark er. Alligevel er de totale antal af urolither og ikke kun den procentvise fordeling inkluderet, da det er de absolutte antal, som er indgået i de statistiske beregninger.

Det er vigtigt at være opmærksom på de forskellige risikofaktorer for urolithdannelse. Dannelsen af en urolith er en kompleks proces, som ikke er forårsaget af en enkelt faktor, men af samspillet mellem mange faktorer (3,7). Når man anbefaler foder til katte, er det nødvendigt at have en god forståelse af, hvordan man kan nedsætte nogle af risikofaktorerne for den enkelte kat ved hjælp af diæt.

Materialer og metoder

Urolither, som enten var kirurgisk fjernet, skyllet ud eller spontant udskilt, blev sendt til Minnesota Urolith Center for kvantitativ analyse. En gennemgang af "University of Minnesota College of Veterinary Medicine submission form for quantitative urolith analysis" og "Minnesota Urolith Center report of quantitative analysis of urolith" fra alle urolither fra danske katte analyseret i perioden 1.1.1997 til 31.12.2004 gav information om urolithernes sammensætning, kattens race, alder, køn og diæt samt fra hvilken anatomisk lokalisation urolithen var fjernet. Rubrikkerne for race, alder, køn, diæt og anatomisk lokalisation var ikke udfyldt for alle katte, så i nogle tilfælde var denne information ukendt. Som følge heraf indgår den manglende variabel for den enkelte kat ikke i undersøgelsen.

En kvantitativ urolithundersøgelse er en nøjagtig analyse af urolithen, hvor en eller flere fysiske metoder bliver anvendt til at identificere mineralsammensætningen. Hvert lag af urolithen bliver analyseret ved hjælp af optisk krystallografi for at identificere den krystalline del af urolithen. Krystaller bliver taget fra hvert lag under et stereomikroskop og derefter undersøgt under et polariseringsmikroskop. Krystallernes optiske egenskaber, fx refraktivt indeks og dobbeltbrydning, bliver sammenlignet med kendte standarder for at identificere mineraltypen. Hvis yderligere klarifikation er nødvendig, bliver krystallerne også undersøgt ved hjælp af infrarød spektroskopi. Forskellige atomgrupper resulterer i karakteristiske mønstre ved specifikke bølgelængder, og disse absorptionsmønstre kan sammenlignes med kendte referencer. Man kan også anvende røntgendiffraktion, hvor man bombarderer krystallerne med røntgenstråler og får et diffraktionsmønster specifikt for en bestemt mineraltype, som sammenlignes med referencer, eller elektrondispersive teknikker udført med et elektronmikroskop, hvor man identificerer et mønster for hver type mineral. Andre analysemetoder inkluderer kromatografi og fluorescensmålinger. Metoderne anvendt på Minnesota Urolith Center er identiske med de metoder, geologer anvender til at identificere krystalline substanser (8). Resultaterne bliver rapporteret i et skema, hvor man specifikt beskriver sammensætningen af urolithens kerne, selve stenen, skallen samt overfladekrystaller (fig. 1,2).

Report of Quantitative Analysis of Urolith

Chemical Name	Approximate Percentage			
	Nidus	Stone	Shell	Surface
Magnesium Ammonium Phosphate Hexahydrate				
Magnesium Hydrogen Phosphate Trihydrate				
Calcium Phosphate Carbonate Form				
Calcium Phosphate Apatite Form	25			
Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate				
Calcium Oxalate Monohydrate	65			
Calcium Oxalate Dihydrate	10	100		
Ammonium Acid Urate				
Sodium Acid Urate				
Uric Acid				
Salt(s) of Uric Acid				
Xanthine				
Cystine				
Silica				
Magnesium Phosphate Hydrate				
Calcium Carbonate				
Miscellaneous Material				
Magnesium Calcium Phosphate Apatite Form				
Magnesium Calcium Phosphate Carbonate Form				
Sulfa Drug Metabolite				
Other:				
Total	100	100		

Description of sample

Specimen consists of 3 intact uroliths. Sample was submitted dry.

Comments

NOTE-A BAND WITHIN THE STONE=100% CALCIUM OXALATE MONOHYDRATE.

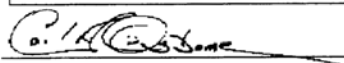
 **DVM**

Fig. 1. Urolithanalysekema fra Minnesota

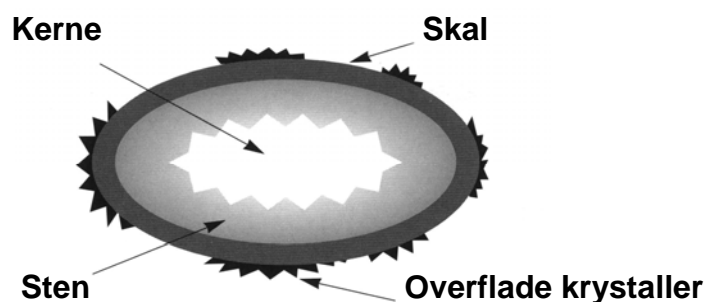


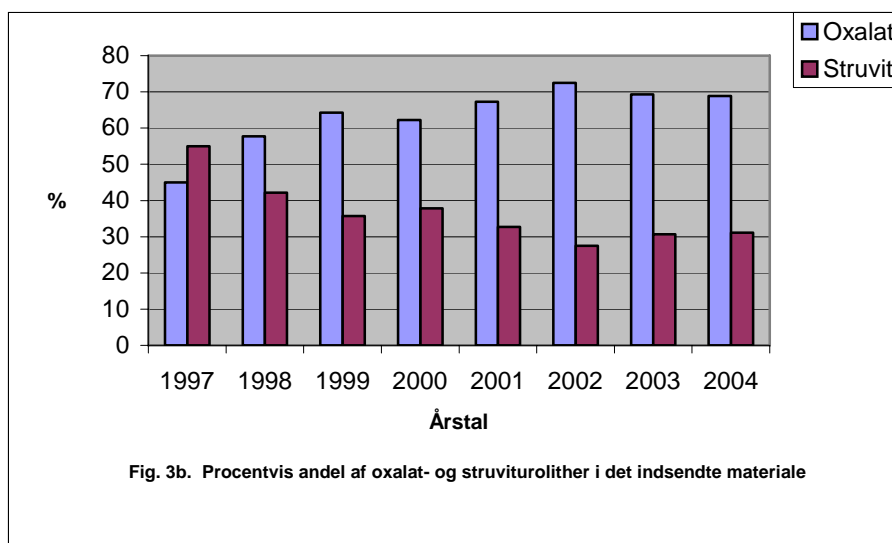
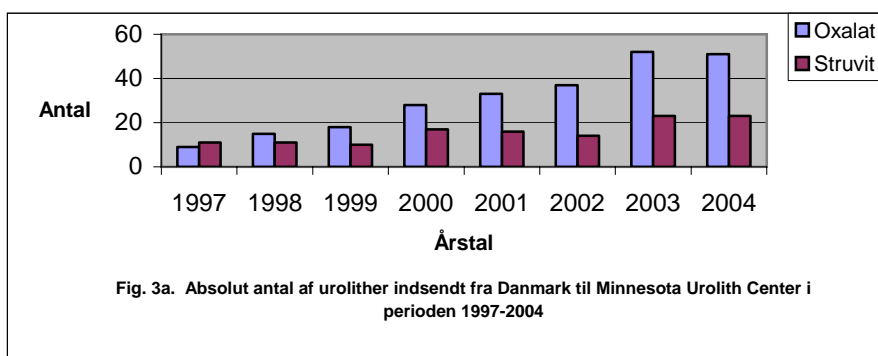
Fig. 2. Opbygning af en urolith

En Fisher's exact test blev udført for at bedømme statistisk signifikans. Forskelle, hvor $p < 0,05$ blev anset som værende statistisk signifikante, og der er taget højde for massesignifikans ved at benytte en simpel Bonferroni-korrektion (9)*.

Resultater

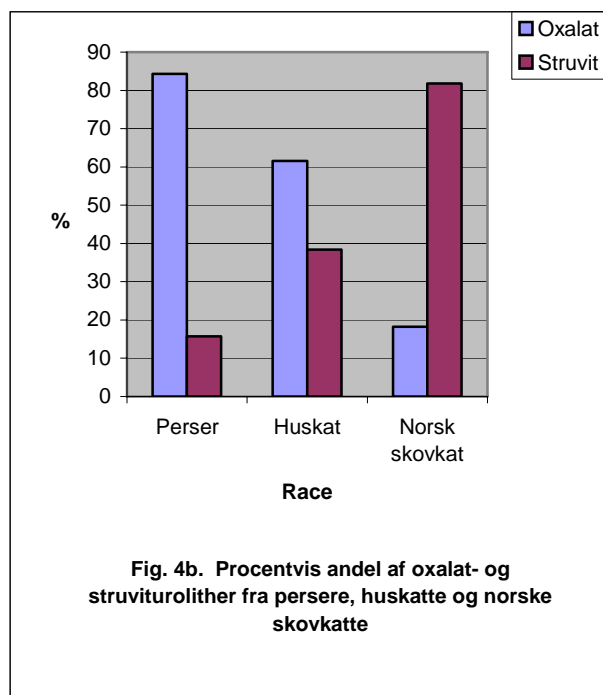
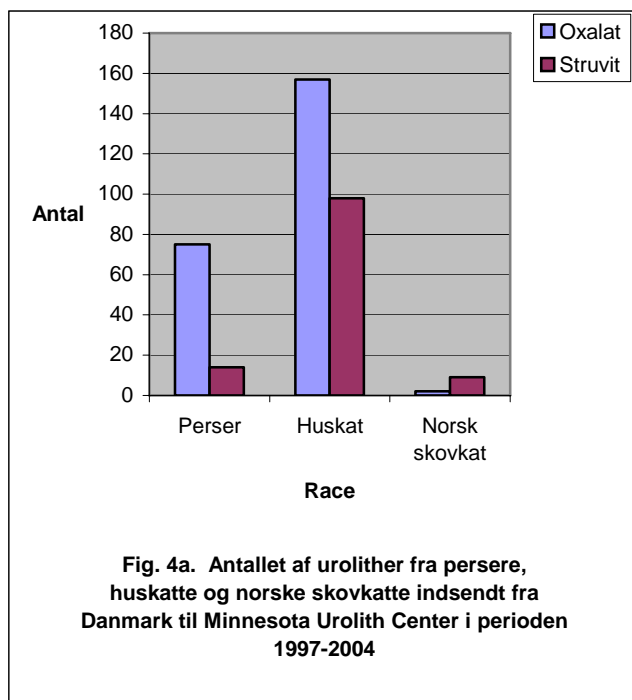
Totalt materiale: I alt 377 urolither fra danske katte blev analyseret på Minnesota Urolith Center mellem 1997 og 2004. Af disse urolither var 262 (69,5%) fra huskatte, 90 (23,9%) fra persere (inkl. de genetisk relaterede British shorthair), 11 (2,9%) fra norske skovkatte og de resterende 14 (3,7%) fra andre racer (abyssinier, burmeser, Cornish rex, Devon rex, Maine coon, Russian blue, siameser, somali) eller race ikke indikeret. Af de 377 urolither blev 243 (64,5%) klassificeret som calciumoxalat og 125 (33,2%) som struvit. Dermed var 368 (97,6%) af de 377 indsendte urolither enten oxalat eller struvit, og forholdet mellem dem over hele den 8-årige periode var 66% oxalat:34% struvit. De resterende 9 urolither (2,4%) var mindre almindelige mineraltyper, heraf 2 sammensatte, 2 urat, 1 cystin, 1 xanthin, 1 calcium-fosfatapatit, 1 calcium-carbonatcalcit og 1 magnesium-fosfathydrat. Disse urolither var dannet af 7 huskatte, 1 perser og 1 Devon rex. Disse 9 katte er ikke inkluderet i den procentvise fordeling mellem oxalat og struvit.

Udvikling i forhold: Der var en tydelig udvikling i forholdet mellem indsendte oxalaturolither og struviturolither fra 1997 hvor 45% var oxalat og 55% var struvit, til 2003 og 2004, hvor 69% var oxalat og 31% var struvit (fig. 3a,b).

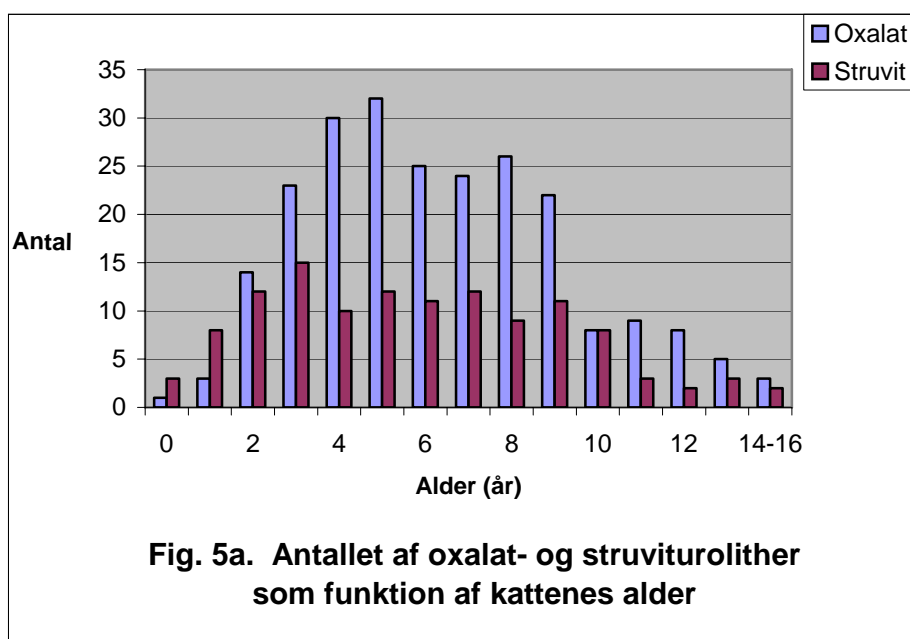


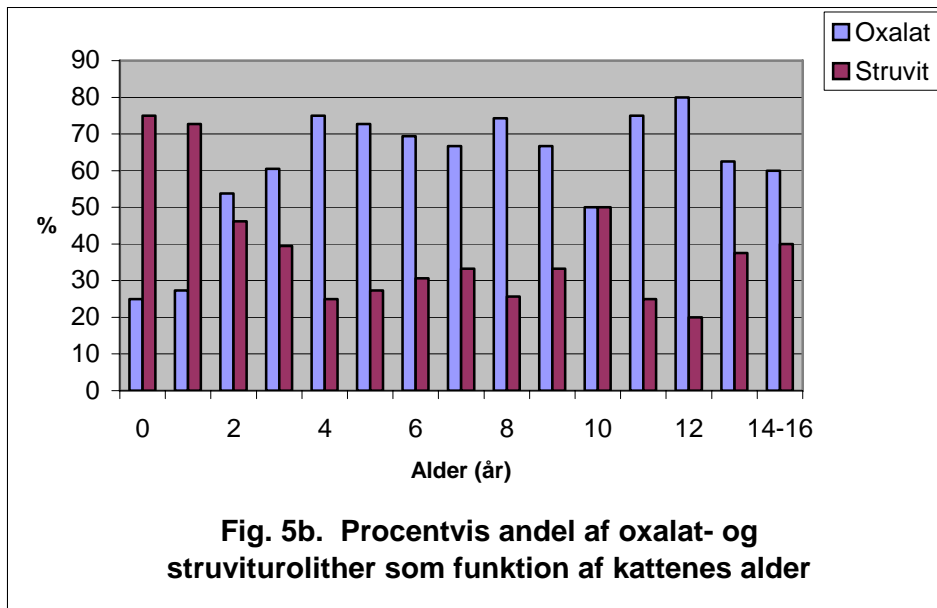
* En Bonferroni-korrektion er en statistisk justering, som anvendes, når man gennemfører flere tests i én del-analyse. For eksempel når flere grupper i en krydstabel sammenlignes parvist, efter at en chi-kvadrat-test af den samlede tabel har vist statistisk signifikans. Ved 'n' sådanne sammenligninger, dvs. ved samtidig test af 'n' hypoteser, divideres det oprindelige signifikans-niveau med 'n'. Når man anser $p < 0,05$ som værende statistisk signifikant, og man har 3 sammenligninger, tester man hver enkelt sammenligning på signifikans-niveau $0,05/3=0,017$.

Race: I denne undersøgelse blev der indsendt flere oxalaturolithier (75; 84,3%) end struviturolithier (14; 15,7%) fra persere og også flere oxalaturolithier (157; 61,6%) end struviturolithier (98; 38,4%) fra huskatte. Der blev indsendt flere struviturolithier (9; 81,8%) end oxalaturolithier (2; 18,2%) fra norske skovkatte (fig. 4a,b). Raceforskellene er statistisk signifikante ($p=0,00007$ for huskat-perser, $p=0,008$ for huskat-skovkat, $p=0,00002$ for perser-skovkat).

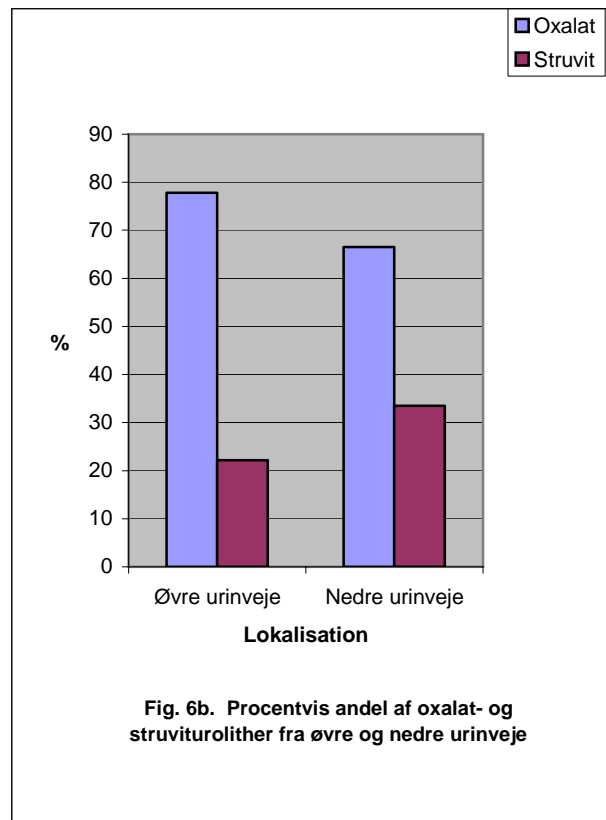
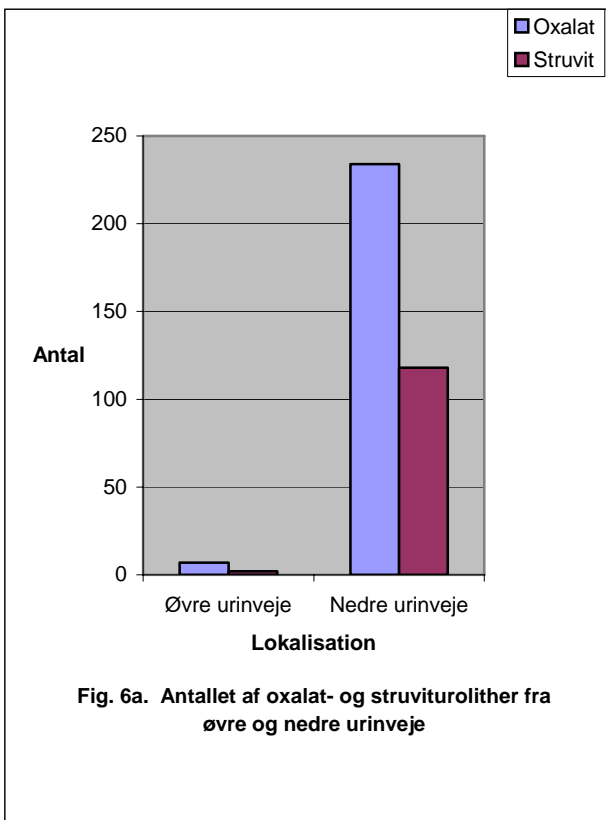


Alder: Indsendte oxalat- og struviturolithier var fra katte af alle aldre, men oxalaturolithier fra katte under 2 år var sjældne (fig. 5a,b).





Anatomisk lokalisation: Indsendte oxalat- og struviturolither var fra alle dele af kattens urinveje, men langt størstedelen (352; 97,5%) var fra kattens nedre urinveje (blære og urethra). Deraf var 234 (66,5%) oxalat og 118 (33,5%) struvit. Kun 9 (2,5%) af urolitherne blev fjernet fra kattens øvre urinveje. Af disse var 7 (77,8%) oxalat og 2 (22,2%) struvit (fig. 6a,b). Denne forskel er ikke statistisk signifikant ($p=0,7$).



Køn: Der blev indsendt flere oxalaturolither fra hankatte (138; 61,1%) end fra hunkatte (88; 38,9%) og også flere struviturolither fra hankatte (69; 58%) end fra hunkatte (50; 42%). Antallet af oxalaturolither fra kastrerede hankatte (135; 70,3%) og steriliserede hunkatte (79; 66,4%) var højere end antallet af indsendte struviturolither fra kastrerede hankatte (57; 29,7%) og steriliserede hunkatte (40; 33,6%). Struviturolither fra intakte hankatte (12; 80%) var hyppigere i forhold til oxalaturolither fra intakte hankatte (3; 20%). Antallet af struviturolither fra intakte hunkatte (10; 52,6%) lå meget tæt på antallet af oxalaturolither fra intakte hunkatte (9; 47,4%) (fig. 7a,b). Kun forskellen mellem kastrerede og intakte hankatte er statistisk signifikant ($p=0,0002$).

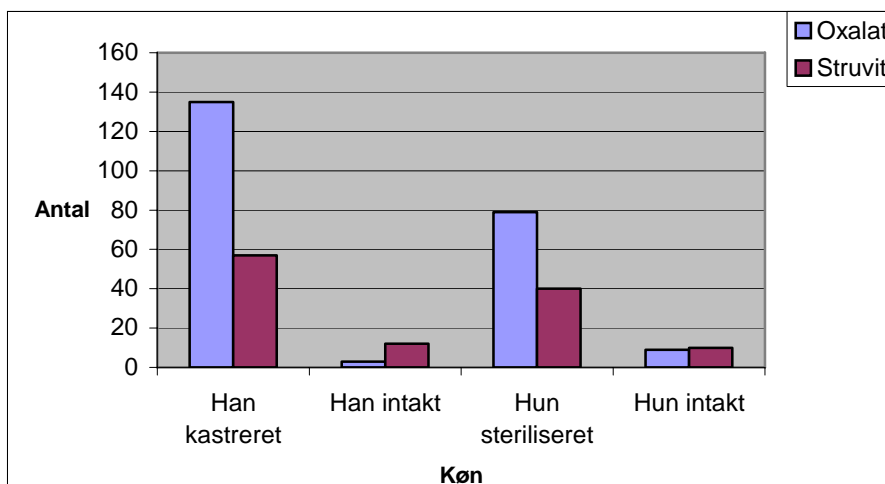


Fig. 7a. Antallet af oxalat- of struviturolither fra kastrerede hankatte, intakte hankatte, steriliserede hunkatte og intakte hunkatte

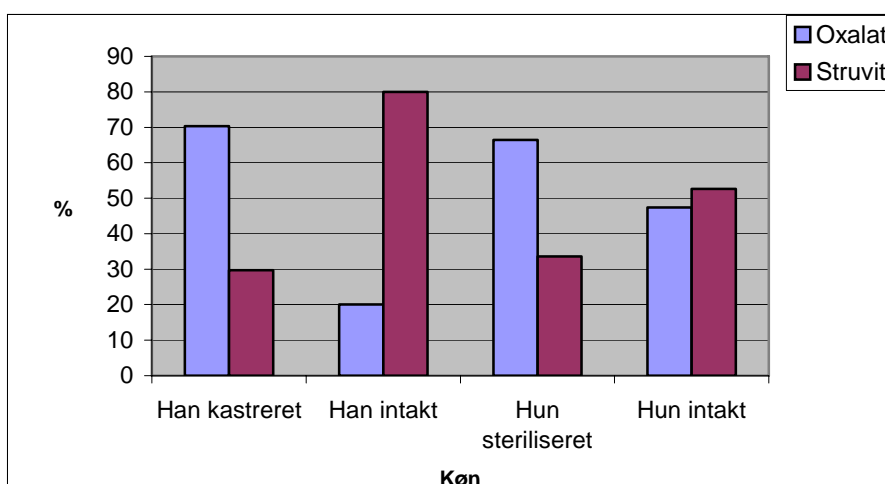


Fig. 7b. Procentvis andel af oxalat- og struviturolither fra kastrerede hankatte, intakte hankatte, steriliserede hunkatte og intakte hunkatte

Diæt: Af de 368 katte i undersøgelsen, der enten dannede oxalat eller struvit, var specifikt diætvalg angivet for 246 katte. Af disse var 22 (8,9%) på et stærkt urinacidificerende foder (pH 5,8-6,2) med yderst begrænset indhold af magnesium (ca. 12mg/100 kcal ME), 174 (70,7%) var på et urinacidificerende foder (pH 6,0-6,5) med begrænset indhold af magnesium (<25mg/100kcal ME), 23 (9,4%) var på et foder formuleret til at give mindre sur urin pH (6,4-7,2) og 27 (11%) var på supermarkedsfoder. Det er ikke registreret, hvor længe kattene var på det angivne foder, og om de udelukkende spiste dette foder.

Af de katte, der dannede oxalat, var diætvalg angivet for 184 katte. 12 (6,5%) var på stærkt urinacidificerende foder, 140 (76,1%) var på urinacidificerende foder, 19 (10,3%) var på foder formuleret til at give mindre sur urin pH, og 13 (7,1%) var på supermarkedsfoder.

Af de katte, der dannede struvit, var diætvalg angivet for 62 katte. 10 (16,1%) var på stærkt urinacidificerende foder (struvitolitherne fra 3 af disse katte var spontant udskilt, dvs. at det stærkt urinacidificerende foder kan have mindsket struvitolithens størrelse, så den kunne passere igennem kattens urethra), 34 (54,8%) var på urinacidificerende foder, 4 (6,5%) var på foder formuleret til at give mindre sur urin pH, og 14 (22,6%) var på supermarkedsfoder.

Diskussion

Urolithiasis anses for at være en almindelig årsag til urinvejsproblemer hos katte (3,10). Incidens af urolithiasis hos katte er ikke fastlagt, men menes at være mellem 0,2 og 0,3% (4,10). Tilstedeværelse af krystaller i en katts urin udgør ikke altid et problem for den enkelte kat og vil ikke nødvendigvis resultere i urolithdannelse (3,7,11,12,13). Mange normale katte har krystalluri, især hvis urinen er meget koncentreret (14). Dannelsen af en urolith er en kompleks, fysisk proces, som er et resultat af samspillet mellem mange faktorer. Når supersaturering af urinen med visse mineraler, som kan resultere i dannelse af urinkrystaller, er til stede (øget koncentration af mineraler, høj urinvejsvægtfylde, retention af krystalloider, nedsat koncentration af inhibitorer af krystallisering), og urinens surhedsgrad er gunstig for udkrystallisering, kan det resultere i, at mineralerne udfældes og danner krystaller (5). Disse krystaller kan derefter aggregere og danne urolither. Varigheden og graden af supersaturering med krystaldannende mineraler, urinens surhedsgrad samt fysiske karakteristika af urolithen (størrelse, form, porøsitet, komposition) indvirker på, om urolithdannelse bliver initieret, og om urolithen har mulighed for at forblive og vokse i kattens urinveje (3,12,14).

Hvorfor er det vigtigt at forstå risikofaktorerne for urolithdannelse? De metoder, man anvender til at forebygge krystaldannelse og/eller opløse urolither, er et resultat af, at man ændrer en tilstand af oversaturering af krystaldannende mineraler til en tilstand af undersaturering eller metastabilitet af disse mineraler. Analyser viser, at katteurin ofte er supersatureret med almindelige bestanddele af urinkrystaller. Så det store spørgsmål er egentlig ikke, hvorfor den enkelte kat danner en urolith, men hvorfor de fleste katte med supersatureret urin ikke danner urolither? Inhibitorer i urinen (citrater, pyrofosfat, nefrocalcin, krystallmatrixprotein, Tamm-Horsfallprotein og osteopontin) er sandsynligvis årsagen til, at incidens af urolithdannelse er mindre end beregnet, men da man på nuværende tidspunkt

ikke ved, hvordan man kan manipulere eller ændre på inhibitorerne, er strategien generelt at nedsætte graden af supersaturation (3,10).

Oxalaturolithen kan som oftest forebygges med diætetisk behandling, men kan ikke opløses, og skal derfor fjernes operativt eller ved hjælp af "voiding urohydropropulsion" (7,10,12). Man må antage, at andelen af oxalaturolithen i denne undersøgelse derfor repræsenterer diagnosticerede oxalaturolithen hvor behandling og nøjagtig identifikation af urolithen blev iværksat. Struviturolithen kan både opløses og oftest forebygges med diætetisk og muligvis medicinsk behandling, så antallet af struviturolithen som er fjernet operativt ligger under antallet af diagnosticerede struviturolithen hvor behandling blev iværksat. Antallet af struviturolithen hos katte opløst med diætetisk behandling i forhold til antallet af struviturolithen, som er fjernet operativt er ukendt, men opløsning af struviturolithen er en almindelig behandlingsmetode i Danmark, og man må antage, at en stor andel af katte med struviturolithen får opløst deres urolithen. Andelen af indsendte struviturolithen repræsenterer struviturolithen, som er fjernet operativt, fjernet ved hjælp af "voiding urohydropropulsion" eller spontant udskilt af katten.

I denne undersøgelse udgjorde oxalaturolithen og struviturolithen tilsammen 97,6% af indsendte urolithen. Dette er i overensstemmelse med andre undersøgelser, hvor oxalat og struvit udgør over 80% af urolithen fra katte (15,16,17,18,19). Andre salte af calcium og magnesium samt urat, cystin og xanthin er mindre almindelige urolith typer.

Race: Sammenlignet med andre urolith typer anses struvit for at kunne dannes af alle racer, men dannes hyppigere af huskatte (15,20). Oxalat anses for at dannes hyppigere af perser, British shorthair, burmeser, hellig birma (3,12,15,21,22) samt Russian blue (22,23) sammenlignet med andre urolith typer. Abyssinier og siameser anses for at have nedsat risiko for at danne calciumoxalat (7,23). I denne undersøgelse blev der indsendt flere oxalaturolithen end struviturolithen fra både huskatte og persere, mens der blev indsendt flere struviturolithen end oxalaturolithen fra norske skovkatte. Genetiske faktorer er muligvis medvirkende til øget risiko for krystaldannelse. Familiær calciumoxalatdannelse er rapporteret hos andre dyrearter, bl.a. hos hunde (20,24,25). Det er muligt, at danske huskatte har gener, som predisponerer en højere andel af danske huskatte til oxalatdannelse, end af de huskatte, som er beskrevet i amerikanske (15) og canadiske (20) epidemiologiske undersøgelser. Overvægten af struviturolithen hos norske skovkatte er ikke tidligere beskrevet. Da antallet af urolithen fra norske skovkatte er lille, skal det bemærkes, at denne gruppe norske skovkatte ikke specielt udskilte sig fra resten af kattene i undersøgelsen med hensyn til alder eller køn og ikke specifikt som gruppe havde andre øgede risikofaktorer for struvitdannelse.

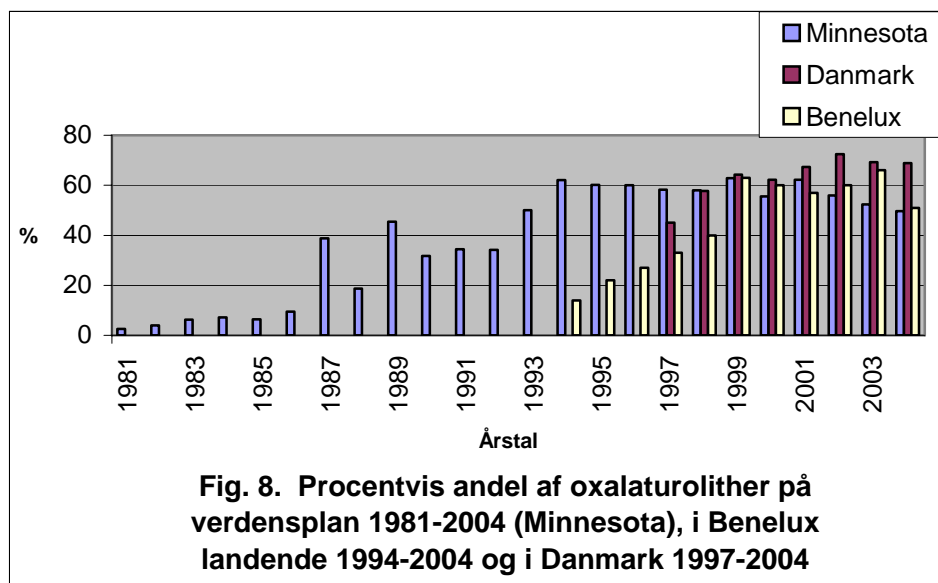
Alder: Struviturolithen anses generelt for at være mere almindelige hos yngre katte (12,15,20,23) i forhold til calciumoxalat, som generelt anses for at være mere almindelige hos ældre katte (12,15,23,26,27). Årsagen til, at ældre katte hyppigere danner calciumoxalat, er ukendt. I denne undersøgelse var andelen af struviturolithen i forhold til oxalaturolithen høj hos katte under 2 år, mens forholdet var relativt konstant fra 2 år til 14-16 år og svarede til forholdet mellem de to urolith typer generelt. Incidens af urinvejsinfektion hos katte er under 1% (28), og de har hyppigst steril urin, når urolithen er diagnosticeret (5,21). Katte under 1 år eller over 10 år har større risiko for infektionsinducerede struviturolithen (7,20,29).

Anatomisk lokalisering: Langt størstedelen af de indsendte urolith, både calciumoxalat og struvit, var fra kattens nedre urinveje. Kattens anatomi, i modsætning til menneskets, betyder, at katten, når den urinerer, ikke får hjælp af tyngdekraften til at komme af med krystalaggregationer, "grus" og små urolith fra blæren, mens disse stadig har en størrelse, som tillader dem at passere gennem kattens urethra, og risikoen for urolithdannelse i kattens nedre urinveje er dermed øget. Kun få procent af urolitherne blev fjernet fra de øvre urinveje. Dette er i fuld overensstemmelse med andre undersøgelser (12,23,30). Det er sandsynligt, at den sande forekomst af nefrolith er højere end disse epidemiologiske undersøgelser viser, da mange katte med nefrolith ikke viser kliniske tegn (12). Udover de almindeligt anvendte diagnostiske metoder er man nu også begyndt at anvende arthroscopi apparatur, både til at identificere og til at fjerne urolith fra nyre og ureter (31). Nephrolith består hyppigst af calciumoxalat. En stor multicenterundersøgelse i USA har vist, at antallet af oxalaturolith i kattens øvre urinveje er 10-doblet i løbet af de sidste 20 år (30).

Køn: I denne undersøgelse blev der indsendt flere oxalaturolith end struviturolith både fra steriliserede hunkatte og kastrerede hankatte, og der blev indsendt flere struviturolith end oxalaturolith fra intakte hankatte. Generelt anses hunkatte for at have større risiko end hankatte for at danne struviturolith (15,20,23,32). Hankatte anses for at have en større risiko for at danne calciumoxalaturolith (15,23,32), men rollen af kønshormoner anses ikke for at være klar. Specielt skal man være opmærksom på, at hankatte også har større risiko end hunkatte for at danne urethrale plugs ("propper"). Disse består hyppigst af en stor andel af matrix blandet med varierende indhold af mineraler. Under 10% af urethrale plugs består udelukkende af matrix (20,33). Den mineraltype, som hyppigst udgør en del af en katts urethrale plug, er struvit. Struvit fandtes i 87% af de 645 plugs analyseret på Minnesota Urolith Center i 2003 og i 86,5% af de 453 plugs analyseret i 2004, mens calciumoxalat fandtes i under 1% (18,33,34). Dette forhold har været meget stabilt i over 20 år (6,18,21,32,34) og svarer til resultaterne fra Canadian Veterinary Urolith Center (20).

Udvikling i forhold: Af indsendte urolith i denne undersøgelse var andelen af oxalat 45% i 1997 og blev gradvist øget indtil 2003 og 2004, hvor andelen af oxalat begge år lå på 69%. Det er interessant at sammenligne disse tal med udviklingen i forholdet mellem oxalat og struvit af alle indsendte urolith fra katte til Minnesota Urolith Center (i alt 64.288) mellem 1981 og 2004 (18). I 1981 var andelen af indsendte oxalaturolith fra katte 2,5% og andelen af struviturolith 97,5%. Fra midten af 1980'erne var der en dramatisk øgning (både procentvis og absolut) af oxalat. Fra 1994 til 2002 var andelen af oxalat 62,5% og andelen af struvit 37,5%. I 2003 blev andelen af oxalat reduceret til 52,3% og struvit blev øget til 47,7%. I 2004 var andelen af struviturolith (50,3%) og andelen af oxalaturolith (49,7%) næsten ens (fig. 8). En retrospektiv undersøgelse 1994-2004 fra Benelux landene (i alt 1573 urolith fra katte), hvor man blandt andet så på forholdet mellem oxalat- og struviturolithiasis hos katte (19), viste, at i 1994 var andelen af indsendte oxalaturolith 14% og andelen af struviturolith 86%. I slutningen af 1990'erne blev andelen af oxalat øget, og denne stigning fortsatte til 2003 hvor andelen af oxalat var 66%, og andelen af struvit var 34%. I 2004 var andelen af calciumoxalat reduceret, og antallet af indsendte oxalat- og struviturolith næsten ens (fig. 8). Den store øgning i oxalaturolithiasis på verdensplan

(alle indsendte urolither til Minnesota Urolith Center) fandt sted ca. 10 år tidligere, end det var tilfældet i Danmark og i Benelux landene. I Danmark bliver der stadig indsendt flere oxalaturolither end struviturolither, mens der på verdensplan og i Benelux landene nu indsendes ca. samme antal oxalat- og struviturolither.



Diæt: Hvad angår kattens foderindtagelse, så mangler der i denne undersøgelse helt konkret information om, hvordan det enkelte foder blev anvendt til den enkelte kat. I de fleste tilfælde var det ikke angivet, om kattene spiste tørfoder, dåsefoder eller en blanding. Da de fleste katte i Danmark som spiser fuldfoder, primært er på tørfoder, kan man antage, at størstedelen af kattene spiste tørfoder. Information om tidsperioden, hvor katten havde indtaget foderet, og hvor stor en andel pågældende foder udgjorde af det totale daglige foderindtag er heller ikke tilgængelig. Langt de fleste katte på fuldfoder spiser ikke udelukkende det anbefalede fuldfoder (35). Ofte er det rapporterede foder den bedste type af mange fodertyper, som katten indtager. Mange katte spiser en blanding af forskellige typer foder, eller der bliver skiftet mellem forskellige typer af variabel kvalitet. Man skal være opmærksom på, at i nogle tilfælde repræsenterer det angivne foder langtidsfodring, mens katten i andre tilfælde kun havde været på pågældende foder i en kortere tidsperiode. Nogle af kattene i undersøgelsen er uden tvivl blev skiftet over til en fodertype, som kan være medvirkende til at forebygge eller opløse urolither efter identifikation af krystalluri eller påvisning af urolither hos pågældende katte. Kattens "Body Condition Score" (BCS) eller vægt var i de fleste tilfælde ikke indikeret. Overvægt bliver ofte nævnt som en prædisponerende faktor til urolithdannelse generelt. En forklaring kunne være, at urolithiasis, ligesom overvægt, er forårsaget af overdreven indtagelse af foder (21,36), eller i det mindste influeret af overdreven indtagelse af foder.

Størstedelen af kattene i undersøgelsen, både de katte, der havde dannet struvit, og de katte, der havde dannet oxalat, var primært på et urinacidificerende foder med begrænset indhold af magnesium. Denne type foder anses for at nedsætte risikoen for struvitdannelse. Mange almindelige typer foder til voksne katte er formuleret til at nedsætte risikoen for struvitdannelse (6,21,23,37,38), og en stor andel af sunde og raske, voksne katte fodres

med denne type foder. En mere ekstrem variation er de stærkt urinacidificerende, stærkt magnesiumbegrænsede fodertyper, som anvendes til opløsning af struvit. En mindre andel af både de struvitdannende katte og de oxalatdannende katte var på struvitopløsende foder. Disse katte må antages at være skiftet over til denne type foder efter påvisning af en urolith.

Foder til forebyggelse af calciumoxalat er formuleret til at give en mindre sur urin, og indholdet af calcium, D-vitamin (3,23,27,39), og andre næringsstoffer er kontrolleret for at nedsætte risikoen for oxalatdannelse. Foder til ældre katte og foder til katte med nedsat nyrefunktion er ligeledes formuleret til at give en mindre sur urin, men er ikke formuleret med den samme kontrol af andre næringsstoffer, som kan være medvirkende risikofaktorer for oxalatdannelse (tabel 1). Et mindre antal af kattene i denne undersøgelse, både de katte, der dannede struvit, og de katte, der dannede oxalat, var på oxalatforebyggende foder eller foder, som var formuleret til at være mindre urinacidificerende.

De resterende katte var på supermarkedsfoder. Nogle typer af supermarkedsfoder er markedsført som værende forebyggende for struvit, men generelt anses supermarkedsfoder for at være mindre forebyggende for struvit end kvalitetsfoder til voksne katte.

Man har ikke en god forklaring på, hvorfor andelen af calciumoxalaturolither hos katte er så dramatisk øget, mens andelen af calciumoxalat i urethrale plugs har ligget stabilt lavt på under 1%. Øgningen i andelen af oxalaturolither kunne være en sand overgang fra struvitdannelse til oxalatdannelse, men er sandsynligvis forårsaget af en dramatisk øgning i antallet af oxalaturolither (40) uden tilsvarende fald i antallet af struviturolither. Gennemsnitslevetiden for katte er forøget. Dette kan være en medvirkende faktor til øgningen i andelen af oxalaturolithiasis. Calciumoxalat-urolithdannelse er ikke en specifik sygdom, men et resultat af mange prædisponerende faktorer hos den enkelte kat, der fremmer udfældning af calciumoxalat-krystaller i urinen (41). Er diæt en vigtig faktor? Skal man ændre nuværende anbefalinger vedr. fodring af katte? En kat, som er disponeret for oxalatdannelse, vil med høj sandsynlighed danne oxalat, hvis den ikke er på et oxalatforebyggende foder. Man identificerer flere katte nu end tidligere med hypercalcæmi (27). 35% af oxalatdannende katte har forhøjet serum calcium, og oftest er årsagen ikke klarlagt (7,10,21,41).

Mange sunde og raske katte, som ikke har et diagnosticeret urinvejsproblem (og derfor hverken struvitdannelse eller oxalatdannelse), er på en struvitforebyggende diæt (urinacidificerende, lavt indhold af magnesium). Skal disse fodertyper anvendes mindre hyppigt, fordi de muligvis kan være medvirkende til at øge risikoen for dannelse af oxalaturolither? Man ved, at ikke kun katte men også mennesker (3) i udviklede lande har øget incidens af oxalaturolithiasis. Mennesker er generelt ikke på en urinforsurende diæt med kontrolleret indhold af magnesium (3). Man ved, at antallet af katte, især hankatte, med urinvejsobstruktion pga. urethrale plugs er lavere nu, end det var, før man begyndte at anvende struvitforebyggende foder til katte. Er det sandsynligt, at antallet af katte med urinvejsobstruktion vil blive forøget, hvis man fokuserer mindre på forebyggelse af struvit?

Man kender de potentielle risikofaktorer for dannelse af calciumoxalaturolither hos katte (tabel 1) og for dannelse af sterile struviturolither hos katte (tabel 2). I begge tilfælde er nedsat væskeindtag og indtagelse af tørfoder potentielle risikofaktorer. Ved at anvende dåsefoder, som har et signifikant højere væskeindhold end tørfoder, tvinger man katten til

at indtage mere væske end svarende til dens fysiologiske minimumskrav og forårsager derved, at kattens urinvolumen øges og urinrægtfylden nedsættes. Dette kan være den vigtigste faktor i forebyggelse af urolithdannelse generelt (7,40,41), og anses af nogle for at være den vigtigste faktor for at undgå dannelse af calciumoxalat hos prædisponerede katte (7,42,43). Imidlertid har en epidemiologisk undersøgelse ikke kunnet bekræfte en lignende effekt af dåsefoder mod struvitdannelse (22). Den samme epidemiologiske undersøgelse understøtter hypotesen, at foder formuleret til forebyggelse af struvit samtidig kan være medvirkende til at øge risikoen for dannelse af calciumoxalat hos prædisponerede katte.

Når man anbefaler et foder til en ung hankat, bør man ikke ignorere risikoen for dannelse af urethrale plugs, som hyppigst indeholder struvitkrystaller. Når man anbefaler et foder til en ældre perser, er et logisk førstevalg at undgå at anbefale foder, som kan være medvirkende til at øge risikoen for oxalatdannelse. Når man anbefaler foder til en norsk skovkat, bør man være opmærksom på denne races tendens til at danne struvituroolither. Til en kat med idiopatisk hypercalcæmi er en god anbefaling foder med øget fiberindhold. Dette kan nedsætte graden af hypercalcæmi (10,17,44). Kattefoder med højt fiberindhold er ofte formuleret til at være urinforsurende, men kan gives sammen med kaliumcitrat for at øge urinens pH (7,10). Man bør være opmærksom på, at risikofaktorerne for den enkelte kat prædisponeret for urolithiasis kan ændre sig med tiden, og man bør regelmæssigt evaluere urinrægtfyldte, urin-pH og krystalluri og ikke ukritisk anbefale et bestemt foder resten af kattens liv.

Konklusion

Fra 1997 til 2004 har der i Danmark været en tydelig udvikling i forholdet mellem de to almindeligste urolith, katte danner: Andelen af calciumoxalaturolith er øget, og calciumoxalat er nu den mest almindelige urolithtype indsendt, mens andelen af struvit er nedsat. Der er dog fortsat flere katte, der danner struvit, end antallet af indsendte struvituroolither viser, da man i mange tilfælde anvender diæt til opløsning af struvit. I overensstemmelse med tidligere undersøgelser dannede perserkatte signifikant flere oxalaturolith og en ny observation var, at norske skovkatte dannede signifikant flere struvituroolither. Kastrede hankatte havde øget tendens til oxalatdannelse sammenlignet med intakte hankatte.

Behandling og forebyggelse af urolithiasis hos katte skal individualiseres baseret på de risikofaktorer, der er vigtigst for den enkelte kat på det givne tidspunkt. Man skal være opmærksom på, at diæt ikke hverken kan eliminere eller kontrollere alle risikofaktorer for alle urolithyper hos alle katte. Men med en god forståelse af risikofaktorerne for dannelse af de forskellige krystaltyper og urolith, risikofaktorer for de forskellige racer, aldersgrupper og køn, samt en god basisviden om de forskellige fodertyper kan man foretage et kvalificeret valg og regelmæssigt evaluere, hvor effektivt dette valg er.

En stor tak til de danske dyrlæger som har indsendt urolith, til professor Carl Osborne og Minnesota Urolith Center for analyse af urolitherne og opbakning til dette projekt, til lektor Hans Christian Petersen for statistisk vejledning og til professor emeritus Leif Hertz for nyttige diskussioner.

Litteratur

1. Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R, Bartges JW, Sanderson SL, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL: Diagnosis, medical treatment, and prognosis of feline urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996, 26, 589-627.
2. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP: Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001, 218, 1429-1435.
3. Allen TA, Kruger JM: Feline lower urinary tract disease. I: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P (eds.) *Small animal clinical nutrition IV*. Walsworth Publishing Company, Marceline, Missouri 2000, pp 689-723.
4. Kirk CA, Lund EM, Armstrong PJ: Prevalence of lower urinary tract disorders of dogs and cats in the United States. *Proceedings, Waltham International Symposium*. Vancouver, British Columbia, Canada, 2001, p 61.
5. Bush, B: Lower urinary tract disorders of small animals. *In Practice* 1992, 14, 309-316.
6. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Polzin DJ: Feline urologic syndrome, feline lower urinary tract disease, feline interstitial cystitis: what's in a name? *J Am Vet Med Assoc* 1999, 214, 1470-1480.
7. Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP: Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005, 35, 147-170.
8. Ulrich LK, Bird KA, Koehler LA, Swanson LL: Urolith Analysis. Submission, methods and interpretation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996, 26, 393-400.
9. Bland M: *An introduction to medical statistics*, 3rd edition. Oxford University Press, Oxford, 2000, pp 148-151.
10. Bartges JW, Kirk CA, Lane IF: Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004, 34, 969-987.
11. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA: Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003, 222, 176-179.
12. Labato MA: Managing Urolithiasis in cats. *Vet Med* 2001, 96, 708-718.
13. Gunn-Moore D: Feline lower urinary tract disease: an update. *In Practice* 2000, 22, 534-542.
14. Houston DM: Diagnosis and management of feline lower urinary tract disease. *Standards of Care: Emerg and Crit Care Med* 2002, 4, 5-10.
15. Thumchai R, Lulich JP, Osborne CA, King VL, Lund EM, Marsh WE, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA: Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3498 cases (1982-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1996, 208, 547-551.
16. Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Thumchai R, Koehler LA, Bird KA, Felice LJ: Canine and feline urolithiasis: relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. I: Osborne CA, Finco DR (eds.) *Canine and feline urology*. Williams and Wilkins 1995, pp 798-880.
17. Bartges JW: Emerging from the stone age: feline urolithiasis – past, present, future. I: Management of feline lower urinary tract disease 1998, Hill's Pet Nutrition Inc., Topeka, pp 1-5.
18. Osborne CA, Lulich JP: Trends change in composition of feline uroliths. *DVM News Magazine* 2005, 36, 24-28.
19. De Lovinfosse T, Detilleux J, Picavet P, Verschuren S, Istasse L, Diez M: Analysis of canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study 1994-2004. *Scientific proceedings, Voorjaarsdagen International Veterinary Congress 2005*, Amsterdam, p 334.
20. Houston DM, Moore AEP, Favrin MG, Hoff B: Feline urethral plugs and bladder uroliths: A review of 5484 submissions 1998-2003. *Can Vet J* 2003, 44, 974-977.
21. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Bird KA, Koehler LA: Feline urethral plugs: etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996, 26, 233-253.
22. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoonthornthum R, Kirk CA, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL: Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001, 219, 1228-1237.
23. Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Koehler LA, Ulrich LK, Carpenter KA, Swanson LL: Associations between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000, 217, 520-525.

24. Houston DM, Moore AEP, Favrin MG, Hoff B: Canine urolithiasis: a look at over 16000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Can Vet J* 2004, 45, 225-230.
25. Lulich JP, Osborne CA, Unger LK, Sanna J, Clinton CW, Davenport MP: Prevalence of calcium oxalate uroliths in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 1991, 52, 1579-1582.
26. Kirk, CA, Ling GV, Franti CE, Scarlett JM: Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995, 207, 1429-1439.
27. Lulich JP, Osborne CA, Ulrich L, Carpenter KA, Pederson L: Stones in older cats: managing calcium oxalate urolithiasis. *Proceedings, North American Veterinary Conference 2003, Orlando*, pp 580-581.
28. Bartges JW: Bacterial urinary tract infections – simple and complicated. *Vet Med* 2005, 100, 224-230.
29. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP: Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001, 218, 1429-1435.
30. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Albasan H, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL, Pederson LA: Trends in the frequency of calcium oxalate uroliths in the upper urinary tract of cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2005, 41, 39-46.
31. McCarthy T: Using an arthroscope to identify and remove renal and ureteral calculi. *Vet Med* 2005, 100, 33.
32. Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL: Changing demographics of feline urolithiasis: perspectives from the Minnesota Urolith Center. I: August JR (ed.) *Consultations in feline internal medicine*, 3rd edn., WB Saunders, Philadelphia, 1997, pp 349-360.
33. Osborne CA: Improving management of urolithiasis: Feline sterile struvite uroliths, urethral plugs. *DVM News Magazine* May 2004, 35, 34-36.
34. Osborne CA, Lulich JP: The role of nutritional management of canine and feline urolithiasis. *DVM In Focus* 2004, 35, 40-43.
35. Keating J: Hill's Marketing research, Europe 2003-2004. Personal communication.
36. Osborne CA, Polzin DJ, Kruger JM, Lulich JP, Johnston GR, O'Brien TD: Relationship of nutritional factors to the cause, dissolution, and prevention of feline uroliths and urethral plugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1989, 19, 561-581.
37. Buffington CAT, Chew, DJ: Diet therapy in cats with lower urinary tract disorders. *Vet Med* 1999, 94, 626-630.
38. Kirk CA, Ling GV, Franti CE, Scarlett JM: Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995, 207, 1429-1434.
39. Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Kirk CA, Bartges JW: Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004, 40, 185-191.
40. Goldstein RE: Struvite versus calcium oxalate – the dilemma. *Proceedings, North American Veterinary Conference 2005, Orlando, Florida*, pp 529-531.
41. Bartges JW: FUS, pus and rocks: feline lower urinary tract disease. *Lecture notes, Hill's European Speaker Tour 2002*, pp 1-29.
42. Buffington CAT: Managing common chronic lower urinary tract disorders of cats. *Proceedings, North American Veterinary Conference 2001, Orlando, Florida*, pp 282-285.
43. Buffington CAT: Lower urinary tract disorders in cats. *Proceedings, British Small Animal Veterinary Association Congress 2003, Birmingham, UK*, pp 359-361.
44. McCain HM, Barsanti JA, Bartges, JW: Hypercalcemia and calcium oxalate urolithiasis in cats: a report of five cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999, 35, 297-301.