Rationale Therapiebegleitung bei Erkrankungen der unteren Harnwege der Katze (FLUTD)

Zum aktuellen Stand

almapharm
innovative animal health care

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. FLUTD und die unbefriedigende Klärung der Ursachen 3

2. FLUTD und der seltene Nachweis von Bakterien 4

3. FLUTD und die Präsenz von Harnsteinen ..... 4 – 5

4. FLUTD als idiopathische Erkrankung 6

5. Zusammenfassung 7

6. Literatur ..... 7 – 8

V.i.S.d.P.: almapharm GmbH + Co. KG · Heisinger Str. 44 · D-87437 Kempten/Allgäu

1. FLUTD und die unbefriedigende Klärung der Ursachen

FLUTD (Feline Lower Urinary Tract Disease) beschreibt ein Syndrom, das durch Dysurie, Pollakisurie, Strangurie und Hämaturie geprägt ist. Die Inzidenz wird auf etwa 0,5 bis 1% der Katzen-Gesamtpopulation geschätzt *(Willeberg 1984, Lawler et al. 1985).* Bei den in der Praxis vorgestellten Katzen-Patienten beträgt der Anteil etwa 7% *(Lulich et al. 1996).*

Hinter den Symptomen verbirgt sich ein sehr uneinheitliches und bisher unzureichend geklärtes ätiopathogenetisches Geschehen.

Je nach Intensität der Diagnostik sind nur 35 bis 45% der Fälle ursächlich zuzuordnen *(Lekcharoensuk et al. 2001, Osbone et al. 1996)*:

- einer infektiös bedingten Entzündung
- der Präsenz von Struvit-, Calciumoxalat-, Calcumphosphat-, Uratsteinen,
- malignen oder benignen Neoplasien,
- congenitalen Missbildungen,
- traumatisch verursachten anatomischen Veränderungen.

Nach zwei ähnlich angelegten Studien aus den USA und der Schweiz (Abb. 1) müssen demnach 57 – 64% der Fälle von FLUTD als idiopathische Cystitis angesprochen werden. Die idiopathische Form ist damit die bei weitem häufigste Diagnose bei Erkrankungen der unteren Harnwege der Katze.

Fazit

Für eine gezielte Behandlung und Therapiebegleitung der FLUTD wäre eine ursächliche Vorgehensweise zwar sinnvoll. Sie ist jedoch bei der mit Abstand häufigsten Ausprägung, der idiopathischen Cystitis, nicht möglich.

Bei einer symptomatischen Behandlung sollten zumindest Inkompatibilitäten und Kontraindikationen ausgeschlossen sein.

Diese betreffen insbesondere die Antibiose bei Cystitis ohne Nachweis von Bakterien sowie die Anwendung von Zusätzen zur Beeinflussung des Harn-pH Wertes.

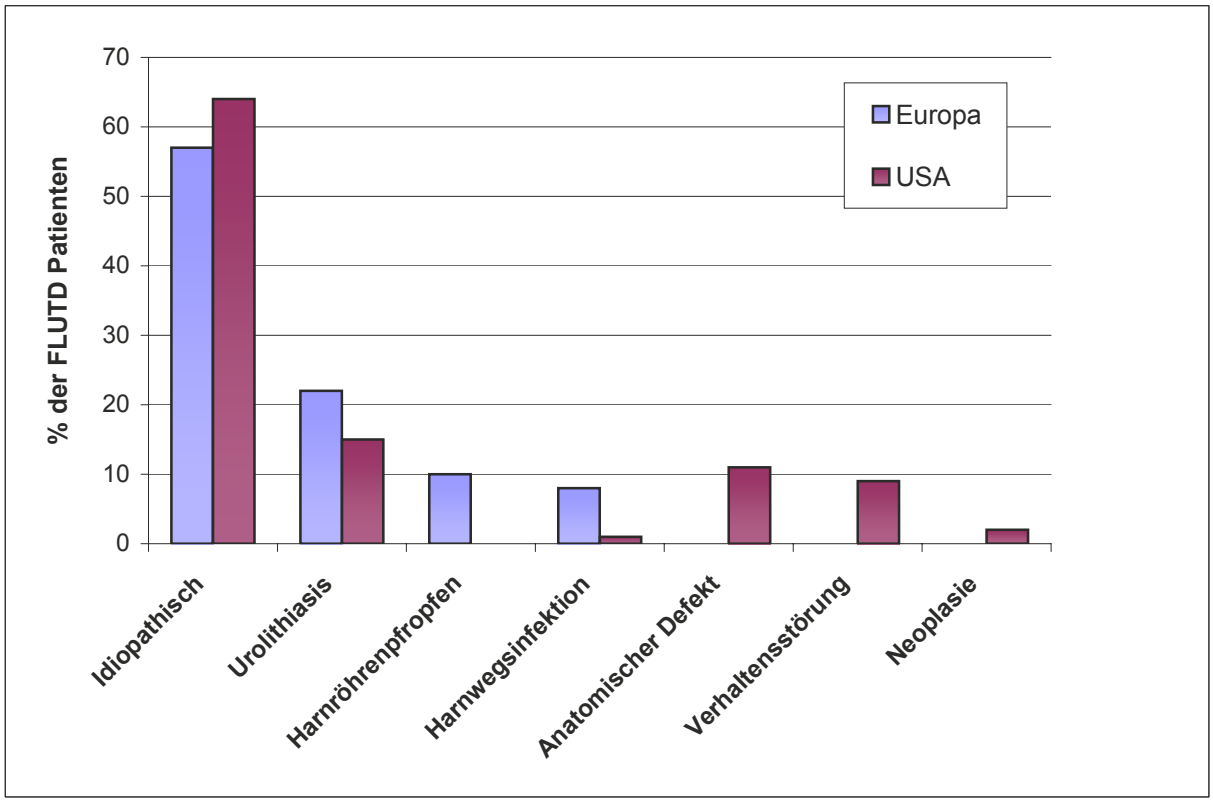

Abb.1: Klassifizierung nicht-obstruktiver Erkrankungen der unteren Harnwege bei Katzen – Vergleich Europa / USA (Gerber et al. 2005, Buffington et al. 1997)

2. FLUTD und der seltene Nachweis von Bakterien

Insgesamt gelingt bei z.T. deutlich weniger als 10% der als FLUTD angesprochenen Fälle der Nachweis von Bakterien im Harn (Gerber et al. 2005, *Lekcharoensuk et al. 2001, Osborne et al. 1996)*. Nachgewiesen werden E. coli, Staphylokokken, Streptokokken und Pasteurellen.

Die Beteiligung von Bakterien ist altersabhängig. Bei jungen Katzen beträgt der Anteil weniger als 2%, bei Katzen über 10 Jahren mehr als 45% *(Bartges 2006)*. In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass Katzen im Alter zwischen 2 und 6 Jahren am häufigsten an FLUTD erkranken *(Willeberg 1984).* Die Altersklasse mit erhöhter Prädisposition für Infektionen der ableitenden Harnwege macht an der Gesamtzahl der in der Praxis vorgestellten FLUTD Patienten einen geringeren Anteil aus.

Fazit

Der Antibiotika-Einsatz sollte ausschließlich auf Basis eines vorliegenden positiven Befundes erfolgen und insbesondere bei Katzen unter 5 Jahren restriktiv erfolgen.

Der Einstz von Harnantiseptika (wie z.B. Methylenblau) ist bei Katzen kontraindiziert *(Hesse und Neiger, 2008)*.

Auch der Einsatz von sog. phytogenen Harndesinfizienzien, wie sie humanmedizinisch mit Erfolg angewendet werden, sollte bei Katzen mit FLUTD sehr kritisch geprüft werden. Dazu gehören insbesondere Bärentraubenblätter (Arctostaphylos uvae-ursi folia) oder Moosbeeren / Cranberries (Macrocarpii fructus).

Bei den Hauptwirkstoffen dieser Pflanzen, den Proantocyanidinen (PAC), handelt es sich um kondensierte Polyphenole. Phenolische Stoffe können jedoch von Katzen auf Grund der Glucuronidierungsschwäche nur unzureichend renal ausgeschieden werden, so dass sie zu einer metabolischen Belastung führen können *(Frey und Löscher 2009)*. Auch ist ihre Wirksamkeit unter den speziellen Bedingungen bei Carnivoren bislang nicht geprüft.

3. FLUTD und die Präsenz von Harnsteinen

Insgesamt beträgt der Anteil von FLUTD-Fällen mit nachgewiesenen Urolithen 10% bis 25% *(Lekcharoensuk et al. 2001, Osborne et al. 1996, Gerber et al. 2005)*. Bisher ist nicht nachgewiesen, dass Struvitkristalle das normale Urothel schädigen oder zur Verschlimmerung der Cystitis beitragen *(Hostutler et al. 2005)*.

Struvitkristallurie kann auch die Entstehung von urethralen Pfropfen begünstigen. Harnwegspfropfen werden ursächlich für ca. 10% bis 20% der Fälle von FLUTD verantwortlich gemacht *(Lulich et al. 1996, Osborne et al. 1996, Gerber et al. 2005)*.

Während der vergangenen zwei Jahrzehnte hat der prozentuale Anteil an Struvitsteinen in der Katzenpopulation abgenommen, derjenige von Calcium-Oxalatsteinen ist dagegen deutlich gestiegen. Derzeit kann von einer etwa gleichen Häufigkeit ausgegangen werden. Calcium-Oxalatsteine machen heute je nach Untersuchung und Land zwischen 10 und 60% aller Harnsteine bei Katzen aus *(Hesse et al. 2000, Lekcharoensuk et al. 2000, Lekcharoensuk et al. 2001, Houston et al. 2003, Houston et al. 2009)*. In Deutschland wird der Anteil Calcium-Oxalatsteine auf gut 50% geschätzt. Der Anteil der beiden Urolith-Typen zusammen beträgt über 90%.

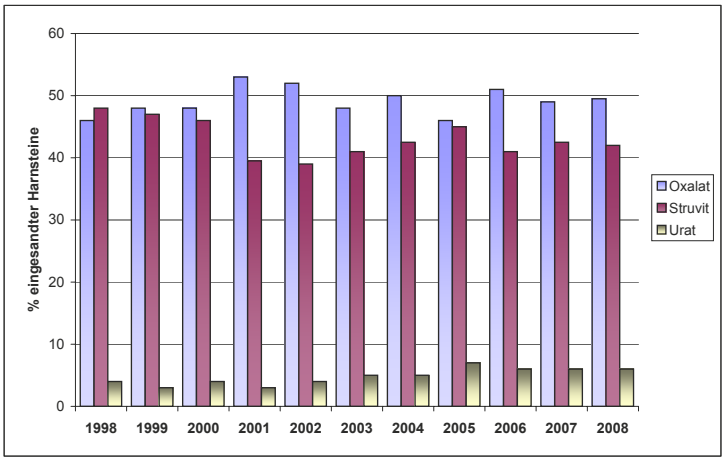

Abb.2: Entwicklung der häufigsten Harnsteintypen bei Katzen in den vergangenen 10 Jahren (Houston et al. 2009)

Die Bedingungen, unter denen die beiden Steintypen in der Blase entstehen, unterscheiden sich diametral. Struvitsteine bilden sich massiv im Bereich eines Harn-pH Wertes über 7,0. Die Einstellung eines Harn-pH Wertes von unter 6,5 begünstigt ihre Auflösung und verhindert die Neubildung.

Bei einer konstant ansäuernden Ernährung, die zu Harn-pH Werten unter 6,2 führt, kommt es jedoch bereits zur verstärkten Anbildung von Ca-Oxalatsteinen *(Kirk et al. 1995, Lekcharoensuk et al. 2000)*. Einer breit angelegten Feldstudie zufolge korrelieren der Harn-pH und die Intensität der Calcium-Oxalatbildung allerdings nicht stark miteinander *(Tournier et al. 2006)*, so dass zur Bildung der Calcium-Oxalatkristalle weitere begünstigende Faktoren hinzukommen müssen.

Es wird jedoch postuliert, dass stark ansäuernde Futtermittel grundsätzlich die Nocizeptoren in der Blasenwand reizen können und über efferente Nervenfasern die Schmerzwahrnehmung im Zentralnervensystem erhöhen *(Chew und Buffington 2003)*.

Fazit

Eingriffe in den Harn-pH bedeuten ohne Feineinstellung und permanente Kontrolle des optimalen Bereichs von pH 6,5 – 6,8 immer ein erhöhtes Risiko, die Bildung anderer Urolithen zu induzieren. Stimulation der Nociceptoren in der Blasenwand durch ansäuernde Diäten oder Futterzusätze können das Krankheitsgeschehen verschärfen.

Von einem unkritischen Einsatz von Futtermitteln oder Futterzusätzen zur Veränderung des pH-Wertes im Harn ist dringend abzuraten. Insbesondere der unkontrollierte Zusatz von Methionin oder anderen harnansäuernden Substanzen kann die Entstehung von Calcium-Oxalatsteinen begünstigen.

Bei einer idiopathischen Cystitis gibt es keinerlei Gründe, den Harn anzusäuern, um einer Struvitkristallbildung entgegenzuwirken *(Hesse und Neiger 2008)*.

Calciumoxalat-Stein als Weddellit
(Foto: Dieter Wegener, Scicomm)

Calciumoxalat-Stein als Whewellit
(Foto: Dieter Wegener, Scicomm)

Struvit-Steine (Foto: Dr. Margit Rogalla)

4. FLUTD als idiopathische Erkrankung

In Fällen, bei denen infektiöse, metabolische, neoplastische, congenitale oder traumatische Ursachen ausgeschlossen werden können, müssen sich Therapie und Begleittherapie an den wenigen Fakten ausrichten, die als mögliche Ursachen und Einflussfaktoren für das Entzündungsgeschehen postuliert wurden.

Als endogene Faktoren für die Entstehung der idiopathischen Cystitis werden diskutiert:

- Eine unzureichende Reaktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Systems

  In Stresssituationen produzieren FLUTD-Katzen geringere Mengen Katecholamine und Cortisol als gesunde Katzen und verarbeiten Stress deshalb schlechter *(Westropp und Buffington 2006)*.

- Eine verminderte Konzentration von GAG im Harn und eine dünnere Schutzschicht auf dem Urothel

  Katzen mit FLUTD weisen eine deutlich verminderte Schicht von Glycosaminoglykanen (GAG) auf *(Pereira et al. 2004)*. Dadurch werden nicht myelonisierte Neuronenenden in der Blasenwand gereizt und schütten Substanz P aus *(Hostutler 2005)*. In der Folge kommt es zu einer vermehrten Sekretion lokaler Entzündungsmediatoren.

- Adipositas, Hypertrophe Cardiomyopathie

  Übergewichtige Katzen und solche mit Herzinsuffiienz neigen vermehrt zur Ausprägung einer idiopathischen Cystitis *(Westropp und Buffington 2006)*.

Als die Entstehung der FLUTD begünstigende exogene Faktoren kommen offensichtlich hinzu:

- zu geringe Wasseraufnahme

  Flüssigkeitskarenz führt zu einer hohen Konzentration kristallogener Substanzen und zu seltenem Urinabsatz.

- Trockenfutter

  Bei Tieren ohne ausreichende Wasseraufnahme ist die Nahrung die einzige Möglichkeit, die Flüssigkeitsaufnahme zu fördern.

- Haltung als Wohnungskatze

  Bewegungsarmut fördert die Fettleibigkeit und verringert die Chance des Abgangs von kleineren Urolithen.

- Mehrkatzenhaushalt

  Mehrere Katzen auf engem Raum ohne Rückzugsmöglichkeiten bergen die Gefahr einer Häufung von Stresssituationen.

In Anbetracht der Bedeutung neuronaler Effekte wurde Amitryptilin, ein trizyklisches Antidepressivum, in einer Pilotstudie zur leichten Dauersedierung mit Erfolg eingesetzt *(Chew et al. 1998)*. Auch die Ausbringung von FF-Pheromon führte bei einigen Tieren zu einer Abnahme der Rezidive *(Hunthausen 1998, Mills and White 2000)*.

Diätetisch sind folgende Ansatzpunkte als Therapieunterstützung erprobt:

- Präferenz von Feuchtnahrung zur Erhöhung der Harnmenge

  Die Rezidivrate der FLUTD innerhalb eines Jahrs betrug unter Feuchtnahrung 11%, unter Trockennahrung 39% *(Markwell et al. 1999)*. Dies deutet auf die Vorteilhaftigkeit eines großen Harnvolumens für die Verdünnung pro-inflammatorischer Substanzen hin.

- Erhöhung des Natriumgehalts in der Nahrung

  Für Konzentrationen von bis zu 1,5% Natrium (3,75 g pro 1000 kcal) im Futter wird eine Stimulation der Wasseraufnahme postuliert, bei der negative Effekte auf einen Erhöhung des Blutdrucks nicht zu erwarten sind *(Biourge 2007, Luckschander et al. 2004)*.

- Zusatz von Glycosaminoglycanen zum Futter

  Oral aufgenommene GAG werden über den Harn ausgeschieden und legen sich schützend auf geschädigtes Urothel. Beim Menschen werden GAG erfolgreich bei idiopathischer Cystitis eingesetzt. Zugabe von zweimal täglich 50 mg GAG zum Futter führte in einem Versuch auch bei Katzen zu einer Verringerung der Rezidivrate, in einem anderen konnte diese Beobachtung nicht bestätigt werden, da der Effekt durch Fütterungsänderungen überlagert wurde *(Hostutler et al. 2005, Gunn-Moore und Shenoy 2004)*.

Fazit

Begleitend zur Behandlung haben bestimmte Maßnahmen große Bedeutung für die Rezidivierung der FLUTD. Dazu gehört insbesondere die Steigerung der Flüssigkeitsaufnahme. Sie kann ergänzt werden durch die Gabe von GAG.

Die Unterstützung der Tiere bei der Stressbewältigung scheint ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt zu sein, dessen Bedeutung für die Entwicklung des Krankheitsgeschehens erst noch erforscht werden muss.

5. Zusammenfassung

Deutlich über 50% der Fälle von FLUTD werden als idiopathische Cystitis angesprochen, und nur ein geringer Teil dieser Katzen weist Harnwegsinfektionen auf. Ein positiver bakteriologischer Befund ist deshalb Voraussetzung für den therapeutischen Einsatz von Antibiotika.

Der Einsatz von Harnantiseptika ist bei Katzen kontraindiziert. Ebenso kritisch ist angesichts der Stoffwechselbesonderheiten bei Carnivoren die Gabe von phenolischen Pflanzeninhaltsstoffen aus Bärentraubenblättern und Cranberries zu betrachten.

Unter Berücksichtigung der Häufigkeit von Calcium-Oxalatsteinen in der Katzenpopulation sollte die Gabe von Harn ansäuernden Diäten oder Supplementen erst nach Vorliegen eines positiven Struvit-Befundes erfolgen. Wegen der Reizung des Urothels ist sie ansonsten kontraindiziert.

Eine Erhöhung der Flüssigkeitsaufnahme ist bei idiopathischer Cystitis das probateste Mittel der Rezidivprophylaxe.

Weitere hoffnungsvolle Ansätze sind Mittel zur Beeinflussung der neurologischen Ursachen sowie Aminozuckerverbindungen zum Schutz des Urothels.

6. Literatur

Bartges JW: Revisting bacterial urinary tract infection. In: August JR (ed.): Consultations in feline medicine, Vol. 5. Elsevier, St. Louis 2006, pp. 441 – 446.

Biourge V: Urine dilution, a key factor on the prevention of struvite and calciumoxalate uroliths. Vet Focus 2007, 17, 41 – 44.

Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Scrivani PV, Thompson SB, Blaisdell JL, Woodworth BE: Clinical evaluation of cats with nonobstructive lower urinary tract diseases. J Am Vet Med Assoc 1997, 210, 46 – 50.

Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE: Amitryptiline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. J Am Vet Med Assoc 1998, 213, 1282 – 1286.

Chew DJ, Buffingten CA: Diagnosis and management of idiopathic cystitis in cats. Proceedings of the North American Veterinary conference, Orlando, Florida, 2003, 556 – 560.

Frey HH, Löscher W: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. 3. Auflage, 2009, Enke, Stuttgart.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM: Oral glycosamine and the management of feline idiopathic cystitis. J Fel Med Surg 2004, 6, 219 – 225.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, Laluha P, Müller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Flückiger M, Glaus T, Reusch CE: Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in Eurpean cats. J Small Anim Pract 2005, 46, 571 – 577.

Hesse A, Frenk M, Wolters M, Laube N: The changing incidence of calcium oxalate stones in cats. In: Rodgers AL et al. (eds.): Urolithiasis 2000. University of Cape Town, Cape Town 2000, pp. 815 – 817.

Hesse A, Neiger R: Harnsteine bei Kleintieren. Enke Verlag Stuttgart, 2008, pp. 118 – 125.

Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP: Recent concepts in feline lower urinary tract disease. Vet Clin North Am 2005, 35, 147 – 170.

Houston DM, Moore AE, Favrin MG, Hoff B: Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998 – 2003. Can Vet J 2003, 44, 974 – 977.

Houston DM, Moore EP: Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. Can Vet J 2009, 50, 1263 – 1268.

Hunthausen W: Evaluation of a feline facial pheromone analogue to control urine spraying. Vet Med 1998, 143, 151 – 156.

Kirk CA, Ling G, Franti CE, Scarlet JM: Evaluation of factors associated with the development of calcium oxalate urolithiasis in cats. J Am Vet Assoc 1995, 207, 1429 – 1434.

Lawler DF, Sjolin DW, Collins JE: Incidence rates of feline lower urinary tract disease in the United States. Feline Pract 1985, 15, 13.

Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Koehler LA, Ulrich LK, Carpenter KA, Swanson LL: Association 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.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich LP: Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. J Am Vet Med Assoc 2001, 218, 1429 – 1435.

Luckschander N, Iben C, Hosgood G, Gabler C, Biourge V: Dietary NaCl does not affect blood pressure in healthy cats. J Vet Int Med 2004, 18, 463 – 467.

Lulich JP, Osborne CA: Overview of diagnosis of feline lower urinary tract disorders. Vet Clin North Am 1996, 26, 339 – 352.

Markwell P, Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Harte JG, DiBartola, SP: Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. J Am Vet Med Assoc 1999, 214, 361 – 365.

Mills DS, White JC: Long-term follow up of the effect of a pheromone therapy on feline spraying behaviour. Vet Record 2000, 147, 746 – 747.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP: feline lower urinary tract disorders – definition of terms and concepts. Vet Clin North Am 1996, 26, 169 – 179.

Pereira DA, Aguiar JAK, Hagiwara MK, Michelacci YM: Changes in cat urinary glycosaminoglycans with age and in feline urologic syndrome. Biochem Biophysica Acta 2004, 1672, 1 – 11.

Tournier C, Aladenise S, Vialle S et al.: The effect of urinary pH on calcium oxalate relative supersaturation in healthy cats. Proceedings of the 10th ESVCN Congress 2006, 190.

Westropp J, Buffington CA: Etiopathogenesis of feline idiopathic cystitis. In: August JR (ed.): Consultations in feline medicine, Vol. 5. Elsevier, St. Louis 2006, pp. 435 – 439.

Willeberg P: Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. Vet Clin North Am 1984, 14, 455 – 469.

Stand der Information: September 2010

almapharm
innovative animal health care

almapharm GmbH + Co. KG
Heisinger Straße 44 · D-87437 Kempten
Telefon: +49 (0) 831/57532-0
Telefax: +49 (0) 831/57532-10
info@almapharm.de · www.almapharm.de