

Aus der Experimentellen Urologie
Urologische Universitätsklinik
Sigmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn

Vorgelegt über
den Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik
des Institutes für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Univ. Prof. Dr. med. vet. E. Kienzle

Arbeit angefertigt unter der
Leitung von Prof. Dr. rer. nat. A. Hesse

Epidemiologische und laborexperimentelle Untersuchungen zur Urolithiasis bei Katzen

Inaugural –Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von
Marina Frenk
Tierärztin aus Odessa/Ukraine
München 2006

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Erwin Peter Märtlbauer

Referentin: Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle

Korreferentin: Priv.-Doz. Dr. Andrea Fischer

Tag der Promotion: 28. Juli 2006

Meiner Familie

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Allgemeines Schema der Harnsteingenesese [HESSE & BACH (1982)]. * = Ergänzt nach FENELL (1975), KIENZLE (1991), ROBERTSON (1998), BUFFINGTON & CHEW (1999), TETRICK (2000).....	11
Abb. 2: Harnsteinbildung, Matrixtheorie [Dosch (1975)].....	12
Abb. 3: Schematische Abstufung des Übersättigungsgrades einer wässrigen Lösung. <i>Aktivitätsprodukt – effektive</i> Konzentration der relativen Ionen; <i>Löslichkeitsprodukt – beschreibt</i> die Ionenkonzentration für eine gesättigte Lösung; <i>Bildungsprodukt – der</i> Bereich der kritischen Lösungsübersättigung	15
Abb. 4: Schema der Calciumoxalatsteingenesese. Ca = Calcium, Ox = Oxalat [Markwell (1998)].....	28
Abb. 5: Fragebogen zur Harnsteinanalyse und epidemiologischen Datenerhebung.....	41
Abb. 6: Die schematische Darstellung der Harnsteinanalyse mit Hilfe der IR-Spektroskopie [HESSE & BACH (1982)]	43
Abb. 7: Fragebogen zur Katzenharnanalyse und anamnestischen Datenerhebung	45
Abb. 8: Schematische Darstellung der statistischen Untersuchungsreihenfolge von Katzenharnparameter.....	51
Abb. 9: Statistische Beschreibung des Box-Whiskey-Plot-Diagramms.....	52
Abb. 10: Schematische Darstellung des Experimentablaufs am Beispiel der pH-wertabhängigen Versuchsreihen mit variabler Calciumkonzentration	54
Abb. 11: Zusammensetzung von 1.797 analysierten Katzenharnsteinen, sortiert nach Hauptkomponenten	59
Abb. 12: Häufigkeiten von mono- und mischmineralischen Harnsteinen. N = 1.797	60
Abb. 13: Veränderung der Häufigkeit der verschiedenen Katzenharnsteinarten in den Jahren 1981 – 2000 (N = 1.797). N = Anzahl der im angegebenen Zeitraum untersuchten Katzenharnsteine, n = Anzahl der ermittelten Struvit- bzw. Calciumoxalat-Steine.....	63
Abb. 14: Verteilung der an der Studie beteiligten Katzenrassen (N = 1.797)	66
Abb. 15: Geschlechtsverteilung der Katzen mit Urolithiasis. N = 1.797	68
Abb. 16: Geschlechtsverteilung zwischen einzelnen Harnsteinarten. CaOx = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit. N = 1.753.....	69
Abb. 17: Geschlechtsbezogene Altersstruktur der in der Studie erfassten Katzen, N = 1.723	69
Abb. 18: Häufigkeit der Rezidive bei steinbildenden Katzen. N = 1.797.....	70
Abb. 19: Anteil der Rezidive bei verschiedenen Harnsteinarten. CaOx = Calciumoxalat. N = 1.679.....	71
Abb. 20: Körpergewicht von 1.706 Katzen mit Harnsteinen. Zusätzlich ist die zu diesen Daten die approximierte Best-fit-Normalverteilungskurve dargestellt. SD = Standardabweichung des Mittelwertes, Mittel = arithmetischer Mittelwert, N = Anzahl der Fälle	72
Abb. 21: Anteil adipöser Katzen, N = 1.797.....	73

Abb. 22: Lokalisation der Konkremente bei 1.797 Katzen.....	74
Abb. 23: Angewendete Methoden der Harnsteinentfernung bei den 1.797 steinbildenden Katzen	78
Abb. 24: Darstellung über die verwendeten Futtermittel bei den 1.797 steinbildenden Katzen	80
Abb. 25: Anteil der Harngrießfälle bei der Urolithiasis von Katzen	82
Abb. 26: Rassenverteilung der untersuchten Katzen (N = 142)	84
Abb. 27: Geschlechtsverteilung der untersuchten Katzen (n = 140)	84
Abb. 28: Altersstruktur untersuchter Katzen (in Form eines Histogramms mit der Normalverteilungskurve). SD = Standardabweichung, Mittel = arithmetisches Mittel, N = Anzahl der Fälle	85
Abb. 30: Ernährungstyp	87
Abb. 31: Uhrzeit der Urinentnahme (A) und Status der Tiere zum Zeitpunkt des Harnsammeins (B)	87
Abb. 32: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Calciumkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w = weiblich, m = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer.....	91
Abb. 33: Vergleich der Calciumkonzentration und des Calcium-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen	92
Abb. 34: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Oxalatkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer.....	93
Abb. 35: Vergleich der Oxalatkonzentration und des Oxalat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen; bei dem Einsatz des [Ox]/[Krea]-Quotienten zwischen allen Intakten und Kastraten.....	94
Abb. 36: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Magnesiumkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer.....	95
Abb. 37: Vergleich der Magnesiumkonzentration und des Magnesium-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen bei dem Einsatz des [Mg]/[Krea]-Quotienten.....	96
Abb. 38: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Citratkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, ○, * – Extremwerte und Ausreißer	97
Abb. 39: Vergleich der Citratkonzentration und des Citrat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen	98

Abb. 40: Geschlechtsspezifische Natrium-, Kalium-, Chlor-, Phosphat-, Sulfat- und Ammoniumkonzentrationen im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen im Vergleich zu deren umgerechneten Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten bei gesunden Katzen. Für Sulfat-Kreatinin-Quotient Signifikanzen zu $[\text{♀}+(\text{♀})]/[\text{♂}+(\text{♂})]$; $[\text{♀}+(\text{♂})]/[(\text{♀})+(\text{♂})]$; $\text{♀}/\text{♂}$ und $(\text{♀})/(\text{♂})$; für Kalium-Kreatinin-Quotient Signifikanzen zu $[\text{♀}+(\text{♂})]/[(\text{♀})+(\text{♂})]$: [*] = $p < 0,05$; [***] = $p \leq 0,001$	101
Abb. 41: Vergleich der Harnsäurekonzentration und des Harnsäure-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen	103
Abb. 42: Vergleich der Harnstoffkonzentration und des Harnstoff-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen.....	103
Abb. 43: A: Die durchschnittliche D-Glucuronsäure-Konzentration von untersuchten gesunden Katzen (n = 77). B: Geschlechtsspezifische ermittelte D-Glucuronsäure-Konzentrationen untersuchter Katzen. ○, * = Extremwerte und Ausreißer	106
Abb. 44: A: Die durchschnittliche Chondroitinsulfat-Konzentration von untersuchten gesunden Katzen (n = 77). B: Geschlechtsspezifische ermittelte Chondroitinsulfat-Konzentrationen untersuchter Katzen. ○, * = Extremwerte und Ausreißer	106
Abb. 45: Vergleich der D-Glucuronsäure-Konzentration und des D-Glucuronsäure-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen. Bei dem Einsatz des [D-GS]/[Krea]-Quotienten: Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen	107
Abb. 46: Vergleich der Chondroitinsulfat-Konzentration und des Chondroitinsulfat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen. Bei dem Einsatz des [CS]/[Krea]-Quotienten: Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen	108
Abb. 47: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumphosphat und Struvit in Abhängigkeit von der Calciumkonzentration und dem pH-Wert. [Ox] = 0,53 mmol/l. Bru = Brushit Phase, Kap = Karbonatapatit Phase, Stru = Struvit Phase, amorph. CaPh = amorphes Ca-Phosphat Phase, L = klare Lösung, — — — — die theoretische Phasenstabilitätsfeldergrenze, — — — —> — der Übergang von „Struvit“ zu „amorph. Ca-Phosphat-Phase“, ♦.....♦ — die Datenreihe (mit [Ca] = 0,5 mmol/l) wurde in das „Oxalat-“ und „Magnesium-Modell“ übernommen (siehe Abb. 48, 49 und 51).....	109
Abb. 48: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumoxalat und Struvit in Abhängigkeit von der Oxalatkonzentration und dem pH-Wert. [Ca] = 0,5 mmol/l. CaOx = Calciumoxalat Phase, Stru = Struvit Phase, L = klare Lösung, — — — — die Phasenstabilitätsfeldergrenze, ♦.....♦ — die Datenreihe wurde in das „Magnesium-Modell“ übernommen (siehe Abb. 49).....	110
Abb. 49: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumoxalat und Struvit in Abhängigkeit von der Magnesiumkonzentration und dem pH-Wert. [Ox] = 2,0 mmol/l, [Ca] = 0,5 mmol/l. CaOx = Calciumoxalat Phase, Stru = Struvit Phase, L = klare Lösung, — — — — die Phasenstabilitätsfeldergrenze, ♦.....♦ — die Datenreihe wurde aus „Oxalat-Modell“ übernommen (siehe Abb. 48)	111

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Vier Hauptgruppen nach physikalisch-chemischen Analysetechniken sowie deren Ursachen. Unterteilung der klinisch relevanten Harnsteinarten in der „Katzen“-Praxis nach ihrer mineralischen Hauptkomponente. NH ₄ = Ammonium. * = Rarität für die Katze. [DiBARTOLA et al. (1991), GIBSON (1974), HESSE & BACH (1982), JACKSON & SUTER (1970), OSBORNE et al. (1989a), ROBERTSON (1998), WHITE et al. (1997), ZENTEK & SCHULZ (2004)].....	21
Tab. 2:	Literaturübersicht zum Prozentualanteil der häufigsten Harnsteinarten bei Katzen. IR = infrarotspektroskopisch, Chem = chemisch, Kr = kristallographisch, x-ray = röntgenologisch, Mk = Polarisationslichtmikroskopie, CaOx = Calciumoxalat, CaPh = Calciumphosphat, HS = Harnsäure. * = Bericht über Nephrolithiasis	22
Tab. 3:	Zusammenfassende Hypothesendarstellung aus den Schriften zu Ätiopathologie und Pathophysiologie der Calciumoxalatsteinbildung	29
Tab. 4:	Zusammenfassung der Literaturangaben über Urinparametern gesunder Katzen. n = Anzahl untersuchter Katzen, KGW = Körpergewicht	37
Tab. 5:	Klassifizierung der Glucosaminoglykane nach Namen und chemischen Grundeinheiten	38
Tab. 6:	Bestimmungsmethoden der Urinparameter	46
Tab. 7:	Reagenzien für die GAG-Bestimmung	47
Tab. 8:	Pipettierschema der Glucuronsäure-Standardlösungen (GS)	49
Tab. 9:	Pipettierschema der Chondroitinsulfat-Standardlösungen (CS)	49
Tab. 10:	Die für die Herstellung des synthetischen Katzenurins verwendeten Chemikalien.....	56
Tab. 11:	Variation der Testsubstanzkonzentrationen und pH-Wertabstufungen des untersuchten synthetischen Katzenurins	57
Tab. 12:	Sehr selten auftretende Katzenharnsteine. Anzahl und Prozentsatz der Fälle (Gesamtanzahl aller Steine N = 1797)	59
Tab. 13:	Liste der in den Katzenuroolithen analysierten Nebenbestandteile, aufgelistet nach 1. und 2. Mischkomponente. Im grau unterlegten Kasten sind die absoluten und häufigkeitsprozentualen Anteile der jeweiligen Steinsubstanz als monomineralisches Gebilde angegeben. N = 1.797. Kap = Karbonatapatit, Whe = Whewellit, Wed = Weddellit.....	61
Tab. 14:	Entwicklung der Harnsteinhäufigkeit verschiedener Katzenharnsteinarten im Laufe der Jahre (Zeitperiode 1981 – 2000). N = 1.797	62
Tab. 15:	Herkunft der untersuchten Katzenharnsteine. n = Anzahl der Fälle, % = Prozentsatz der Fälle	64
Tab. 16:	Prozentuale Verteilung der verschiedenen Harnsteinarten in der Bundesrepublik Deutschland (BRD), den Benelux-Ländern (Belgien, Niederlande, Luxemburg), Italien und der Schweiz. Zeitperiode 1999 – 2000. n = Anzahl der Fälle	65
Tab. 17:	Rassenverteilung der Katzen mit Urolithiasis (1981 – 2000)	66
Tab. 18:	Harnsteinarthäufigkeit in Bezug auf meistens betroffene Katzenrassen. CaOx = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit, EKH = Europäisch Kurzhaar. N = 1.797	67

Tab. 19: Harnsteinartspezifisches Auftreten von Rezidiven bei Katzen. N = 1.679	71
Tab. 20: Anteil adipöser Katzen, harnsteinartdifferenziert. N = 1.753.....	73
Tab. 21: Harnsteinartspezifische Lokalisation der Konkreme. N = 1.764	75
Tab. 22: Harnsteinartspezifisches Auftreten von begleitender Harnwegentzündung. N = 1.741	76
Tab. 23: Lokalisation und Art der begleitenden Harnwegentzündung in Bezug zu Harnsteinarten. CaOx = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit. N = 1.339.....	77
Tab. 24: Angewendete Methoden der Harnsteinentfernung, lokalisationsabhängig. N = 1.746	79
Tab. 25: Angaben über die verwendeten Futtermittel in Bezug auf Harnsteinart bei den 1.741 steinbildenden Katzen	80
Tab. 26: Diätfutterformen der verwendeten speziellen harnsteinartbezogenen Diäten. N = 123.....	81
Tab. 27: Beziehung zwischen Harnsteinart und Grießvorkommen. N = 1730	82
Tab. 28: Anamnestische Daten von untersuchten gesunden Katzen. MW = arithmetisches Mittel, SD = Standardabweichung. DF = Dosenfutter, TF = Trockenfutter. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert	83
Tab. 29: Urinzusammensetzung gesunder Katzen (gesamte Statistik)	89
Tab. 30: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Calciumkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen: [*] = p < 0,05. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert.....	91
Tab. 31: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Oxalatkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen; bei dem Einsatz des [Ox]/[Krea]-Quotienten zwischen allen Intakten und Kastraten: [*] = p < 0,05. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert	93
Tab. 32: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Magnesiumkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen bei dem Einsatz des [Mg]/[Krea]-Quotienten: [*] = p < 0,05. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert.....	95
Tab. 33: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Citratkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert	97
Tab. 34: Medianwerte der Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Phosphat- und Sulfatkonzentrationen [mmol/l] der untersuchten Katzen, klassifiziert in verschiedene geschlechtsspezifische Untergruppen. n = Anzahl der untersuchten Tiere pro Untergruppe. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert. Signifikanzen in Geschlechtsgruppen-paaren für Kalium- und Sulfat-Konzentrationen sind separat in der Tabelle 35 dargestellt.....	99

Tab. 35: Signifikanzen in Geschlechtsgruppenpaaren für Kalium- und Sulfat. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert	100
Tab. 36: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Kreatinin-, Harnsäure- und Harnstoff-Konzentrationen [mmol/l] von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen: [*] = $p < 0,05$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert.....	102
Tab. 37: Geschlechtsspezifische Medianwerte der (D-GS) D-Glucuronsäure- und (CS) Chondroitinsulfat-Konzentrationen (mg/l) und die ermittelten D-GS- bzw. CS-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen: [**] = $p \leq 0,01$; [***] = $p \leq 0,001$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert	105
Tab. 38: Theoretisch berechnete relative CaOx-Übersättigungen der Ausgangsurine der Versuchsreihen „Oxalat-“ und „Magnesium-Modelle“ (Kapitel 4.2.3.2 und 4.2.3.3) im Übergangsbereich der Stabilitätsfelder „Festphase“ (Calciumoxalat) und „flüssig“ (klare Lösung). [Ox] = 2,0 mmol/l.....	112
Tab. 39: Vergleich der bei eigenen Untersuchungen ermittelten mittleren Katzenurinzusammensetzung mit den Literaturangaben (siehe Tabelle 4, Seite 37 und Tabelle 29, Seite 89), berechnete Werte aus den gesamten Angaben in der Literatur	127
Tab. 40: Vergleichstabelle des synthetischen Urins von Mensch [GRIFFITH et al. (1976)] und Katze (eigene Untersuchungen).....	129

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen

1 EINLEITUNG	1
2 PROBLEMSTELLUNG.....	2
3 LITERATURÜBERSICHT	4
3.1 Historischer Überblick	4
3.2 Harnsteinanalyse.....	5
3.2.1 Methoden der Harnsteinanalyse.....	5
3.2.1.1 Chemische Analyse	5
3.2.1.2 Röntgendiffraktion	6
3.2.1.3 Infrarotspektroskopie	7
3.2.1.4 Polarisationsmikroskopie	8
3.2.1.5 Rasterelektronenmikroskopie (REM).....	9
3.2.1.6 (Differential-) Thermoanalyse.....	9
3.3 Betrachtungen zu Harnsteingenesse	10
3.3.1 Formalgenese	11
3.3.2 Physikalisch-chemische Faktoren	13
3.3.3 Fixierung	16
3.4 Urolithiasis bei Katzen	17
3.4.1 Epidemiologie und Risikofaktoren	18
3.4.1.1 Häufigkeit.....	18
3.4.1.2 Rezidivrisiko	19
3.4.1.3 Mortalitätsrate	19
3.4.1.4 Steinarten.....	19
3.4.1.5 Rassendisposition	23
3.4.1.6 Geschlecht und Alterstruktur	23
3.4.1.7 Lokalisation und Art der Steinentfernung.....	24
3.4.1.8 Körpergewicht und Adipositas.....	25
3.4.2 Therapie und Prophylaxe	25

3.5 Calciumoxalat-Urolithiasis der Katze.....	26
3.5.1 Allgemeines	26
3.5.1.1 Chemische Zusammensetzung	26
3.5.1.2 Physikalische Besonderheiten	26
3.5.2 Ätiopathogenese.....	27
3.5.3 Diätetische Aspekte der Calciumoxalatsteinbildung	30
3.5.3.1 Magnesium	31
3.5.3.2 Harn-pH.....	32
3.5.3.3 Trockenfutter und Flüssigkeitsaufnahme	34
3.5.4 Therapie und Prophylaxe der Calciumoxalat-Urolithiasis.....	35
3.6 Chemische Zusammensetzung des Katzenharns.....	36
3.6.1 GAG.....	38
4 EIGENE UNTERSUCHUNGEN.....	40
4.1 Material und Methoden.....	40
4.1.1 Harnsteinanalyse und allgemeine Harnsteinstatistik.....	40
4.1.1.1 Material für die Harnsteinanalyse und die allgemeine Statistik....	40
4.1.1.2 Steinanalyse durch IR-Spektroskopie	42
4.1.2 Urinanalytik	44
4.1.2.1 Material für die Urinuntersuchung gesunder Katzen	44
4.1.2.2 Methoden der Urinuntersuchung.....	46
4.1.2.3 GAG-Bestimmung.....	47
4.1.2.4 Statistische Auswertung der Harnparameter	50
4.1.3 Kristallisationsexperimente mit synthetischem Katzenurin.....	53
4.1.3.1 Experimentaufbau	53
4.1.3.2 Herstellung des synthetischen Urins	56
4.1.3.3 Variation der Testsubstanzenkonzentration und des pH-Wertes ..	56
4.2 Ergebnisse.....	58
4.2.1 Allgemeine Harnsteinstatistik.....	58
4.2.1.1 Steinarten.....	58
4.2.1.2 Die Häufigkeit von mono- und polymineralische Katzenharnsteine	60
4.2.1.3 Entwicklung des Katzenharnsteinleidens im Laufe der Jahre.....	61
4.2.1.4 Verbreitung der Katzenharnsteine in Europa.....	63

4.2.1.5 Rassenverteilung	65
4.2.1.6 Geschlechts- und Altersverteilung	68
4.2.1.7 Rezidivrisiko	70
4.2.1.8 Körpergewicht und Adipositas	72
4.2.1.9 Lokalisation der Harnkonkremente	74
4.2.1.10 Begleitende Harnwegentzündung bzw. Infektion	75
4.2.1.11 Art der Steinentfernung	78
4.2.1.12 Art der Fütterung	79
4.2.1.13 Grießbildung	81
4.2.2 Urinanalytik	83
4.2.2.1 Anamnestische Daten der untersuchten Katzen	83
4.2.2.2 Urinlaborwerte der untersuchten Katzen.....	88
4.2.2.2.1 Spezifisches Gewicht	90
4.2.2.2.2 pH-Wert.....	90
4.2.2.2.3 Calcium	90
4.2.2.2.4 Oxalsäure.....	92
4.2.2.2.5 Magnesium.....	94
4.2.2.2.6 Citronensäure	96
4.2.2.2.7 Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat, Sulfat und Ammonium.	98
4.2.2.2.8 Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff.....	101
4.2.2.2.9 GAG	104
4.2.3 Experimentelle Untersuchungen mit synthetischem Katzenurin	108
4.2.3.1 „Calcium-Modell“	108
4.2.3.2 „Oxalat-Modell“	110
4.2.3.3 „Magnesium-Modell“	111
4.2.3.4 Relative Calciumoxalat-Übersättigung	112

5 DISKUSSION..... 114

5.1 Harnsteinstatistik..... 114

5.1.1 Steinarten und deren Häufigkeit	114
5.1.2 Rassenverteilung	116
5.1.3 Geschlechts- und Altersstruktur.....	117
5.1.4 Rezidivrisiko	119
5.1.5 Körpergewicht und Adipositas	119

5.1.6 Lokalisation und Art der Steinentfernung	120
5.1.7 Begleitende Harnwegentzündung bzw. Infektion.....	121
5.1.8 Art der Fütterung.....	122
5.1.9 Grießbildung	122
5.2 Urinanalytik.....	123
5.2.1 Anamnestiche Daten der untersuchten Katzen.....	123
5.2.2 Chemische und physikalische Charakteristik des Katzenharns	124
5.2.3 GAG.....	124
5.2.4 Vergleich eigener Ergebnisse mit Literaturdaten	126
5.3 Experimentelle Untersuchungen mit synthetischem Katzenurin.....	128
5.3.1 „Calcium-Modell“	130
5.3.2 „Oxalat-Modell“	130
5.3.3 „Magnesium-Modell“	131
5.3.4 Relative Calciumoxalat-Übersättigung.....	132
5.3.5 Fazit.....	133
6 ZUSAMMENFASSUNG	135
7 LITERATURVERZEICHNIS.....	139

Abkürzungsverzeichnis

BE	= Basenexzess des Futters	max	= Maximalwert
Bru	= Brushit	Met	= Methionin
[Ca]	= Calcium-Konzentration	min	= Minimalwert
CaOx	= Calciumoxalat	[Mg]	= Magnesium-Konzentration
CaPh	= Calciumphosphat	MW	= Mittelwert (arithmetisches Mittel)
Cit	= Citrat	N oder n	= Zahl der Fälle
[Cit]	= Citrat-Konzentration	NaCl	= Natriumchlorid
Cys	= Cystin	NH ₄	= Ammonium
CPC	= Cetyl-Pyridiniumchlorid	Ox	= Oxalat
CS	= Chondroitinsulfat	[Ox]	= Oxalat-Konzentration
DF	= Dosenfutter	PO ₄	= Phosphat
D-GS	= D-Glucuronsäure	RS	= relative Urin-Übersättigung bezüglich einer Harnsteinphase (EQUIL)
EKH	= Europäisch Kurzhaar	SD	= Standardabweichung
ELH	= Europäisch Langhaar	SO ₄	= Sulfat
EQUIL	= Programm zur Berechnung der relativen Übersättigungen im Harn	sonst.	= Sonstiges
GAG	= Glycosaminoglycane	Stru	= Struvit
HS	= Harnsäure	TF	= Trockenfutter
[HS]	= Harnsäure-Konzentration	TischR	= Tischreste
IR	= Infrarot	TS	= Trockensubstanz
Kap	= Karbonatapatit	Wed	= Weddellit (Calciumoxalat Dihydrat)
KBr	= Kaliumbromid	Whe	= Whewellit (Calciumoxalat Monohydrat)
KGW	= Körpergewicht		
Krea	= Kreatinin		
[Krea]	= Kreatinin-Konzentration		

1 EINLEITUNG

Harnsteine gehören zur Gruppe der Biomineralisate. Sie sind das Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens. Die Prävalenz liegt bei Katzen je nach Literaturangaben zwischen 0,5 bis 1 %. Die Rezidivrate kann je nach Steinart bis zu 50 % betragen.

Die weitaus häufigste Steinsubstanz ist bei Katzen Struvit: 63,4 %. Über diese Steinart ist bisher auch am meisten geforscht und veröffentlicht worden. Daneben treten aber auch Cystin, Calciumoxalat, Urate bzw. Harnsäure, Calciumphosphate und Raritäten wie z. B. Eiweiß, Silikat, Xanthin oder Medikamente auf. Diese Arbeit befasst sich speziell mit der Calciumoxalat-Urolithiasis der Katze. Bis vor 15 Jahren hat es wenige Kenntnisse über Ätiologie, Pathogenese und Behandlung von Calciumoxalat-Steinen bei der Katze gegeben. Eine zunehmende Inzidenz von Calciumoxalat-Steinen ist besonders in den letzten 15 Jahren aufgefallen. Von 1984 bis 1999 ist die Calciumoxalatsteinhäufigkeit bei der Katze von 4,7 % auf 31 % angestiegen [HESSE et al. 2000)]. Die gleiche Tendenz wurde in den achtziger Jahren in Amerika beobachtet [OSBORNE et al. (1996), BUFFINGTON et al. (1999), BARTGES et al. (2000)]. Schon damals wurde dies als Folge der gezielten Bekämpfung der Struvitsteine durch Fütterungsmaßnahmen vermutet. Dies verdeutlicht die Bedeutung der Urolithiasis und die Notwendigkeit einer effizienten Therapie und Rezidivprophylaxe unter besonderer Berücksichtigung der Futterzusammensetzung.

Studien über das natürliche Vorkommen von Calciumoxalat-Steinen bei Katzen waren durch den weitverbreiteten Gebrauch von unsensiblen und relativ unspezifischen qualitativen Testkits bei der Steinartbestimmung eingeschränkt. Erst die Anwendung von quantitativen Methoden zur Harnsteinanalyse (z. B. Infrarotspektroskopie oder Röntgendiffraktion) ergab, dass Calciumoxalat-Steine bei bis zu 28,3 % der steinbildenden Katzen anzutreffen sind. Beim Menschen handelt es sich bei 70 – 75 % der Urolithen um Calciumoxalat-Steine.

Erfahrungen und Erkenntnisse über die Calciumoxalat-Urolithiasis aus der Humanmedizin werden oft einfach auf die Tiermedizin übertragen. Diese Arbeit soll einen Überblick über den bisherigen Stand der tiermedizinischen Forschung zum Calciumoxalat-Steinleiden vermitteln. Es werden 1.) epidemiologische Daten über Harnsteinleiden der Katze erfasst und analysiert, 2.) Urin gesunder Katzen untersucht und ein Referenzbereich für harnsteinrelevante Urinparameter ermittelt; 3.) experimentelle Untersuchungen im *in vitro*-Modell durchgeführt.

2 PROBLEMSTELLUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit folgenden drei Teilgebieten:

- Epidemiologie der Urolithiasis bei der Katze
- Untersuchung der Urinzusammensetzungen bei gesunden Katzen
- Experimentelle Untersuchungen zur ernährungsabhängigen Calciumoxalat-Kristallisation in synthetischem Katzenharn

Es wird angestrebt, zur Klärung folgender Fragen beizutragen:

- ☞ Welche Zusammensetzungen haben die Harnsteine von Katzen?
- ☞ Welche Häufigkeiten haben die verschiedenen Steinarten?
- ☞ Welche Entwicklung der Harnsteinprävalenz (speziell Calciumoxalat-Steine (CaOx)) bei der Katze zwischen den Jahren 1981 und 2000 kann in Deutschland bzw. Europa beobachtet werden?
- ☞ Welche Häufigkeitsverteilungen in bezug auf Rasse, Alter, Geschlecht bzw. Reproduktionsstatus liegen vor?

Durch Einsendung des Probenmaterials von Harnsteinpatienten aus dem gesamten Bundesgebiet und Europa wird eine große Patientenpopulation erfasst. Bei der Auswertung von Fragebögen können bestimmte epidemiologische Faktoren und die Häufigkeitsverteilung der Harnsteinarten differenziert betrachtet werden.

- ☞ Wie ist der Referenzbereich für harnsteinrelevante Messgrößen im Harn von Katzen?

Die Spontanurinproben der gesunden Katzen aus Deutschland werden chemisch analysiert und die Ergebnisse statistisch ausgewertet. Von besonderem Interesse sind die Konzentrationen an calciumoxalatbildenden Ionen und anderen Substanzen, die als Inhibitoren bzw. Promotoren für Calciumoxalat-Kristallisation gelten.

- ☞ Gibt es artspezifische Besonderheiten in der Katzenurinzusammensetzung, die bei bestimmten Fütterungseinflüssen die Harnsteinbildung begünstigen können?

- ☞ Wie muss ein artifizieller Katzenurin zusammengesetzt sein, um in *in vitro*-Kristallisationsexperimenten die Bedingungen des nativen Katzenurins hinreichend zu simulieren?
- ☞ Welche Phasenstabilitätsfelder bilden sich in physiologisch zusammengesetzten synthetischen Katzenurinen aus?
- ☞ Inwieweit verändert sich die Zusammensetzung der Mineralisate, wenn die Testurinzusammensetzung — ausgehend von einer „mittleren Zusammensetzung“ — zur Simulation „ernährungsabhängiger“ Schwankungen systematisch verändert wird?

Aus den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen, die in dem zweiten Teil der vorliegenden Arbeit erfasst werden, wird der Referenzbereich für die Konzentrationen der einzelnen Urinparameter einer gesunden Katze bestimmt. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird der synthetische Urin hergestellt; dieser soll in den Hauptkomponenten dem nativen Urin im Wesentlichen entsprechen, keine Tendenz zur selbsttätigen Veränderung haben und gut reproduzierbar sein.

Die Schaffung von Voraussetzungen im *in vitro*-Modell, die den Verhältnissen der Harnblase gesunder Katze entsprechen, sowie die experimentelle Überprüfung einzelner harnsteinrelevanter Urinkomponenten, deren Konzentration *in vivo* sich mit der gezielten Futtereinstellung beeinflussen lässt, sollen helfen, die Einsicht in die Entstehung der Calciumoxalat-Urolithiasis bei der Katze näher zu bringen.

3 LITERATURÜBERSICHT

3.1 Historischer Überblick

Die Urolithiasis ist phylogenetisch eine sehr alte stoffwechselbedingte Krankheit. So wurde zum Beispiel ein fossiler Harnstein in einem großen Meeresreptil nachgewiesen, das der oberen Kreidezeit zugeordnet wird und etwa 80 Millionen Jahre alt ist [GRÜNBERG (1964)]. Im Jahr 1834 entdeckte RATH in der Erpfinger Höhle die Harnkonkremente, die vermutlich von der Niere eines Höhlenbären aus Pleistozän stammte. 1933 beschrieb EDINGER diesen Befund. Die ersten schriftlichen Mitteilungen zur Urolithiasis der Tiere kamen aus dem Altertum (Halakhah [DVORJETSKI (2002)]; Herodot und Aristoteles [GRÜNBERG (1964)]), wo von Steinbildungen in der Niere und der Blase von Opfertieren berichtet wurde. Bereits 1667 unterschied WINTER in seiner Schrift „Der wohlerfahrene Rossarzt“ zwischen Nieren- und Blasensteinkuren. Der Veterinärpathologe GURLT präsentierte im Jahr 1831 die erste umfassende Darstellung von Harnsteinen der Haustiere. 1844 erschien eine ausführliche Arbeit von FÜRSTENBERG mit dem Titel „Von den Steinen und Konkrementen im Körper der Haussäugetiere“ [GRÜNBERG (1964)].

Die Berichte über die Verlegung der Harnröhre durch Harngrieß bei der Hauskatze als häufig vorkommende Erkrankung wurden von KIRK 1925 beschrieben. Im Jahr 1931 differenzierte BLOUNT sieben verschiedene Harnsteintypen bei Katzen und beschrieb „triple phosphates“ (Struvit) als häufigste Steinart im alkalischen Urin. MILKS (1935) beschrieb nur einen Katzenharnsteinfall, aber er vermutete trotzdem, dass das Harnsteinvorkommen bei Katzen relativ stark verbreitet ist. Zu gegenteiligen Vermutungen kam KRABBE (1949) nach einer Langzeitstudie in den 30er und 40er Jahren, in welcher über 1000 Katzen untersucht wurden. Es wurden dabei keine „echten Harnsteine“ festgestellt, jedoch wurde in ca. 1 % der Fälle „Harngrieß“ diagnostiziert. Diese Zahl entspricht erstaunlicherweise den Daten aus jüngsten epidemiologischen Studien zur Inzidenz des Harnsteinleidens bei Katzen [FENNELL (1975), LAWLER et al. (1985)].

Bei Menschen sind Harnsteinerkrankungen bereits seit den Tagen des vordynastischen Ägypten bekannt. Ein Harnkonkrement, das im Becken eines im Jahr 4800 vor Christus einbalsamierten 16-jährigen Jugendlichen entdeckt worden ist, ist der älteste

Fund aus dieser Epoche. „*Tzemirtha*“ nannten hebräische Weisen in den Heiligen Schriften die Urolithiasis. Volkstümliche Beschreibungen des Harnsteinleidens beim Menschen sowie unterschiedliche Therapiemethoden der Volksmedizin sind in den Texten des Alten Testaments zu finden. Die Harnsteinentfernung aus den harnableitenden Wegen ist im indischen *Susruta Samiti* aus dem 1. – 2. Jahrhundert nach Christus beschrieben. Hippokrates, Galen und Celsus erwähnten dieses Krankheitsleiden in ihren Traktaten [DVORJETSKI (2002)].

3.2 Harnsteinanalyse

3.2.1 Methoden der Harnsteinanalyse

Die Harnsteinanalyse ist eine unerlässliche Voraussetzung für die Erstellung einer sinnvollen Strategie in der Prophylaxe, Metaphylaxe und Therapie des Harnsteinleidens [ASPER (1982), BACH (1979), FINCO (1971), HARDY & KLAUSNER (1983), MATOÜSCHEK & HUBER (1981), WHITE et al. (1961)]. Man unterscheidet zwischen chemischen und physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden. Dazu gehören:

- Chemische Methode
 - chemische Analyse
- Physikalisch-chemische Methoden
 - Röntgendiffraktion
 - Infrarotspektroskopie
 - Polarisationsmikroskopie
 - Rasterelektronenmikroskopie
 - Thermoanalyse

3.2.1.1 Chemische Analyse

HELLER (1860) hat die chemische Analyse für Harnsteine entwickelt. Seitdem wurde sie mehrfach modifiziert. Es gibt qualitative bzw. semi-quantitative Analysen, die mit Hilfe handelsüblichen Testkits schnell durchführbar sind, sowie quantitative, deren Durchführung aufwendiger ist [BACH (1979)].

Grundprinzip: Die chemische Analyse beruht auf spezifischen chemischen Reaktionen, mit denen die Ionen und Moleküle, aus denen sich der zu untersuchende Harnstein zusammensetzt, identifiziert werden können.

Nachteile: Die eindeutige Zuordnung eines zu analysierenden Ions als Bestandteil der zu beobachtenden Steinsubstanz ist unmöglich. Das führt zu erheblichen Fehlinterpretationen, weil es sich nicht entscheiden lässt, ob die nachgewiesenen Ionen Bestandteile der Kristalle oder des eingetrockneten Harnüberzugs auf oder in den Kristallen waren [ASPER (1982), BACH et al. (1977), BACH (1979), GU et al. (1986)].

Die Methode ist ungeeignet, verschiedene Modifikationen des CaOx zu differenzieren, sowie verschiedene Calciumphosphate, 2,8 Dihydroxyadenin, Harnsäure und -dihydrat und Urate zu unterscheiden. Zystin wird häufig mit anderen Harnsteinsubstanzen verwechselt [BOVEE & MC GUIRE (1984), GU et al. (1986), OSBORNE et al. (1986a), RUBY & LING (1986)]. Die Erkennung von Silikat gelingt nicht [BOVEE & MC GUIRE (1984), OSBORNE et al. (1983), RUBY & LING (1986)]. Letztendlich machen der hohe Substanzbedarf (25 mg) und die volle Zerstörung des zu untersuchenden Harnsteinmaterials das Analyseverfahren unbrauchbar bei kleinen Harnsteinen. Weitere Untersuchungen schließt diese Methode dadurch aus [BACH (1979)].

Die chemische Analyse ist daher nur bedingt einsetzbar. Eine Therapie sollte darauf nicht aufbauen.

3.2.1.2 Röntgendiffraktion

Grundprinzip: Bei der Röntgendiffraktion wird eine pulverisierte Harnsteinprobe anhand des Beugungsmusters monochromatischer Röntgenstrahlen am Kristallgitter des Steinmaterials identifiziert. Die bei dieser Wechselwirkung zwischen Hüllenelektronen der Atome und Röntgenstrahlen entstehenden Interferenzerscheinungen können registriert und dann bestimmten Kristallstrukturen zugeordnet werden [GEBHARDT & SEIFERT (1987), SCHNEIDER et al. (1974)].

Vorteile: Die Röntgendiffraktion bietet eine gute Differenzierung der Calciumoxalate, der Harnsäureformen sowie der Urate.

Nachteile: Amorphe Bestandteile des Harnsteins können nicht identifiziert werden [SCHNEIDER et al. (1974)].

Die Röntgendiffraktion findet in jüngster Zeit auch in der Tiermedizin zunehmende Anwendung [HICKING et al. (1981), OSBORNE et al. (1984), SUTOR et al. (1970), SUTOR & WOOLEY (1970)].

3.2.1.3 Infrarotspektroskopie

Das bereits 1800 von HERSCHEL entdeckte infrarote Licht wurde 1955 von BEISCHER erstmalig zur Untersuchung von Harnsteinen eingesetzt. Er benutzte die Nujol- (Paraffin) Technik zur Probenvorbereitung. Bei dieser Suspensionstechnik werden 30 mg pulverisierte Harnsteinsubstanz mit 2 Tropfen Öl verrieben und anschließend zwischen zwei Küvettenplatten in einer Flüssigkeitsküvette untersucht [VOLKMANN (1972)]. BEISCHER (1955) führte mit dieser Methode bereits eine quantitative Abschätzung der Mischungsbestandteile durch. WEISSMAN et al. (1959) verglichen Harnstein- mit synthetischen Substanzen und benutzten dabei die Kaliumbromid-Preßtechnik, die von SCHIEDT & REINWEIN (1952) und STIMSON & O'DONNELL (1952) erstmals auf organische Substanzen angewendet wurde [WEISSMAN et al. (1959)]. TSAY (1961) kommt nach einem Vergleich von 80 mittels Nujol- und 85 mittels KBr-Technik vorbereiteten Harnsteinspektren zu dem Schluss, dass die KBr-Technik der Nujoltechnik in vielen Punkten überlegen ist. Deshalb wird heute Kaliumbromid als Trägersubstanz benutzt.

Grundprinzip ist die Aufklärung molekularer Strukturen durch die Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung mit Molekülen der untersuchten Substanz.

Durch die Strahlung im infraroten Spektralbereich (von 2,5 μm bis 50 μm) wird eine Wechselwirkung zwischen der Schwingungsfrequenz in den untersuchten Molekülen und Kristallen und der Frequenz eines Lichtstrahls entstehen. Als Folge wird die eingestrahlte Energie geschwächt, die einer diskreten Absorption entspricht. Die Lage aller Absorptionen liefert die wichtigste Information im Spektrum der Substanz. Man spricht auch vom „Fingerabdruck“ der Moleküle [HESSE & SANDERS (1988)].

Vorteile: Mit Infrarotspektroskopie können auch schlecht kristallisierte und amorphe Substanzen gut nachgewiesen werden. Mischungen werden auch quantitativ mit so hoher Sicherheit erkannt, dass eine Therapie darauf aufgebaut werden kann.

Nachteile: Problematisch wird die Unterscheidung nur bei Substanzen mit geringen Unterschieden im Molekülbau wie z. B. Harnsäure und Harnsäure-dihydrat [HESSE & MOLT (1982)].

MANNING & BLANEY (1986) sprechen sich eindeutig für die Infrarottechnik bei der Untersuchung von Harnsteinen domestizierter Tiere aus.

Eine detaillierte Beschreibung der Infrarotspektroskopie ist im Kapitel „Material und Methode“ zu finden.

3.2.1.4 Polarisationsmikroskopie

Grundprinzip: Eine mikroskopische Untersuchung an Dünnschliff- oder Körnerpräparaten mit polarisiertem Licht. Die Harnsteinkomponenten werden aufgrund ihrer Brechungsindizes, ihrer Doppelbrechung oder ihres optischen Charakters identifiziert.

Vorteile: Mischsteine können sicher als solche identifiziert werden.

Nachteile: Eine quantitative Aussage über die Steinzusammensetzung ist nicht möglich. Da diese zu den qualitativen Methoden gehört, ist das Ergebnis von der Erfahrung des Analytikers stark abhängig [HICKING et al. (1981)].

Die Polarisationsmikroskopie wird für die Vertiefung der Erkenntnisse über die Steinmorphologie und -genese, wie z. B. Phasenverteilungen und Umwandlungsprozesse, verwendet [SZABO (1974)]. Allerdings wird sie wegen obengenannter Nachteile nur vereinzelt eingesetzt [BOVEE & MC GUIRE (1984), KLAUSNER et al. (1981), LING & RUBY (1986), OSBORNE et al. (1986)].

3.2.1.5 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Grundprinzip: Bei dieser Methode wird ein feiner Elektronenstrahl durch elektronenoptische Linsen rasterförmig im Vakuum über die Oberfläche des zu untersuchenden Harnsteinpräparates geführt.

Vorteile: Ein besonderer Vorzug der Rasterelektronenmikroskopie ist die Tiefenschärfe, die einen räumlichen Eindruck des Objektes vermittelt [BASTIAN (1987)]. Die Oberflächenstruktur lässt sich dadurch gut darstellen.

Nachteile: Normalerweise ist vor der Untersuchung eine Bedampfung mit Gold oder Kohlenstoff nötig, da die auftreffenden Elektronen sonst nicht abgeleitet werden können. Zur Erreichung des benötigten Vakuums muss das Harnsteinpräparat wasserfrei sein.

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an Harnsteinen von Haustieren werden in der Literatur sehr selten beschrieben [HESSE et al. (1986a), RODGERS et al. (1986), SANDERS et al. (1986)]. Eine weitere elektronenmikroskopische Methode ist die aufwendige und kostspielige Transmissionselektronenmikroskopie [KIM (1983)].

3.2.1.6 (Differential-) Thermoanalyse

Grundprinzip: Bei der Thermoanalyse werden die untersuchten Verbindungen durch eine gleichmäßige Temperaturerhöhung zersetzt, verbrannt, umkristallisiert; sie schmelzen, verlieren ihr Kristallwasser oder sie bleiben im untersuchten Temperaturbereich unverändert. Typ, Anfangs- und Endtemperatur der Umwandlung sowie die dazu gehörenden Gewichts- und Enthalpieänderungen sind substanzspezifisch.

Vorteile: Die während der thermischen Zersetzung erhaltenen Messwerte ermöglichen die Analyse von Mehrkomponenten-Systemen [BERENYI (1974)].

PHILIPSBORN (1958) sieht die Differentialthermoanalyse als wertvolle Ergänzung der röntgenographischen Stoffbestimmung. Die Thermoanalyse findet trotz ihrer Eignung zur Harnsteinanalytik nur selten Anwendung.

3.3 Betrachtungen zu Harnsteingenes

Die Entstehung von Harnsteinen ist mit einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren (pathologisch-anatomischer, metabolischer und physikalisch-chemischer) verbunden. Daher wird die Harnsteingenes als multikausal bezeichnet.

Leider ist immer noch nicht gelungen ein vollständiges Schema der Urolithiasispathogenese darzustellen. Man betrachtet die Genese auf zwei verschiedenen Ebenen, die jedoch nicht voneinander getrennt werden können:

- Kausalgenese: „Warum entsteht der Stein?“
- Formalgenese: „Wie entsteht der Stein?“

Auf Abbildung 1 ist die Kausalgenese des Harnsteinleidens in Punkten I – III zusammengefasst.

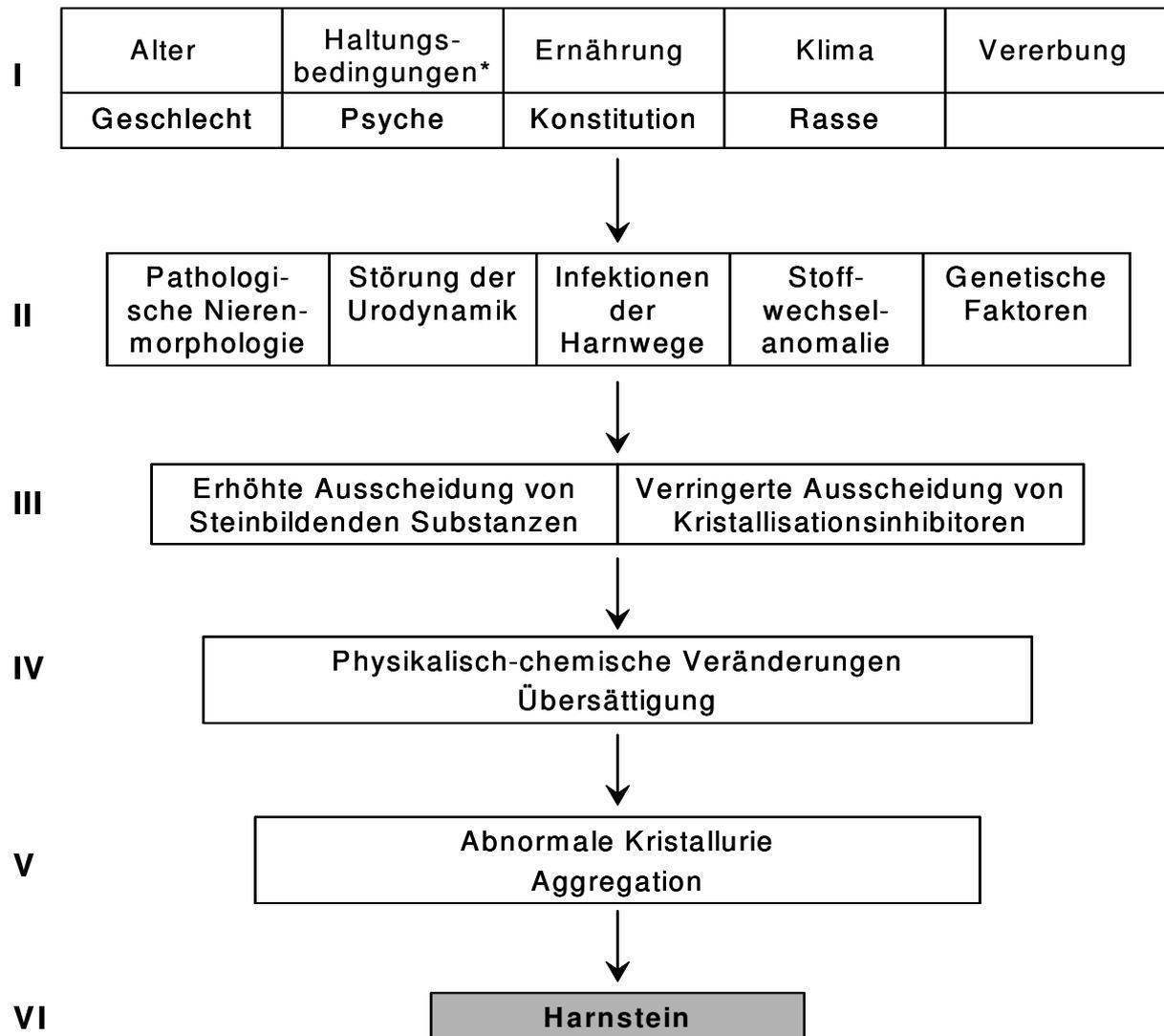


Abb. 1: Allgemeines Schema der Harnsteingeneses [HESSE & BACH (1982)]. * = Ergänzt nach FENELL (1975), KIENZLE (1991), ROBERTSON (1998), BUFFINGTON & CHEW (1999), TETRICK (2000)

3.3.1 Formalgenese

Zur Erklärung der Formalgenese (Stufen IV und V in Abbildung 1) werden zwei kontroverse Hypothesen diskutiert. Die Anhänger der Kolloid- oder Matrixtheorie sind der Meinung, dass die organischen Substanzen (Steinmatrix) in dem Urin den Auslöser der Steinbildung darstellen [BOYCE et al. (1954), GASSER et al. (1956)].

Die aus Mucoproteinen und Polysacchariden bestehende Steinmatrix bedingt die Nukleation von Kristallen, ermöglicht das Wachstum und schließlich die Mineralisation der Matrixstrukturen. Die spezielle Problematik der Harnpfropfen beim Kater dürfte eher dieser Theorie zuzuordnen sein (siehe Kapitel 3.4). Abbildung 2 illustriert diesen Vorgang schematisch.

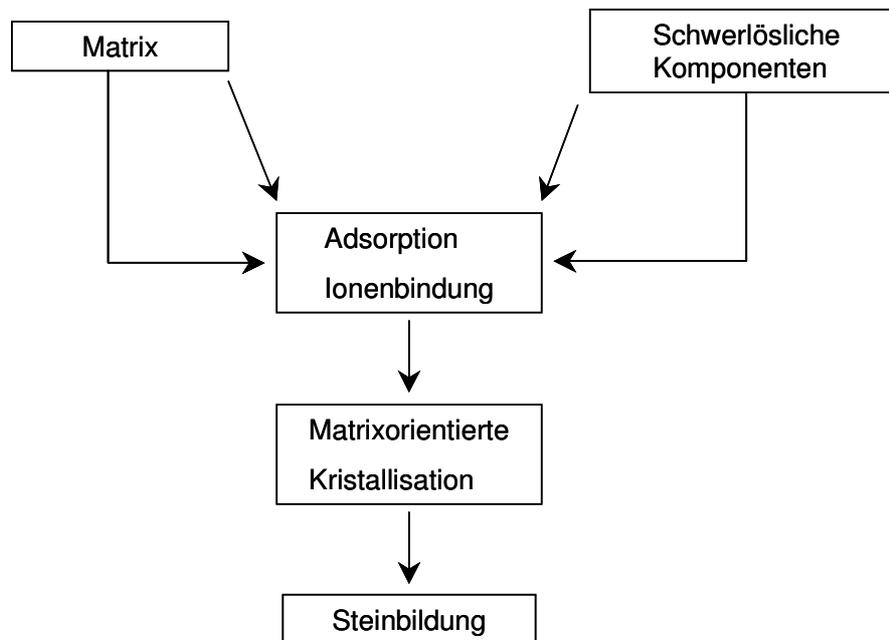


Abb. 2: Harnsteinbildung, Matrixtheorie [DOSCH (1975)]

Im Gegensatz zu Kolloid- oder Matrixtheorie wurde erstmals von HELLER in 1860 die Harnsteinentstehung als ein primärer Kristallisationsprozess gedeutet. Auf diesen Überlegungen wurde die Kristallisationstheorie aufgebaut und von vielen Autoren weiterentwickelt [DULCE (1958), FINLAYSON (1978), PHILIPSBORN (1958), PREISINGER (1975), VERMEULEN et al. (1965)]. Die Vertreter der Kristallisationstheorie betrachten die Harnsteingenesse als reinen kristallographischen Vorgang, wo physikalisch-chemische und mineralogische Prinzipien im Vordergrund stehen. Den organischen Harnsteinteilen ist nur eine passive Rolle zugeordnet. Die nicht-kristallinen organischen Verbindungen werden dabei eher zufällig mit eingeschlossen und dienen dabei als Kittsubstanz [HESSE & BACH (1982)]. Als ein spezieller Fall von Kristallisationstheorie wird die Kristallisations-Inhibitionstheorie aufgefasst. Diese

Theorie gilt als wichtiger Grundstein für die Erklärung der Calciumoxalat- und Calciumphosphat-Steinbildungsgenese [FLEISCH & BISAZ (1962), FLEISCH (1978), THOMAS & HOWARD (1959)].

Das Vorhandensein und die Fähigkeit von Kristallisationsinhibitoren, im normalen Harn einige lithogene Komponenten (z. B. Calcium) zu binden und somit Kristallisation und Harnsteinbildung zu verhindern, ist der Ausgangspunkt dieser Theorie [FLEISCH & BISAZ (1962a), FLEISCH (1978), HOWARD et al. (1966)]. Zu den wichtigsten Inhibitoren gehören folgende Substanzen:

- Makromolekulare:
 - Glucosaminoglykane (Chondroitinsulfat, Keratinsulfat, Heparinsulfat)
 - Ribonukleinsäure
- Ionische und Mikromolekulare:
 - Magnesium
 - Organische Säuren (z. B. Citronensäure)
 - Anorganische Pyrophosphate (Produkte des intermediären Stoffwechsels)
- Bisher noch nicht identifizierte Substanzen

3.3.2 Physikalisch-chemische Faktoren

Der Harn stellt ein kompliziertes Gemisch aus einer Vielzahl organischer und anorganischer Verbindungen dar. Nur durch die Berücksichtigung aller physikalisch-chemischen Gesetzmäßigkeiten der komplexchemischen Wechselwirkung zwischen sämtlichen Urininhaltsstoffen (Ionen und Moleküle) lässt sich die Ausfällung von Harnsteinsalzen erklären [RAAFLAUB (1963)]. In neuerer Zeit haben mehrere Forschungsgruppen Rechenmodelle komplexchemischer Wechselbeziehungen im Harn aufgestellt und für die Bewertung des Steinbildungsrisikos verwendet [ACHILLES & CUMME (1976), FINLAYSON (1978), PAK (1969), ROBERTSON et al. (1968), WERNESS et al. (1985)]. Leider ist die Aussagekraft aller dieser Rechenmodelle nur eingeschränkt verwendbar [HESSE & BACH (1982)]:

- einzelne Komplex-Gleichgewichtskonstanten sind nicht bekannt;
- die Berechnungen sind auf einen bestimmten Bereich der Ionenstärke beschränkt, der im Harn häufig überschritten wird;

- die pH-Wert-Abhängigkeit der Gleichgewichtseinstellung kann häufig nicht berücksichtigt werden;
- es können nur die Wechselwirkungen von Ionen berücksichtigt werden.

Man teilt den Steinbildungsprozess in verschiedene Teilprozesse auf [BARTGES et al. (2004), BLOMEN (1982), PAK (1978)]:

- Nukleation
- Kristallwachstum
- Aggregation

Entscheidend für den Ablauf dieser Prozesse ist der Sättigungsgrad der Lösung mit lithogenen Substanzen. Am besten wird dieser durch das Aktivitätsprodukt der relevanten lithogenen Ionen beschrieben [PAK (1969), ROBERTSON et al. (1968)]. Der Aktivitätsgrad des Produkts ist eine Funktion der Totalkonzentration, der vom pH-Wert abhängigen Dissoziation, der Ionenpaarbildung sowie der Ionenstärke der Lösung. Er zeigt also die komplexchemischen Wechselwirkungen im Urin [PAK (1978)].

Abbildung 3 zeigt die schematische Abstufung des Übersättigungsgrades einer wässrigen Lösung.



Abb. 3: Schematische Abstufung des Übersättigungsgrades einer wässrigen Lösung. *Aktivitätsprodukt* – effektive Konzentration der relativen Ionen; *Löslichkeitsprodukt* – beschreibt die Ionenkonzentration für eine gesättigte Lösung; *Bildungsprodukt* – der Bereich der kritischen Lösungsübersättigung [ALLEN & KRUGER (2000), BARTGES et al. (2004), MARKWELL et al. (1998a), NANCOLLAS (1976)]

Nukleation – ist der erste Schritt in der Entwicklung eines Mineralisats; bei diesem Prozess werden Kristallisationskeime (Nuklei) gebildet [NANCOLLAS (1976), WALTON (1967)].

Überschreitet das Aktivitätsprodukt das Löslichkeitsprodukt, findet die Nukleation statt. Man unterscheidet zwischen *homogener* und *heterogener* Nukleation. Das Bildungsprodukt ist direkt von der Aktivierungsenergie abhängig, die in übersättigten Lösungen reichlich zur Verfügung steht. Dort kann es zu einer „*De novo*“-Synthese von Kristallisationskeimen kommen, die durch keine anderen festen Teilchen als die gebildeten beeinflusst wird. Solch einen Vorgang bezeichnet man als *homogene* Nukleation. Wird die Energiebarriere der Kristallisation und somit das Bildungsprodukt durch Fremdpartikel oder -oberflächen herabgesetzt, kommt es zu einer *heterogenen* Kristallisation bereits im metastabil übersättigten Bereich [HESSE & BACH (1982), PAK (1978), ROBERTSON & PEACOCK (1985)]. Für die heterogene

Nukleation des Calciumoxalats spielen Harnsäure, Mono-natriumurat, Apatit und Mucoproteine eine große Rolle [COE et al. (1975), FINLAYSON (1978), PAK & ARNOLD (1975), PINTO & PATERNAIN (1981)].

Kristallwachstum: Liegt schon ein Nidus vor, kann das Kristallwachstum bereits im metastabil übersättigten Bereich ablaufen. Die Kristallmasse nimmt zu.

Wenn ein Kristalltyp auf der Oberfläche eines anderen Typs (systematisch) wächst, bezeichnet man dieses Wachstum als *Epitaxie* [FINLAYSON (1974)]. So kann man das Auftreten von Mischsteinen erklären [KOUTSOUKOS et al. (1981), MANDEL & MANDEL (1981)].

Aggregation: In dieser Phase der Steinbildung werden bereits entstandene Kristallite zu Klustern integriert [PAK (1978)]. Die Kristallmasse nimmt nicht mehr zu. Die Kluster können entweder strukturiert oder unstrukturiert sein. Dementsprechend unterscheidet man zwischen *Kristallaggregation* und *Kristallagglomeration* [BLOMEN (1982)].

Im Gegensatz zu einer einfachen Kristallurie, die normalerweise auch bei den meisten gesunden Tieren vorkommt, ist die Ausscheidung von Kristallagglomeraten ein Kennzeichen für Steinbildner [ROBERTSON & PEACOCK (1972)]. Wenn die komplexbildende Fähigkeit der Inhibitoren mangelhaft ist, kann das Aktivitätsprodukt des entsprechenden Salzes nicht effektiv gesenkt werden und ein Kristallwachstum wird unvermeidlich [BLOMEN et al. (1982), RAAFLAUB (1963), ROBERTSON et al. (1968)].

3.3.3 Fixierung

Der Harntrakt, wo die Steinbildungsprozesse stattfinden, ist ein Durchflusssystem. Damit ein Kristallaggregat eine kritische Größe erreichen kann, die seine Ausscheidung ausschließt, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden, zum Beispiel [DOSCH (1978 und 1987)]:

- möglichst lange Transitzeit,
- Verengungen des Harntrakts,

- Epithelläsionen,
- Änderungen der Strömungsdynamik.

FINLAYNSON & REID (1978) unterscheiden die *free particle*-Theorie von der *fixed particle*-Theorie. Persistiert die Kristallurie, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein abnorm großes Kristallaggregat bildet und sich in einem engen Abschnitt des Harntraktes festsetzt. Alternativ kann es während des Harnabsatzes in einem mit Kristallen überladenen Harnstrahl durch einen „Kristallstau“ zu einer Blockade im Lumen kommen. Dieser Mechanismus wird als die *free particle*-Theorie der Steinbildung bezeichnet.

Eine alternative Theorie, die sogenannte *fixed particle*-Theorie, geht davon aus, dass es vor der Steinbildung durch irgendeinen Mechanismus zur Anhaftung eines Partikels am Epithel des Harntraktes kommen muss. Als mögliche Mechanismen werden postuliert: eine Schädigung des luminalen Epithels und das Vorhandensein einer „klebenden“ Substanz, die Kristalle an die Oberfläche der Epithelzellen bindet.

3.4 Urolithiasis bei Katzen

Die Urolithiasis bei Katzen wird zu den Erkrankungen der harnableitenden Wege (auf Englisch: FLUTD – „*Feline Lower Urinary Tract Disorders (evtl. Disease)*“) gerechnet [OSBORNE et al. (1984), BARSANTI & FINCO (1986), OSBORNE et al. (1989), MARKWELL & BUFFINGTON (1997), MARKWELL & GASKELL (1998)] und durch die Bildung entweder von Urethrapfröpfen (Engl. „*urethral plugs*“) oder klassischen Harnsteinen (evtl. Harnsteingrieß) charakterisiert [BARSANTI & FINCO (1986), GUNN-MOORE (2003), MARKWELL & BUFFINGTON (1997), MARKWELL & GASKELL (1998), OSBORNE et al. (1984a), OSBORNE et al. (1984b), OSBORNE et al. (1989)].

Die Urethrapfröpfe sind unstrukturiert, haben eine pastös-körnige Konsistenz und eine geringe röntgenologische Dichte, da sie überwiegend aus organischer Matrix (Protein und Polysacchariden) bestehen. In der geringen Menge von mineralischen Komponenten sind Kristalle von Struvit, Calciumoxalat sowie anderen üblichen Harnsteinsubstanzen vertreten [HOUSTON et al. (2003), OSBORNE et al. (1984), ULA-

CIA & THISSEN (1987)]. Etwa 16 % der Pfropfen bestehen ausschließlich aus Matrixsubstanz [OSBORNE et al. (1996)].

Im Gegensatz zu Urethrapfropfen ist in klassischen Harnsteinen (Harnsteingrieß) nur weniger als 5 % Matrixsubstanz eingeschlossen [DAVIDSON (1975), FROST (1958), GUTHRIE (1987), LAWLER (1968), RYAN & WOLTER (1978), RYAN (1981), SUTOR et al. (1970), TEUNISSEN et al. (1987)]. Bei Katzen werden Harnsteine verschiedener chemischer Zusammensetzung gefunden, wobei Struvit und Calciumoxalat vorherrschen [BUFFINGTON & CHEW (1999), HESSE et al. (2000a), Kirk et al. (1995)].

OSBORNE et al. (1994) schreibt über physikalische und denkbare ätiopathologische Unterschiede zwischen Urethrapfropfen und klassischen Harnsteinen. Die organischen und unorganischen Polykristalle spielen eine primäre Rolle bei der Entstehung des klassischen Urolithen. Als Basis für Urethrapfropfe dient die organische Matrix (z. B.: Blutzellen, Eiter, zerstörte Epithelzellen, usw.).

3.4.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

3.4.1.1 Häufigkeit

Die statistischen Berichte spiegeln eher die zusammengefasste Häufigkeit der einzelnen Krankheiten der Harnwege (FLUTD) der Katze wider, obwohl die Urolithiasis eine bemerkenswerte Rolle spielt [GUNN-MOORE (2003), MARKWELL et al. (1998a)].

Man unterscheidet zwischen der Inzidenz – der Anzahl neu erfasster Krankheitsfälle bei Individuen einer speziellen Population in einem bestimmten Zeitraum – und der Morbiditätsrate (der wahrscheinlichen Erkrankungsrate) – d. h. dem Prozentsatz der Tiere, die beim Tierarzt aufgrund entsprechender Symptome vorgestellt werden.

Nur wenige Studien ermitteln die Inzidenz von FLUTD. Zu beachten ist, dass diese Studien eine epidemiologische Situation nur für den bestimmten Ort und Zeitraum widerspiegeln können. Daher sind Studienergebnisse nicht direkt vergleichbar.

Nach FENNEL's (1975) Schätzungen lagen die Zahlen in Großbritannien in den 70er Jahren zwischen 0,34 und 0,52 %. Heutzutage beträgt die Inzidenz bei britischen Katzen 1 % [GUNN-MOORE (2002)]. LAWLER et al. (1985) haben für die USA eine Inzidenzrate von 0,85 % festgestellt. Die neuesten Studien zeigen in den USA 1 % Inzidenz [CHEW et al. (1999)]. Das Verhältnis der Inzidenz von Urolithen gegenüber Harnröhrenpfropfen bei Katzen variiert zwischen 6 : 1 in den USA und 1 : 1 in einzelnen Tierarztpraxen in Großbritannien [ROBERTSON (1998)].

Die Angaben der meisten Autoren beziehen sich auf die Morbiditätsrate. ULACIA (1986) weist bei 4 % aller Katzen FLUTD-Symptome in einer deutschen tierärztlichen Universitätsklinik auf. In den USA wird die Morbiditätsrate von 6 % [CHEW et al. (1999)], 6,9 % [LULICH & OSBORNE (1996)] auf bis 9,6 % [CAREY (1997)] geschätzt.

3.4.1.2 Rezidivrisiko

Nach der Erstmanifestation der Krankheit besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens der Symptome. Bei verschiedenen Autoren liegt die Rate zwischen 15 und 50 % [BARSANTI et al. (1982), BERNARD (1978), BOVEE et al. (1979), FISHLER (1968), FOSTER (1967), LING et al. (1998), ROBERTSON (1998), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1984)].

3.4.1.3 Mortalitätsrate

Obwohl sich die Krankheit gleichermaßen bei Katern und Katzen entwickelt, kann sie aufgrund der erhöhten Neigung zur Harnwegsobstruktion bei männlichen Tieren lebensbedrohlich sein. Die Mortalitätsrate schwankt nach Angaben der meisten Autoren zwischen 1,2 bis zu 53 % [BERNARD (1978), BOVEE et al. (1979), FOSTER (1967), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977)].

3.4.1.4 Steinarten

Bei Katzen sind Harnsteine unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung vertreten. Sie kommen sowohl als monomineralische Gebilde als auch als Mischsteine vor.

Man unterscheidet Harnsteine entzündlicher (Sekundärsteine) und nicht entzündlicher Natur (Primärsteine) [ULLER (1956)]. Durch spezielle physikalisch-chemische Analysetechniken sind vier Hauptgruppen (Tabelle 1) angeordnet [HESSE & BACH (1982)]. Zu der ersten Gruppe gehören die Harnsteine der entzündlichen Ätiologie. Die letzten drei gehören zu den Primärsteinen.

Tabelle 1 zeigt die Klassifizierung von Harnsteinkomponenten nach physikalisch-chemischen Eigenschaften sowie deren Ursachen.

Neben den beschriebenen Hauptgruppen (Tabelle 1) wurden auch seltene Bestandteile wie z. B. Calciumcarbonat, Silikat, Sulfanilamide (Sulfadiazine, Trimethoprim-Sulfadiazine), Kaliummagnesiumphosphat und Protein bei Katzen festgestellt [FRANK et al. (2002), HESSE et al. (2000), HESSE et al. (2002), HOUSTON et al. (2003), LING et al. (1990), OSBORNE et al. (1990, 1996 und 1996a)].

Tab. 1: Vier Hauptgruppen nach physikalisch-chemischen Analysetechniken sowie deren Ursachen. Unterteilung der klinisch relevanten Harnsteinarten in der „Katzen“-Praxis nach ihrer mineralischen Hauptkomponente. NH₄ = Ammonium. * = Rarität für die Katze. [DIBARTOLA et al. (1991), GIBSON (1974), HESSE & BACH (1982), JACKSON & SUTER (1970), OSBORNE et al. (1989a), ROBERTSON (1998), WHITE et al. (1997), ZENTEK & SCHULZ (2004)]

Mineralogische Bezeichnung	Summenformel	Chemische Bezeichnung	Vermutete Ursachen bei Katzen
I. Phosphat			
Struvit	MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O	Magnesiumammonium-phosphat-hexahydrat	Ernährung die zu erhöhtem Harn-pH-Wert führt; Infektion mit harnstoffspaltenden Bakterien; natürliche höhere NH ₄ -Konzentration bei Katzen
Newberyit*	MgHPO ₄ ·3H ₂ O	Magnesiumhydrogen-phosphat-trihydrat*	Ernährung?
Brushit	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	Calciumhydrogen-phosphat-dihydrat	Ernährung
Dahllit	Ca ₁₀ (PO ₄)(CO ₃ OH) ₆ (OH) ₂	Karbonatapatit	Ernährung
Hydroxylapatit*	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Calciumphosphat*	Ernährung
II. Calciumoxalat			
Whewellit	CaC ₂ O ₄ ·H ₂ O	Calciumoxalat-monohydrat	Ernährung und geringe Flüssigkeitsaufnahme, Stress, Umwelt
Weddellit	CaC ₂ O ₄ ·2H ₂ O	Calciumoxalat-dihydrat	
III. Urat bzw. Harnsäure			
Uricit*	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	Harnsäure*	Purinstoffwechselstörung
—	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	Xanthin*	unklar. Behandlung mit Allopurinol
—	C ₅ H ₃ N ₄ O ₃ K	Kaliumhydrogenurat	Portosystem. Shunt; natürliche höhere NH ₄ -Konzentration bei Katzen
—	NaC ₅ H ₃ N ₄ O ₃ ·H ₂ O	Mono-natriumurat-monohydrat	
IV. Cystin	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂	L-Cystin	genetisch

Die chronologische Zusammenfassung von Literaturquellen zum Anteil der häufigsten Harnsteinarten bei der Katze befindet sich in der Tabelle 2. Dabei ist die steigende Häufigkeit von Calciumoxalatsteinen nicht zu übersehen.

Tab. 2: Literaturübersicht zum Prozentualanteil der häufigsten Harnsteinarten bei Katzen. IR = infrarotspektroskopisch, Chem = chemisch, Kr = kristallographisch, x-ray = röntgenologisch, Mk = Polarisationslichtmikroskopie, CaOx = Calciumoxalat, CaPh = Calciumphosphat, HS = Harnsäure. * = Bericht über Nephrolithiasis

Autor, Erscheinungsjahr, Land	n	Bestimmungsmethode	Struvit	CaOx	CaPh	Cystin	Urat / HS	Protein	Sonstiges
Hesse & Sanders 1984 (BRD & Europa)	41	IR	75,7	4,9	2,4	—	4,9	2,4	9,7
Osborne et al. 1989a (USA)	1.200	Kr/x-ray/IR	70,2	10,6	3,2	0,2	5,6	—	10,2
Brühl 1989 (BRD & Europa)	138	IR	78,3	2,9	2,9	0,7	7,2	2,2	5,8
Ling et al. 1990 (USA)	150	Kr	82	7	2	—	3	—	6
*Osborne et al. 1990 (USA)	55	Kr/x-ray	9	25	22	—	—	—	44
Osborne et al. 1992 (USA)	2.010	x-ray/Mk	64,5	20,1	2,1	0,1	6,1	—	7,1
Osborne et al. 1994 (USA)	6.250	x-ray/Mk	54,2	31,9	1,1	0,3	6,8	—	5,7
Osborne et al. 1996 (USA & Kanada)	9.481	x-ray/Mk	47,6	39,6	0,8	0,3	6,3	—	5,4
Thumchai et al. 1996 (USA)	3.498	Kr/necessary/x-ray/IR	61	26,4	1,3	0,3	6,4	—	4,6
Wenkel et al. 1998 (BRD)	25	x-ray/IR	40	—	52	—	8	—	—
*Ling et al. 1998 (USA)	71	Kr/Mk	8,4	59,2	14,1	—	—	—	18,3
Hesse et al. 2000 (BRD & Europa)	1.178	IR	68,8	21,5	2,7	0,7	3,7	1,2	1,4
Lekcharoensuk et al., 2000 (USA)	17.218	Kr/x-ray/IR	43,3	46,1	0,7	0,2	5,5	—	4
Bartges et al. 2000 (USA)	20.343	Kr/x-ray/IR	42,4	46,3	0,6	0,2	5,6	—	4,9
Hesse et al. 2002 (BRD)	1.442	IR	65,3	25,7	4,1	0,6	3,5	1	3,7
Escolar & Bellanato, 2003 (Spanien)	34	IR/Mk	52,9	8,8	8,8	—	29,4	—	—
Houston et al. 2003 (Kanada)	4.866	Kr/Mk	43,8	49,8	0,1	—	3,1	—	—

3.4.1.5 Rassendisposition

Alle Katzenrassen können an Urolithiasis erkranken [WILLEBERG (1975), WILLEBERG & PRIESTER (1976)]. Allerdings treten bestimmte Harnsteine bei bestimmten Rassen überproportional häufig auf. In einer Langzeitstudie (1981 – 1997) mit 15.229 Katzen aus den USA und Kanada, hat LEKCHAROENSUK et al. (2000) eine signifikant erhöhte Häufigkeit der Struvitbildung bei Kartäuser, kurzhaarige Hauskatze, Exotisch Kurzhaar, Colourpoint, Orientalisch Kurzhaar und Ragdoll nachgewiesen. Britisch Kurzhaar, Exotisch Kurzhaar, Havanna Braun, Colourpoint, Perser, Ragdoll, Siamese [HOUSTON et al. (2003)] und Scottish Fold haben eine signifikant hohe Neigung zur Entwicklung von Calciumoxalatsteinen [HOUSTON et al. (2003), LEKCHAROENSUK et al. (2000)]. Dieser Befund wird von anderen Autoren unterstützt [BRÜHL (1989), CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE & SANDERS (1984 und 1985), LING & RUBY (1986), LING et al. (1990), OSBORNE et al. (1994 und 1996), THUMCHAI et al. (1996), ULACIA (1986)]. In Europa sind Europäischer Kurzhaar (61 %) und Perser (28 %) bei Steinbildung häufig vertreten [HESSE et al. (2000 und 2002)].

Nach Berichten von THUMCHAI et al. (1996) und LEKCHAROENSUK et al. (2000) sind Burma, Perser, Colourpoint, Rex, Abyssinier, Russisch Blue, Birma, Siamese und Mix-Katze bei Struvitsteinbildung auffallend selten betroffen.

OSBORNE et al. (1996) teilt eine erhöhte Neigung zu Cystinsteibildung bei kurz- und langhaariger Hauskatze, Siamese und Korat mit.

HOUSTON et al. (2003) berichtet über eine erhöhte Neigung zu Uratsteinbildung bei Siamese.

3.4.1.6 Geschlecht und Alterstruktur

Bei Katzen liegt die Geschlechtsrate männlich : weiblich insgesamt bei etwa 1 : 1. Urethrapfropfen entstehen fast ausschließlich bei männlichen Katzen, wahrscheinlich aufgrund der längeren und gleichzeitig engeren Harnröhre [HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2000, 2000a und 2002), HOUSTON et al. (2003), LING et al. (1990 und 1998), OSBORNE et al. (1984, 1994 und 1995), ULACIA (1986), WENKEL et al. (1998)].

Nach einer Langzeitstudie von HESSE et al. (2000, 2000a und 2002) waren über 80 % aller untersuchten Katzen kastriert, dabei waren männliche Kastraten und intakte weibliche Katzen vermehrt vertreten. Vergleichbare Ergebnisse weisen auch andere Forschungsgruppen auf [FENNELL (1975), JACKSON (1971), LEKCHAROENSUK et al. (2000), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1975), WILLEBERG & PRIESTER (1976)].

Das häufige Auftreten liegt nach Angaben mehrerer Autoren bei Patienten zwischen 5 und 8,6 Jahren [CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2000 und 2000a), KIRK et al. (1995), LEKCHAROENSUK et al. (2000), LING et al. (1990 und 1998), OSBORNE et al. (1994), ULACIA (1986), WENKEL et al. (1998)]. LING et al. (1990) berichten über ein häufiges Struvit-Auftreten bei Patienten im Alter unter zwei Jahren und über ein Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich von 2 : 1. Mit steigendem Alter über 2 Jahre ändert sich das Geschlechtsverhältnis entsprechend 1 : 3. THUMCHAI et al. (1996) stellten bei weiblichen Katzen unter 2 Jahren das größte Risiko fest. Männliche kastrierte Katzen weisen mit steigendem Alter ein zunehmend höheres Calciumoxalatsteinrisiko auf, wobei gleichzeitig das Struvitsteinbildungsrisiko sank.

3.4.1.7 Lokalisation und Art der Steinentfernung

Im Gegensatz zu Menschen, die überwiegend an Nephrolithiasis leiden, sind die Harnblase und Urethra die typischen Orte der Harnsteinbildung bei der Katze [BUFFINGTON & CHEW (1999), HESSE & SANDERS (1984 und 1985), HOUSTON et al. (2003), KYLES et al. (1998), LABATO (2001), LEKCHAROENSUK et al. (2000), MARKWELL et al. (2000), OSBORNE et al. (1996), THUMCHAI et al. (1996)]. Vermutlich ist diese Besonderheit eine Folge der deutlichen artspezifischen Unterschiede in der Anatomie (wie z. B. einfacher strukturierte Nierenbecken und horizontale Körperhaltung, die zur besseren Durchspülung der Nieren und/oder zu spontanen unbemerkten Steinausscheidung bei Tieren führt) [MARKWELL et al. (2000), ROBERTSON (1998)].

Nach dem Bericht von LING et al. (1990) sind die Katzensteine in 93,3 % Fällen in der Harnblase, 5,3 % in der Urethra und 1,3 % in Nierenbecken lokalisiert.

OSBORNE et al. (1990), THUMCHAI et al. (1996), BUFFINGTON & CHEW (1999) und LEKCHAROENSUK et al. (2000) deuten darauf hin, dass im Nierenbecken eher Calciumoxalat als Struvit anzutreffen ist. 59,2 % Nephrolithe in der Untersuchung von LING et al. (1998) bestanden aus Calciumoxalat, 14,1 % aus Calciumphosphat und nur 8,4 % der Steine bestanden aus Struvit.

Bei der Art der Steinentfernung dominieren die operativen Eingriffe (70 %) gegenüber dem instrumentellen (12,2 %) und konservativen (14,6 %) Vorgehen. Eine spontane Ausscheidung ist in 2,5 % der Fälle registriert worden [HESSE & SANDERS (1984)].

3.4.1.8 Körpergewicht und Adipositas

Sowohl in der Human- als auch der Tiermedizin wird unter anderem die eingeschränkte körperliche Aktivität und das darauf folgende Übergewicht als zusätzlicher Risikofaktor für Harnsteinleiden zugerechnet [BARSANTI et al. (1982), BRÜHL (1989), HESSE & SANDERS (1985), HOUSTON et al. (2003), MARKWELL et al. (2000), ROBERTSON (1998), WALKER et al. (1977)]. So hatten an FLUTD erkrankte Katzen in einer Untersuchung von ULACIA (1986) ein höheres Durchschnittsgewicht (5,37 kg, n = 49) gegenüber einer aus gesunden Tieren bestehenden Vergleichsgruppe (4,11 kg, n = 374). Dabei hatten die Katzen, die in der Wohnung gehalten wurden, eine 3-mal größere Wahrscheinlichkeit zu erkranken als die Katzen, die freien Auslauf bekamen.

Allerdings konnten SCARLETT & DONOGHUE (1998) in ihrer Untersuchung einen Zusammenhang zwischen Adipositas und Obstruktion der harnableitenden Wege bei Katzen nicht bestätigen.

3.4.2 Therapie und Prophylaxe

Das Therapiekonzept sowie die Prophylaxe der Urolithiasis sind auf folgenden Grundsteinen gebaut [ALEF & KIEFER (1998), BARTGES et al. (2004), CHEW & BUFFINGTON (2000), GUNN-MOORE (2003), HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2002 und 2002a), KIENZLE (1991), KYLES et al. (1998), LABATO

(2001), OSBORNE et al. (1990 und 1996b), ROBERTSON (1998), ROSS et al. (1999), SCOTT (1976), VOROS et al. (1997)]:

- I. Entfernung des Steines (chirurgisch oder konservativ);
- II. Feststellung der Harnsteinart (z. B. mit Hilfe IR);
- III. Diagnostik und Behandlung der Ursachen der Harnsteinbildung;
- IV. Einleitung von Maßnahmen zur Verhinderung einer Rezidivbildung (z. B.: Diät entsprechend den Harnsteinarten, artgerechte Tierhaltung).

3.5 Calciumoxalat-Urolithiasis der Katze

3.5.1 Allgemeines

Die ersten Calciumoxalat-Harnsteine wurden im Jahre 1868 bei einer Gemse und 1869 bei einem Fischotter als Mischkomponente der Calciumkarbonat-Steine mit der Hilfe chemischer Analyse identifiziert [GRÜNBERG (1964)].

Weddellit (Calciumoxalat-dihydrat) wurde erstmalig in ozeanischen Bodenproben der *Weddell Sea* in der Antarktis beobachtet. **Whewellit** (Calciumoxalat-monohydrat) hat seinen Namen dem englischen Mineralogen *William Whewell* zu verdanken, der von 1794 bis 1866 gelebt hat [OSBORNE & CLINTON (1986)].

3.5.1.1 Chemische Zusammensetzung

Chemischer Name	Mineralogischer Name	Formel
Calciumoxalat-monohydrat	Whewellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Calciumoxalat-dihydrat	Weddellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Calciumoxalat-trihydrat (keine klinische Relevanz)		$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

3.5.1.2 Physikalische Besonderheiten

Obwohl sich die beiden Calciumoxalat-Modifikationen **Whewellit** (Calciumoxalat-monohydrat) und **Weddellit** (Calciumoxalat-dihydrat) nur in ihrem Wasserge-

halt unterscheiden, wird das Kristallsystem geändert und das Erscheinungsbild ist außerordentlich different [STARK & HESSE (2000)].

Whewellit bildet sehr harte und meistens kompakte Steine von brauner bis schwarzer Farbe. Die äußere Struktur ist glatt, häufig mit maulbeerförmigen Auswüchsen, manchmal rosettenförmig mit scharfen Kanten. Auf der glatten Oberfläche können gut ausgebildete gelbliche Weddellitkristalle aufwachsen [GIBSON (1974)].

Weddellit ist hart mit meist gut ausgebildeten Einzelkristallen, die insgesamt eine lockere Struktur mit Hohlräumen bilden. Die Weddellitkristalle können in kleinen Steinen nahezu farblos sein; meist sind sie gelblich, aber durch Blutverkrustungen können sie auch sehr dunkel gefärbt sein [GIBSON (1974)].

3.5.2 Ätiopathogenese

Es ist immer noch die Ätiopathogenese der Calciumoxalat-Urolithiasis der Katze weniger intensiv untersucht als die der Struvit-Urolithiasis. In der Humanmedizin steht dagegen eine beträchtliche Menge an Daten zur Verfügung, da die Calciumoxalatsteine bei Menschen zu dem am weitesten verbreiteten Harnsteintyp (bis 75 %) zählen [HESSE & BACH (1982)]. Wird berücksichtigt, dass bei der Übertragung von Daten zwischen verschiedenen Spezies Vorsicht geboten ist, bietet die humanmedizinische Literatur, in Verbindung mit den begrenzt verfügbaren Daten epidemiologischer Studien bei Katzen, eine Grundlage für eine schematische Darstellung (Abbildung 4) der Schritte, die die Entstehung von Calciumoxalaturolith erläutern [BARTGES et al. (2004), BUFFINGTON & CHEW (1999), HESSE & BACH (1982), HESSE et al. (1998), KIRK et al. (1995), OSBORNE et al. (1996), ROBERTSON & PEACOCK (1972 und 1985), ROBERTSON (1976), THUMCHAI et al. (1996)].

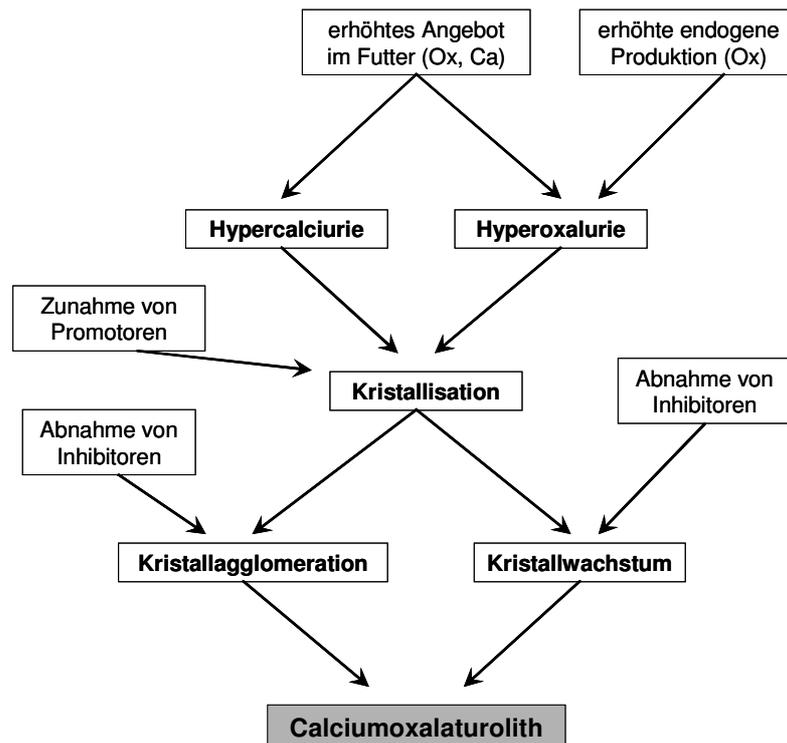


Abb. 4: Schema der Calciumoxalatsteingenesse. Ca = Calcium, Ox = Oxalat [MARKWELL (1998)]

Calciumoxalat-Urolithiasis bei der Katze ist ein multifaktorieller Prozess. Er beginnt mit der Bildung der Mikrokristalle im Urin und kulminiert mit Entstehung des Harnsteines. Die Ursachen und Risikofaktoren, die diesen Prozess auslösen und fördern, sind mehrseitig [ALLEN & KRUGER (2000), OSBORNE et al. (1984a)]. Dazu gehören unter anderem [ALLEN & KRUGER (2000), BARTGES et al. (2004), in DUNN (pp 639 – 646), MARKWELL et al. (1998a), ROBERTSON & PEACOCK (1972 und 1985), ROBERTSON (1976), SMITH et al. (1998)]:

- Übersättigung des Urins mit Calcium und Oxalat;
- Zunahme von Promotoren, die den Prozess fördern und/oder beschleunigen;
- Abnahme von Inhibitoren, die den Prozess hemmen könnten.

In der Tabelle 3 sind nach Angaben verschiedener Autoren die oben genannten Voraussetzungen sowie deren Ätiopathologie und Pathophysiologie zusammengefasst.

Tab. 3: Zusammenfassende Hypothesendarstellung aus den Schriften zu Ätiopathologie und Pathophysiologie der Calciumoxalatsteinbildung

Risikofaktor	Ätiopathologische Störung	Pathophysiologischer Mechanismus
Hypercalciurie	Erhöhtes Angebot von Ca im Futter	Verstärkte renale Ca-Clearance und Hypercalciurie
	Erhöhtes Angebot von Na im Futter	Erhöhte renale Ca-Clearance
	Vitamin D-Überschuss	Verstärkte Ca-Absorption im Darm; verstärkte Ca-Exkretion als Folge der vermehrten Mobilisation von Ca und Phosphat aus dem Skelett
	Erhöhtes Angebot von <i>high-quality</i> Protein im Futter	Verstärkte renale Ca-Ausscheidung; erhöhte Urinacidität
	Hypercalcämie	Verstärkte renale Ca-Clearance und Hypercalciurie
	Hypophosphatämie (z. B. Hyperparathyreodismus)	Stimuliert die Vit.D-Produktion und die Ca-Absorption
	Furosemid	Fördert die Calciurese
	Azidose	Verstärkte Ca-Exkretion als Folge der vermehrten Mobilisation von Ca und Phosphat aus dem Skelett; verhinderte tubuläre Ca-Reabsorption
Hyperoxalurie	Glykokortikosteroide	Fördern die Knochenresorption und die Calciurese
	Erhöhtes Angebot von Oxalat im Futter (in der „Katzenpraxis“ Rarität)	Verstärkte renale Oxalat-Clearance und Hyperoxalurie
	Primäre Hyperoxalurie (genetischer Defekt)	Hohe endogene Produktion im Intermediärstoffwechsel
	Vitamin C-Überschuss	Dient als Vorläufer für die Oxalatproduktion
Hypocitraturie	Pyridoxynmangel	Verstärkte endogene Oxalatproduktion
	Acidämie (z. B. renale tubuläre Acidose)	Verstärkte tubuläre Citrat-Ausnutzung und reduzierte Exkretion von Citrat
Mg-Mangel	Idiopathisch	Die inhibitorische Wirkung des Citrats bei verstärkter Konzentration von Ca-Ionen ist vermindert
	Alimentär (z. B. Benutzung Mg-reduzierter Diäten für Struvitstein-Kontrolle)	Lösungsfördernder Einfluss von Mg, das einen löslichen Komplex mit Oxalat bildet und dadurch Calciumoxalat-Nukleation verhindert, fällt aus
Abnahme von makromolekularen Inhibitoren?	Geerbte Störung (?)	Verhinderte Produktion von Glucoproteinen, die die Kristallisation und Aggregation von Calciumoxalat inhibieren
Abnahme von Urinvolumen	Intravaskulär Wassermangel	Wassermangel führt zur Zunahme der Urinkonzentration und dadurch zur Übersättigung mit Ca und Oxalat, was die Calciumoxalat-Nukleation fördert
pH-Senkung im Urin	Alimentär (Benutzung pH-senkenden Diäten für Struvitstein-Kontrolle)	Saurer Harn führt zu metabolischer Azidose und fordert damit Calciurie; saures Niveau begünstigt Calciumoxalatbildung im Harn

Literaturquellen: BARTGES et al. (1996 und 2004), DANIELSON et al. (1981), FELLSTRÖM et al. (1981), FINCO et al. (1998), FUNABA et al. (2003), HESSE & BACH (1982), LULICH et al. (1999), MARQUEZ et al. (1995), McCLAIN et al. (1999), McKERRELL et al. (1989), McKERRELL (1993), MIDKIFF et al. (2000), MORGAN (2000), OSBORNE et al. (1990), OSBORNE et al. (1992, 1994 und 1996), SAVARY et al. (2000), SCOTT (1976), ZENTEK & SCHULZ (2004), ZERWEKH & PAC (1982)

3.5.3 Diätetische Aspekte der Calciumoxalatsteinbildung

Die erfolgreiche Umstellung der Futterzusammensetzung (u. a. Verwendung säuernder Salze wie z. B. CaCl und CaSO₄ statt CaCO₃) führte in den 80er und 90er Jahren zu einer Senkung des Struvitanteils in der „Katzen“-Praxis [BUFFINGTON & CHEW (1999)]. Jedoch ist die Zahl der Calciumoxalatfälle stetig gestiegen. Diese Beobachtung führte zu Vermutungen, dass möglicherweise veränderte (allgemeine) Fütterungsbedingungen die Ursache zur vermehrten Entstehung von Calciumoxalat-Urolithen sein können [BARTGES et al. (2000), BUFFINGTON (1994), BUFFINGTON & CHEW (1999), HESSE et al. (2000 und 2000a), MARKWELL et al. (1998a), TETRICK (2000)]. In diesem Fall wird die Ursache bei den bereits präventiv mit dem täglichen Futter verabreichten spezifischen „Anti-Struvit-Maßnahmen“ vermutet. Das Hauptziel der Umstellung der Futterzusammensetzung, um das Struvit Bildungsrisiko zu verringern, ist:

1. eine deutliche Erniedrigung des Harn-pH und
2. eine gleichzeitige Reduzierung der Magnesium-Ausscheidung.

In ungünstigen Fällen können jedoch diese Maßnahmen zu einer Urinzusammensetzung führen, die eine Bildung von Calciumoxalatsteinen begünstigt. Auch die gleichzeitige meist überflüssige Gabe von Vitaminen C und D wird als zusätzlicher Risikofaktor einer Calciumoxalatsteinbildung diskutiert [BARTGES et al. (2000), BUFFINGTON (1993), BURGER (1985), CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE et al. (2000 und 2000a), HULSEN (1999), KIRK et al. (1995), OSBORNE et al. (1990, 1996 und 1996a), PASTOOR et al. (1994), SCHWILLE & HERMANN (1992)]. Möglicherweise erkrankt heute, durch allgemeine Umstellung der Futtergewohnheiten der Hauskatze innerhalb der letzten 25 – 30 Jahre, zunehmend der Anteil der Katzenpopulation, welcher bereits zuvor ein hohes metabolisches Risiko für die Ausbildung einer Calciumoxalat-Urolithiasis aufwies; die Futterumstellung hat demnach „nur“ ein bereits bestehendes hohes Calciumoxalatbildungspotential ausgelöst [BUFFINGTON & CHEW (1998 und 1999), JAEGER (1992)].

Eine deutliche Umstellung der Futtergewohnheiten wurde auch durch die verstärkte Einführung von industriell gefertigter Trockennahrung in den 70er und 80er Jahren eingeleitet; möglicherweise ist dies auch ein Faktor zur Begründung der gestie-

genen Calciumoxalat-Prävalenz bei der Katze [BARKER & POVEY (1973), BUFFINGTON et al. (1997a), FENNELL (1972), JACKSON (1972), REIF et al. (1977), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1975a), WILLEBERG (1984)].

Im Folgenden wird ein detaillierterer Überblick über die möglichen Einflüsse der einzelnen Maßnahmen zur Fütterungsumstellung auf die Zusammensetzung des Katzenurins gegeben und deren Rolle als Risikofaktoren der Calciumoxalat-Urolithiasis diskutiert.

3.5.3.1 Magnesium

Magnesium ist ein Struvitbestandteil. Experimentelle *in vivo* Untersuchungen zeigen deutlich, dass eine Erhöhung der Magnesiumkonzentration im Urin die Bildung von Magnesiumphosphatsteinen bei der Katze induziert [CHOW et al. (1976), KALFELZ et al. (1980), LEWIS et al. (1978), RICH et al. (1974)]. Folglich wurde der Magnesium-Gehalt in den speziell formulierten Antistruvit-Diäten auf einen Wert von weniger als 20 mg/100 kcal DE (entspricht 0,08 % in der Trockensubstanz) reduziert [BURGER (1985), VONDRUSKA (1987)]. Allerdings übten BUFFINGTON et al. (1990) und MARKWELL (1993) Kritik an den oben genannten Studienergebnissen:

1. das fehlende Auftreten von Struvit im Kristallisat;
2. der in der Studie verwendete Magnesiumgehalt, welcher weit höher war als der in handelsüblichem Futter und
3. die Art des verwendeten Magnesiumsalzes, dessen Anion möglicherweise die Ergebnisse durch seinen Einfluss auf den Harn-pH beeinflusst hat [BUFFINGTON et al. (1990), MARKWELL (1993)].

Magnesium gilt als ein Inhibitor von Calciumoxalat. Es senkt die relative Übersättigung des Harns an Calciumoxalat durch eine konkurrierende Komplexbildung mit dem Oxalat-Anion. Infolgedessen gilt ein niedriger Mg-Spiegel im Harn als ein potenzieller Risikofaktor bei der Entstehung einer Calciumoxalat-Urolithiasis [ALLEN & KRUGER (2000), HESSE & BACH (1982), KHAN et al. (1993), KOHRI et al. (1988), LI et al. (1985), SCHWILLE & HERMANN (1992)].

Eine Studie von PASTOOR et al. (1995) wies bei der Katze einen leichten, aber signifikanten Anstieg der Ca-Ausscheidung als Folge einer erhöhten diätetischen Mg-Applikation nach. Dies lässt sich mit der Konkurrenz zwischen Mg und Ca während der tubulären Reabsorption erklären. Eine erhöhte renale Mg-Filtration könnte die Reabsorption von Calcium unterdrücken. Dieser Mechanismus wird durch die Arbeiten von CRUIKSHANK et al. (1981), RUDE & SINGER (1981) und ZENTEK (1987) geklärt. Die Gefahr einer hierdurch möglicherweise verursachten Hypercalciurie erkannten OSBORNE et al. (1990) in einer Studie an Hunden, worauf sie die übermäßige Gabe von Magnesium nicht empfehlen.

In einer Studie stellten FINCO et al. (1985) fest, dass sich bei einer Katze, welche unter einer magnesiumreichen Diät (0,17 % Mg in der Trockensubstanz) eine Obstruktion mit Struvit-Kristallen entwickelte, keine höhere Mg-Konzentration im Harn nachweisen ließ. Vielmehr wurde ein alkalischer Urin-pH-Wert festgestellt. Als Folge wiesen die Autoren darauf hin, dass andere Faktoren als die Magnesium-Ausscheidung für die Urolithiasis von Bedeutung sein müssen [FINCO et al. (1985), SKOCH et al. (1991), TARTTELIN (1987)].

3.5.3.2 Harn-pH

Der Harn-pH ist ein wesentlich bedeutenderer Faktor bei der Harnsteinbildung als der Magnesiumgehalt des Futters [BUFFINGTON et al. (1985 und 1990), BUFFINGTON (1988), HULSEN (1999), MARSHALL & ROBERTSON (1976), SKOCH et al. (1991), TATON et al. (1984a)]. Struvit bildet sich im Katzenurin bei einem pH-Wert von 7,0 oder darüber. Bei pH-Werten niedriger als 6,6 wird Struvit löslich [RICH & KIRK (1969)]. Die Häufigkeit der Struvit-Urolithiasis kann zu einem großen Teil durch geeignete Diäten verringert werden [TATON et al. (1984), VONDRUSKA (1987)]. BUFFINGTON (1988) schlug vor den pH-Wert des Urins dauerhaft unter 6,5 zu halten. Dies wird mit neuesten Daten unterstützt [LEKCHAROENSUK et al. (2001), TETRICK (2000)].

Allerdings kann eine unkontrollierte Erniedrigung des Urin-pH zur Verhinderung der Struvitkristallisation die Bildung anderer Harnsteinarten fördern [BUFFINGTON (1993), SMITH (1996)]. Auf der Basis epidemiologischer Daten lässt sich zeigen, dass bei der Verwendung von ansäuernden Diäten — besonders bei denen,

wo der pH-Wert unter 6,29 sank — das potenzielle Bildungsrisiko von Calciumoxalat-Steinen bei Katzen ansteigt [KIRK et al. (1995), McCLAIN et al. (1999), MIDKIFF et al. (2000), OSBORNE et al. (1995a)].

Die Voraussage eines möglichen Urin-pH-Werts nach der Anwendung einer speziellen Diät ist für die Steinprävention von großer Bedeutung [MARKWELL et al. (1998a)]. Der diätetische Einfluss auf Harn-pH und Säure-Basen-Haushalt lässt sich indirekt mit Hilfe von Basenexzess des Futters (BE) (Engl.: „*base excess*“ oder „*anion-cation gap*“) bestimmen [ALLEN (1996), KIENZLE et al. (1991), KIENZLE & SCHUKNECHT (1993), KIENZLE & WILMS-EILERS (1993 und 1994), LENNON et al. (1966), PATIENCE & WOLYNETZ (1990)]. Eine praktische Methode wurde von KIENZLE et al. (1991) und KIENZLE & WILMS-EILERS (1993) vorgeschlagen. Die Kalkulation des Basenexzesses, BE, basiert auf den Konzentrationen der „alkalogenen“ und „azidogenen“ Futterbestandteile (in g/kg Trockensubstanz, TS) und wird nach folgender Gleichung durchgeführt:

$$\text{BE} = (49,9 \cdot [\text{Ca}] + 82,3 \cdot [\text{Mg}] + 43,5 \cdot [\text{Na}] + 25,6 \cdot [\text{K}] - (64,6 \cdot [\text{P}] + 13,4 \cdot [\text{Met}] + 16,6 \cdot [\text{Cys}] + 28,2 \cdot [\text{Cl}]),$$

wobei: Met = Methionin, und Cys = Cystin; die Einheit des Basenexzesses BE ist [mmol/kg TS].

In weiteren Untersuchungen wurde der Einfluss verschiedener Diäten auf Urin-pH-Werte mit Hilfe dieser Methode überprüft und eine signifikante Korrelation zwischen BE und dem durchschnittlichen pH-Wert des Katzenurins festgestellt [KIENZLE & WILMS-EILERS (1994), OPITZ & KIENZLE (1998)]. In ähnlichen Studien anderer Autoren wurden diese Ergebnisse bestätigt [MARKWELL & SMITH (1993)].

SMITH et al. (1998) haben in einer Studie die Wirkung verschiedener kommerzieller Diäten auf den pH-Wert des Katzenharns überprüft. Mit Hilfe des Computerprogramms EQUIL 2 [WERNESSE et al. (1985)] haben die Autoren die relative Übersättigung des Harns an Calciumoxalat, RS_{CaOx} , und Struvit, RS_{Stru} , berechnet. Obwohl alle Diäten das Urin-pH-Niveau unter 6,5 hielten, ergab sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Harn-pH und RS_{CaOx} bzw. RS_{Stru} . Dies spricht dafür, dass auch

andere Faktoren als der pH-Wert die relative Übersättigung des Urins beeinflussen [SMITH et al. (1998)].

3.5.3.3 Trockenfutter und Flüssigkeitsaufnahme

In seiner Untersuchung hat ULACIA (1986) festgestellt, dass die Katzen, die ausschließlich nur Trockenfutter zu sich nahmen, ein 4 – 5-mal größeres Risiko am FLUTD zu erkranken hatten als die Katzen, die nur mit Feuchtfutter ernährt wurden. Eine höhere Disposition der Katze für die Urolithiasis bei Trockenfütterung ist u. a. durch eine geringere Wasseraufnahme zu erklären [ZENTEK (1987)]. Die Katze scheint unfähig zu sein, das Wasserdefizit, das bei der Fütterung mit Trockenfutter entsteht, durch einen gesteigerten Flüssigkeitskonsum auszugleichen [ANDERSON (1981)].

Die jüngsten Studien unterstützen die Hypothese eines fördernden Einflusses von Trockenfutter bei der Entstehung einer „Feline Lower Urinary Tract Disease“, FLUTD, bei der Katze. In einer Feldstudie zeigten BUFFINGTON et al. (1997a), dass 59 % der an FLUTD erkrankten Katzen Trockenfutter erhielten; in der Kontrollgruppe gesunder Katzen erhielten nur 19 % Trockenfutter. Die Studie von MARKWELL et al. (1998) wies eine geringere FLUTD-Rezidivrate in einer mit Dosenfutter ernährten Katzengruppe gegenüber einer vergleichbaren, jedoch ausschließlich mit Trockenfutter ernährten Katzengruppe nach; während in der ersten Gruppe eine Rezidivrate von nur 11 % nachgewiesen worden ist, betrug diese Rate in der zweiten Gruppe 39 %. Die Verabreichung einer Diät, einmal in ihrer Trockenform, einmal als nährstoffidentisches Dosenfeuchtfutter, führte bei den Versuchskatzen zu einer bemerkenswerten Entwicklung der relativen Urinübersättigungen von Struvit und Calciumoxalat: Während bei Verabreichung des Dosenfutters für beide Mineralphasen niedrige mittlere Übersättigungen beobachtet wurden (0,17 bzw. 0,36), stieg nach der Trockenfüttergabe die mittlere Calciumoxalat-Übersättigung auf 4,84 an. Demgegenüber blieb die mittlere Struvit-Übersättigung mit einem Wert von 0,07 nahezu konstant [MARKWELL & HURLEY (2001)]. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Trockenfüttergabe an sich ein Risikofaktor der Calciumoxalatbildung bei Katzen darstellt.

3.5.4 Therapie und Prophylaxe der Calciumoxalat-Urolithiasis

Die Grundprinzipien des Therapiekonzeptes und der Prophylaxe von Harnsteinleidens der Katze (Kapitel 3.4.2) gelten ebenso für die Bekämpfung der Calciumoxalat-Urolithiasis.

Zu gezielten Maßnahmen gegen Calciumoxalat gehören nach Angaben verschiedener Autoren [ALEF & KIEFER (1998), BARTGES et al. (2004), CHEW & BUFFINGTON (2000), GUNN-MOORE (2003), HESSE et al. (2002 und 2002a), KIENZLE (1991), KYLES et al. (1998), LABATO (2001), LEKCHAROENSUK et al. (2001), LULICH et al. (2004), OSBORNE et al. (1990 und 1996), RASKIN et al. (2002), ROBERTSON (1998), ROSS et al. (1999), SCOTT (1976), VOROS et al. (1997)] folgende:

I. Allgemeine Maßnahmen:

- Konsequente Forcierung der Diurese;
- Senkung der Dichte des Harns (spez. Gew. ≤ 1010): Wasser *ad libitum*; Zusatz von Wasser zum Futter; angefeuchtes Trockenfutter (Wassergehalt $> 80\%$);
- Kein NaCl oder Furosemid-Diuretika, weil dies Hypercalciurie verursacht;
- Regelmäßiger Harnabsatz, saubere Katzentoilette (mindestens 2 pro Katze);
- Regulierung des Körpergewichtes, Erhöhung der physischen Aktivität;
- Stressfaktoren vermeiden;
- Regelmäßige (Ultraschall-) Kontrolle.

II. Spezielle Maßnahmen:

- Diagnose und Behandlung der eventuell vorliegenden Stoffwechselstörung;
- Senkung der Ca-Ausscheidung im Harn: Hydrochlorothiazid (0,5 – 2,0 mg/kg KM/Tag, *per os*); NW!: Dehydration, Hypercalcämie, Hypokaliämie;
- Vitamin B6: 10 mg/kg KM/Tag, alle 1 – 2 Tage, *per os* (senkt der Oxalatbildung);
- Ggf. Chemotherapeutikum (bei Harnwegsinfekten).

III. Spezialdiät mit folgenden Eigenschaften:

- Aufrechterhalten eines Harn-pH-Wertes im mäßig sauren Bereich: Dosenfutter 6,3, Trockenfutter 6,1;
- Untersättigung des Harns mit Calciumoxalat (erreichter RS_{CaOx} : Dosennahrung 0,36, Trockennahrung 4,84);
- Kontrollierte Gehalte an Calcium und Oxalat.

Eine steinauflösende Diät für Calciumoxalat gibt es bisher nicht.

3.6 Chemische Zusammensetzung des Katzenharns

Die Literatur über chemische und physikalische Charakteristik von Katzenurin ist relativ spärlich und lückenhaft. Die letzte Publikation einer umfassenden Studie auf diesem Gebiet erschien im Jahr 1960 [WORDEN et al. (1960)]. In der neuesten Zeit sind die Informationen über ausführlich analysierte Harnparameter leider nicht veröffentlicht worden oder werden nur nebenbei und ganz oberflächlich im Zusammenhang mit anderen Daten erwähnt. Im Folgenden soll versucht werden, die Berichte von einzelnen Katzenurinparametern zusammenzufassen und einen Überblick über die authentische Harnzusammensetzung von gesunden Katzen zu geben.

Die Katze lässt den Urin zwischen 1- bis 4-mal pro Tag [WORDEN et al. (1960)]. Die durchschnittliche tägliche Harnproduktion eines Tieres liegt innerhalb 38 und 158 ml [BUFFINGTON et al. (1994a), BUFFINGTON & CHEW (1999), ГЕОРГИЕВСКИЙ (1990), KIENZLE (1991), WORDEN et al (1960)] oder von 10 bis 62,5 ml/kg Körpergewicht [ГЕОРГИЕВСКИЙ (1990), WORDEN et al. (1960)].

Die Literaturangaben über spezifisches Gewicht, pH-Wert sowie Konzentrationen von Calcium, Magnesium, Natrium, Kalium, Phosphat, Sulfat, Chlorid, Harnsäure, Ammonium, Citronensäure, Oxalatsäure, Kreatinin und Harnstoff sind in der Tabelle 4 zusammengefasst.

Tab. 4: Zusammenfassung der Literaturangaben über Urinparametern gesunder Katzen. n = Anzahl untersuchter Katzen, KGW = Körpergewicht

Literaturquelle	n	Werte/Einheiten															
		[g/cm ³]	[mmol/l]														[ml/24h]
		SG	pH	Ca _{total}	Mg	PO ₄ ⁺	Na ⁺	K ⁺	NH ₄ ⁺	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	Harnsäure	Citronensäure	Oxal-säure	Krea-tinin	Harn-stoff	Diures
Allen (1996)	*		6,3														
Brown (1997)	6		6,41														
Buffington et al. (1994)	8	1,04 ± 0,01	6,8 ± 0,3	0,26 ± 0,11	1,05 ± 0,22	80,1 ± 4,5					79 ± 11						50 ± 24
Buffington et al. (1994a)	4	1,04 ± 0,007	6,46 ± 0,14		3,35 ± 1,3	129,2 ± 22,3					137,5 ± 20,1						
Buffington et al. (1997)	12		6,75 ± 0,14	0,15 ± 0,07	1,4 ± 0,65	84,16					82 ± 36					14,59 ± 6,54	157 ± 33
Buffington & Chew (1999)	*		6,5	0,3	3	75	144	81	113	244	28	0,6	0,4	0,9			100
DiBartola et al. (1991)	1	1,013	7														
Finco et al. (1998)	28	1,051 ± 0,009	6,04 ± 0,76														
Георгиевский (1990)	*	1,032	5,07 – 7,2														10 – 20 ml/kg KGW
Grünbaum et al. (1995)	*	1,015	5,5 – 7,5														
Kienzle (1991)	*	1,005 – 1,060	6,0 – 7,0	0,8 – 1,25	0,04 – 22,21	4,84 – 122,7	18,27 – 330,6	15,09 – 288,17			5,08 – 338,52						
Kienzle et al. (1993)	5		6,54 ± 0,56				111 ± 30	88,74			101 ± 23						
Kraft & Dürr (1991)	*	1,001 – 1,065															
Marqurz et al. (1995)	1	1,015	6,5														
Osborne & Stevens (1981)	*	1,001 – 1,08 1,035 – 1,06	6,5														
Palmore et al. (1978)	15	1,063 ± 0,014	6,23														
Rich & Kirk (1968)	10		6,77														51,01
Rich & Kirk (1969)	4		6,63														74,75
Sanders (1986)	31	1,024	6,47	0,464	3,39	42,51				52,57	124,93	32,49	0,469		0,638	18,27	
Sanders (1986)	*	1,043	7,26	1,4	9	33,3				72,05	163,5	42	1,38		0,152	17,2	
Smith (1996)	*		6,09 ± 0,31														
Taton et al. (1984)	24		6,7 ± 0,4														
Watson (1998)	*	1,035															
White et al. (1997)	1	1,028	6														28,51 ml/kg KGW
Worden et al. (1960)	16	1,04	6,77			58,42				111,45	43,1					13,49	917,2
gewicht. Mittelwert (n)		1,040 (105)	6,5 (166)	0,39 (51)	2,88 (55)	62,03 (71)	124,78 (5)	118,28 (5)	69,84 (55)	122,55 (52)	36,06 (47)	0,5 (31)	0,4	0,63 (31)	16,24 (47)	917,2 (16)	

* = keine Angaben über die Zahl n von Daten der Autoren; bei Berechnung des gewicht. Mittelwertes wurde in diesen Fällen n = 1 gesetzt

3.6.1 GAG

Wie im Kapitel 3.3.1 erwähnt worden ist, tragen die Glucosaminoglykane (GAG) nach Angaben verschiedener Autoren in der Calciumoxalat- und Calciumphosphat-Steinbildungsgenese zu Kristallisation- und Harnsteinverhinderung bei [BROCKIS et al. (1980), BUDDECKE & DRZENIEK (1962), FLEISCH et al. (1976), FLEISCH (1978 und 1980), SHIRANE et al. (1999), THUMCHAI et al. (1996)]. Diesen Substanzen kommt daher in der Steinforschung eine große Bedeutung zu.

Die Glucosaminoglykane (saure Mucopolysaccharide) sind neben Proteoglykanen (eine Verbindung zwischen GAG und Protein) der wichtigste Bestandteil der Bindegewebesubstanz. Die GAG bestehen aus Polysaccharidketten mit Disacchariduntereinheiten. Bis heute wurden acht verschiedene GAG-Typen isoliert (siehe Tabelle 5). Diese unterscheiden sich nach ihren Bestandteilen in Disaccharid-Untereinheiten und nach der Natur der Glykosidbindung [HESSE et al. (1986), WESSLER (1971)].

Tab. 5: Klassifizierung der Glucosaminoglykane nach Namen und chemischen Grundeinheiten

Glucosaminoglykane	Grundeinheiten
Chondroitin	N-Acetylgalactosamin
Chondroitin 4-sulfat	Glucuronsäure
Chondroitin 6-sulfat	Glucuronsäure
Dermatansulfat	N-Acetylgalactosamin
	Glucuron- oder Iduronsäure
Hyaluronsäure	N-Acetylglucosamin
	Glucuronsäure
Heparin	Glucosamin
	Glucuron- oder Iduronsäure
Heparansulfat	Glucosamin oder N-Acetylglucosamin
	Glucuron- oder Iduronsäure
Keratansulfat	N-Acetylglucosamin
	Galactose

Bezüglich der GAG-Exkretion mit Harn bei Katzen stützten sich die Erkenntnisse auf wenige Literaturquellen. Die Uneinigkeit über den Referenzbereich bei den verschiedenen GAG-Bestimmungen macht einen Vergleich von Ergebnissen teilweise unerfüllbar.

Die Untersuchung von 27 Spontanharnproben und sechzehn 24h-Urinproben von gesunden Katzen hat BUFFINGTON et al. (1996) zu folgenden Ergebnissen geführt. In Spontanproben ließen sich $3,4 \pm 2,3$ mg/dl GAG-Konzentration und $9,4 \pm 5,2$ GAG/Kreatinin-x-1000-Verhältnis nachweisen. Im 24h-Urin wurden 1,5 mg GAG bei durchschnittlicher GAG-Konzentration 3,9 mg/dl ausgeschieden. Das GAG/Kreatinin-x-1000-Verhältnis ergab 13,1. Als Referenzparameter haben die Autoren Chondroitinsulfat C ausgewählt.

DIAL et al. (1997) haben in ihrer Studie 12 gesunde Katzen (davon 8 erwachsene – über 1 Jahr alt und 11 Katzenwelpen – unter 12 Monaten) untersucht. Dermatan-sulfat und Chondroitinsulfat dienten als Referenzparameter. Die Ergebnisse wurden in Form von GAG/Kreatinin-Verhältnis dargestellt. Die erwachsenen Katzen zeigten $14,2 \pm 8,9$ µg GAG pro 1 mg Kreatinin (Spannweite 2,6 – 26,9 µg). Die Katzenwelpen mit $61,9 \pm 10$ µg GAG pro 1 mg Kreatinin (Spannweite 14,9 – 98,3 µg) wiesen einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) gegenüber den Erwachsenen aus. Zehn Katzenwelpen unter 12 Wochen alt haben ausschließlich nur Chondroitinsulfat ausgeschieden.

4 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4.1 Material und Methoden

4.1.1 Harnsteinanalyse und allgemeine Harnsteinstatistik

4.1.1.1 Material für die Harnsteinanalyse und die allgemeine Statistik

Es wird Harnsteinmaterial von Katzen aus dem gesamten Bereich der Bundesrepublik Deutschland sowie aus vielen europäischen Ländern und Israel zugesandt und mit Hilfe IR-Spektroskopie routinemäßig untersucht. In beigefügten speziell dafür entworfenen Fragebögen werden epidemiologische Informationen des betroffenen Tieres erfasst: Rasse, Geschlecht, Alter, Gewicht, Adipositas, Art der Fütterung, Vorliegen und Art einer Harnwegsinfektion, Lokalisation der Konkreme, die Art der Steinentfernung und das Auftreten von Rezidiven. Zusätzlich zu den vorgenannten Angaben werden das Steingewicht vor der Analyse bestimmt, Farbe und Oberflächenbeschaffenheit beschrieben sowie die Anzahl der Steine determiniert (Abbildung 5).

Die statistische Auswertung der epidemiologischen Daten wird mit Hilfe des statistischen PC-Programms SPSS[®] 8.0 für Windows 95 und 98 erfolgen.

Bezüglich der Calciumoxalat-Inzidenz, bei zwei überpräsentierten Katzenrassen (Europäisch Kurzhaar und Perser), wird der *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest* eingesetzt. Es wird Nullhypothese gestellt: „ob beide Merkmale voneinander unabhängig sind“. Die Signifikanzüberprüfung wird ausdrücken, ob in der Grundgesamtheit einen Zusammenhang zwischen der Rasse und der Calciumoxalat-Bildung gibt.

4.1.1.2 Steinanalyse durch IR-Spektroskopie

Als Analysemethode für Harnsteinsubstanzen hat sich die Infrarotspektroskopie bewährt. Bei der IR-Spektroskopie wird die Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung im Wellenlängenbereich von 2,5 bis 50 μm mit den Bindungselektronen von Molekülen untersucht. Diese Wechselwirkungen führen zu bindungs-, gruppen- und teilweise substanzspezifischen Schwingungen und Rotationen um die Ruhelage der Atome im Molekül. In Abhängigkeit von den Schwingungsmöglichkeiten der Moleküle treten bei bestimmten Wellenlängen ganz charakteristische Schwächungen der eingestrahlten Energie auf. Anzahl und Frequenz der Schwingungen sind durch die Größe, Masse und Bindungsart der Atome bestimmt.

Die IR-Spektroskopie kann zur quantitativen Bestimmung herangezogen werden, da die Intensität der Absorption linear mit der Anzahl von schwingenden Gruppen im Strahlengang verknüpft ist. Durch Vergleich normierter Spektren mit einer Spektrenbibliothek lässt sich die Probenzusammensetzung qualitativ und quantitativ bestimmen.

Probenvorbereitung:

- Trocknen der Harnsteinsubstanz in einem Trockenschrank (min. 8 Stunden bei 37 °C)
- Homogenisierung der Probe mit einem Achatmörser
- Abwiegen von 0,6 bis 0,8 mg der Harnsteinsubstanz und 300 mg trockenem Kaliumbromid
- Pulverisierung und Homogenisierung in einer Achatkugelschwingmühle (1 min)
- Überführen des Pulvers in das Presswerkzeug, das Pulver wird mit 10 t/cm² unter Evakuierung mit einer Ölvakuumpumpe ca. 1 Minute gepresst, dabei wird das pulverförmige KBr fließfähig und sintert zu einem klaren Preßling [HESSE & MOLT (1982)].

Durchführung der IR-Spektroskopie:

Die Spektren werden mit einem Perkin Elmer FTIR-Spektrometer PARAGON 1000 PC aufgenommen. Hierbei handelt es sich um ein Einstrahlspektrometer, das mit Laserstrahlung der Wellenlänge (663 nm) arbeitet. Es verfährt nach einem verbesserten Michelson-Interferometer-Prinzip mit rotierendem Scan und einer Datensammlung in zwei Richtungen [PERKIN ELMER (1989)]. Als Lichtquelle dient eine temperaturstabilisierte Keramik mit einer Betriebstemperatur von 1400 K. Als Detektor ist ein ummalter FR-DTGS-Detektor (Fast Recovery Deuterated TriGlycine-Sulfate-) mit feuchtigkeitsunempfindlichem Cäsiumjodid-Fenster vorhanden. Die Spektren werden computergestützt mit dem SPEKTRUM™ für Windows aufgenommen und verarbeitet.

Abbildung 6 zeigt das Schema von Harnsteinanalyse mit Hilfe IR-Spektroskopie.

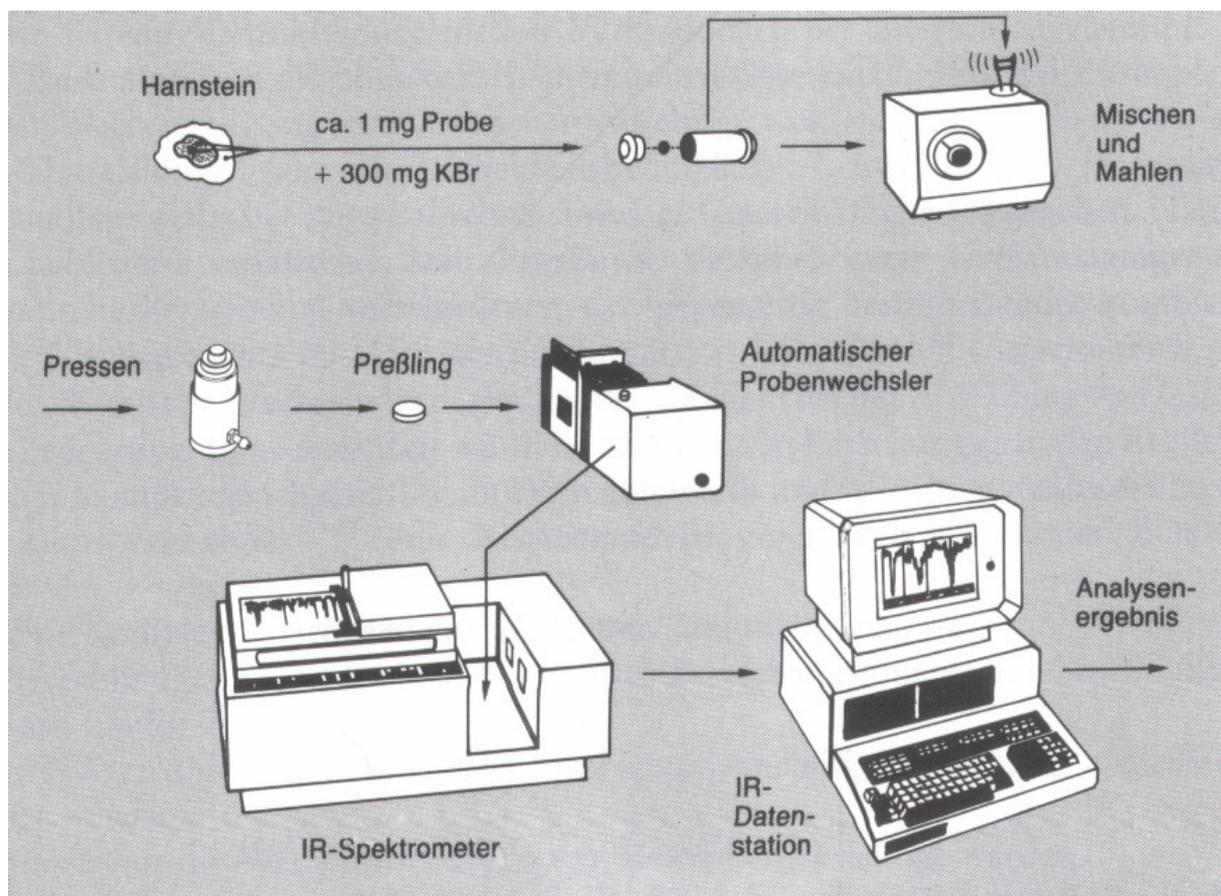


Abb. 6: Die schematische Darstellung der Harnsteinanalyse mit Hilfe der IR-Spektroskopie [HESSE & BACH (1982)]

Auswertung:

Die Spektren werden visuell begutachtet. Es liegen Referenzspektren und Bandentabellen vor [HESSE & SANDERS (1988)].

Durch exakten Vergleich von Lage, Intensität und Zahl der Absorptionsbanden ist eine Zuordnung zu den einzelnen Harnsteinsubstanzen möglich. Dabei können Harnsteinsubstanzen ab Konzentrationen von 5 % nachgewiesen werden.

4.1.2 Urinanalytik

4.1.2.1 Material für die Urinuntersuchung gesunder Katzen

Die Spontanurinproben werden von 142 Katzen, die keine offensichtlichen Anzeichen einer Erkrankung gezeigt haben, untersucht. Die Proben zusammen mit speziell entworfenen Fragebögen (Abbildung 7) werden von Tierärzten aus dem gesamten Bundesgebiet Deutschland zugeschickt bzw. direkt abgeholt. Die Sammlung des Urins wurde möglichst morgens durchgeführt. Der Urin wird mit 5 % Thymol in Isopropanol konserviert. 1 ml des Urins wird für die Oxalsäurebestimmung extra in einen Eppendorf-Cap mit 10 µl 10 % HCl versetzt.

Zusätzlich zu jeder Probe werden folgende Daten herangezogen: Rasse, Geschlecht, Alter, allgemeiner Zustand des Tieres, Harnsteinrezidivbildung, Ernährung, Erkrankungen des Harnweges, chronische Erkrankungen, medikamentöse Therapie. Alle Angaben werden in einem speziell entworfenen Fragebogen fixiert und zusammen mit der Probe zugeschickt.

<p>EXPERIMENTELLE UROLOGIE Leitung: Prof. Dr. A. Hesse KLINIK UND POLIKLINIK FÜR UROLOGIE Sigmund-Freud-Str. 25 D-53 105 Bonn Telefon: +49 (228) 287-5819/6142/6797 Fax: +49 (228) 287-6344</p>		<p>Anforderungszettel für Urinproben</p>	
<p>ADRESSENFELD VOM ABSENDER AUSZUFÜLLEN</p>		<p>Vom Einsender auszufüllen!</p>	
<p>Experimentelle Urologie, Univ. Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D 53 105 Bonn</p>		<p>Name oder Reg.-Nr. des Tieres _____</p> <p>männlich weiblich Kastrat</p> <p>Rasse: _____</p> <p>Alter (Jahre) _____</p> <p>Gewicht in kg _____</p> <p>adipös (nein = 0, ja = 1) _____</p> <p>nur bei Harnsteinpatienten ausfüllen:</p> <p>Rezidiv (nein = 0, ja = 1) _____, wenn ja, welches _____</p> <p>Analyseergebnis: _____</p> <p>Lokalisation des Steines: _____</p> <p>Steinentfernung: _____</p> <p>Grieß (nein = 0, ja = 1) _____</p>	
<p>24h Urin = 1 oder Spontanurin = 2</p> <p>War die Katze nüchtern? (nein = 0, ja = 1)</p> <p>Uhrzeit der Urinentnahme: _____</p> <p>Wenn bekannt, letzter Urinabgang (Uhrzeit): _____</p>	<p>Die Katze wird überwiegend ernährt mit: (Mehrfachnennung ist möglich)</p> <p>1 = Dosenfutter* 2 = Trockenfutter* 3 = Tischresten 4 = Frischfleisch 5 = Sonstigem 6 = spezieller Diät*</p> <p>*Produktname: _____</p>	<p>Harnwegentzündung (nein = 0, ja = 1)</p> <p>Harnwegsinfektion (nein=0, ja=1)</p> <p>Lokalisation</p> <p>1 = Urethritis 2 = Zystitis 3 = Nephritis 4 = Pyelitis 5 = Pyelonephritis 6 = Nephrosis 7 = Urethritis und Zystitis 8 = unbekannt</p>	<p>Chronische Erkrankungen</p> <p>0 = keine 1 = der Leber* 2 = der Nieren * 3 = der Nieren und der Harnwege* 4 = des Stoffwechsels* 5 = des Magen-Darm-Traktes* 6 = Sonstige*</p> <p>*Welche: _____</p>
<p>War die Katze unter Narkose? (nein = 0, ja = 1) Falls ja, unter welcher _____</p> <p>Weshalb? _____</p> <p>Andere Bemerkungen: _____</p> <p>Datum: _____ Unterschrift: _____</p>		<p>Sonstige Medikamente (nein = 0, ja = 1) Welche? _____</p> <p>War die Katze rollig? (nein = 0, ja = 1)</p>	
<p>Vom Labor auszufüllen!</p>			
<p>Volumen [ml]</p> <p>Spezifisches Gewicht</p> <p>pH</p> <p>Natrium [mmol/l]</p> <p>Kalium [mmol/l]</p> <p>Calcium [mmol/l]</p> <p>Magnesium [mmol/l]</p> <p>Ammonium [mmol/l]</p> <p>Chlorid [mmol/l]</p> <p>Phosphat [mmol/l]</p> <p>Sulfat [mmol/l]</p> <p>Kreatinin [mmol/l]</p> <p>Datum: _____ Unterschrift: _____</p>	<p>Oxalsäure [mmol/l]</p> <p>Zitronensäure [mmol/l]</p> <p>Combur 10 Teststreifen:</p> <p>Leukozyten [Leuko/μl]</p> <p>Nitrit</p> <p>Eiweis [mg/dl]</p> <p>Glukose [mg/dl]</p> <p>Keton</p> <p>Urobilinogen [mg/dl]</p> <p>Bilirubin</p> <p>Blut [Erya/μl]</p> <p>Hämoglobin</p>		

Abb. 7: Fragebogen zur Katzenharnanalyse und anamnestischen Datenerhebung

4.1.2.2 Methoden der Urinuntersuchung

Die Urinuntersuchung soll bei jeder Probe die nachfolgend aufgeführten Parameter umfassen. Zuerst wird das Volumen in einem Messzylinder bestimmt, danach wird mit *Combur 10-Test*-Streifen (Boehringer) qualitativ geprüft. Weitere Urinparameter werden folgendermaßen bestimmt und in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tab. 6: Bestimmungsmethoden der Urinparameter

Parameter	Methode
pH-Wert	Potentiometrie
spezifisches Gewicht	Urometer
Magnesium	Xylidyl-Blau-Reaktion
Chlor	Coulometrie
Phosphat	Phosphat-Molybdat-Reaktion
Sulfat	nephelometrische Messung mit Bariumchlorid
Ammonium	ionensensitive Elektrode
Oxalsäure	HPLC-Enzymreaktor
Citronensäure	Citratlyase-Reaktion
Natrium und Kalium	potentiometrisch
Calcium	komplexometrische Reaktion, photometrisch
Kreatinin	modifizierte Farbreaktion nach Jaffe
Harnsäure	enzymatische Bestimmung, Uricquant
Harnstoff	enzymatische Bestimmung

Die Berechnungen der Ionenstärke und der relativen Übersättigung von Struvit, Calciumoxalat, Brushit, Harnsäure und Ammoniumurat werden mit EQUIL 2 [WERNESSE et al. (1985)] durchgeführt.

4.1.2.3 GAG-Bestimmung

Die GAG-Bestimmung wird über die Glucuronsäurebestimmung mit einer Modifikation der Methode von BLUMENKRANTZ & ASBOE-HANSEN (1973) mit m-Hydroxy-Diphenyl nach saurer Hydrolyse durchgeführt.

In der Tabelle 7 sind für die Glucuronsäurebestimmung notwendige Reagenzien gelistet.

Tab. 7: Reagenzien für die GAG-Bestimmung

Reagenzien	Hersteller Seriennummer
Natriumhydrochlorid-Plätzchen	Merck 6495
Salzsäure 25 %	Merck 316
Kaliumacetat	Merck 4820
Ethanol absolut	Merck 983
m-Hydroxy-Diphenil	Kodak 3166
Natriumtetraborat	Merck 6306
Konzentrierte Schwefelsäure 95 – 98 %	Merck 712
D-Glucuronsäure	Serva 22869
Chondroitinsulfat C	Sigma C 4384
Cetylpyridinumchlorid (CPC)	Serva 16515

Geräte:

- Wasserbad, *Köttermann*
- Wasserstrahlpumpe
- Schüttler, *Heidolph*
- Photometer 6118, *Eppendorf*
- 12 ml Glas-Reagenzröhrchen, *Schott*
- Zentrifuge, *Heraeus*
- Exsikkator

Schritte der GAG-Bestimmung:

1. Tag
 - 1. pH auf 5,0 einstellen mit 1 mol NaOH evtl. 25 % HCL
 - 2. jede Probe je 5 ml in Reagenzgläser einpipettieren + 200 μ l 10 % CPC
 - 3. 2 Minuten gründlich schütteln: Schüttler (Heidolph)
 - 4. über Nacht bei 4 °C im Kühlschrank
2. Tag
 - 5. zentrifugieren 20 Minuten, 3000 U/min, 4 °C
 - 6. absaugen den Überstand mit der Wasserpumpe
 - 7. Niederschlag mit 2,5 ml 0,1 % CPC waschen (wie in Nr.: 3; 5; 6 beschrieben ist)
 - 8. 1 Stunde im Kühlschrank
 - 9. Waschen (wie Nr.: 3; 5; 6) 2-mal je 2,5 ml 10 % Kaliumacetat im 95 % Ethanol (mit einer Stunde Kühlung dazwischen)
 - 10. im Exsikkator über Nacht trocknen
3. Tag
 - 11. GAG-Niederschlag mit je 1 ml 0,05 mol NaOH in Lösung bringen
 - 12. jede Probe je 0,2 ml der GAG-Lösung in vier Glasreagenzröhrchen überführen
 - 13. unter Kühlen im Eisbad mit je 1,5 ml 0,0125 mol Natriotetraborat im H_2SO_4 versetzen
 - 14. durchmischen mit einem Schüttler
 - 15. Wasserbad 5 Minuten bei 100 °C
 - 16. abkühlen im Eisbad
 - 17. 3 Proben mit je 25 μ l m-Hydroxy-Diphenyl-Reagenz versetzen; in der 4. Probe 25 μ l 0,125 mol NaOH pipettieren (Blindwert)
 - 18. nach wiederholtem Schütteln können 10 Minuten später Proben gegen Blindwert am Photometer bei 546 nm gemessen werden

STANDARDLÖSUNGEN

D-Glucuronsäure-Standardlösungen: ausgehend von einer Glucuronsäure-Stammlösung (50 mg/l) werden nach folgendem Pipettierschema vier mal sechs Standardlösungen hergestellt (Tabelle 8).

Tab. 8: Pipettierschema der Glucuronsäure-Standardlösungen (GS)

Lösung	Stammlösung (µl)	Aqua dest. (µl)	GS (µg/200 µl)
1	40	160	2
2	60	140	3
3	70	130	3,5
4	80	120	4
5	90	110	4,5
6	100	100	5

Chondroitinsulfat-Standardlösungen: vier mal sechs Chondroitinsulfat-Standardlösungen werden aus einer Chondroitinsulfat-Stammlösung (1 g/l) nach dem in der Tabelle 9 vorgestellten Pipettierschema eingesetzt.

Tab. 9: Pipettierschema der Chondroitinsulfat-Standardlösungen (CS)

Lösung	Stammlösung (µl)	Aqua dest. (µl)	CS (µg/200 µl)
1	12	188	12
2	15	185	15
3	17	183	17
4	20	180	20
5	25	175	25
6	30	170	30

Blindwert:

- 0,2 ml Aqua destillata
- 1,5 ml – 0,0125 mol Na-tetraborat im H₂SO₄
- 25 µl – 0,125 mol NaOH pipettieren

Auswertung:

Die Höhe der Extinktion einer Probe (Mittelwert aus drei Parallelbestimmungen) ist proportional der Glucuronsäure- bzw. Chondroitinsulfat-Konzentration der Probe. Um die Glucuronsäure- bzw. Chondroitinsulfat-Konzentrationen berechnen zu können, werden jeweils Eichkurven mittels Glucuronsäure- und Chondroitinsulfat-Standardlösungen erstellt. Die Glucuron- und Chondroitinsulfat-Stammlösung musste immer frisch eingesetzt werden. Für Erstellung der Eichkurven wurden die Standardlösungen parallel zur Glucuronsäure- und Chondroitinsulfatbestimmung von Urinproben mitgeführt und entsprechend der dargestellten Methode behandelt. Anhand der Eichkurven und der Extinktionen der analysierten Urinproben konnte die Glucuronsäure- bzw. Chondroitinsulfat-Konzentration der Proben ermittelt werden.

4.1.2.4 Statistische Auswertung der Harnparameter

Für die statistische Aufbereitung und Analyse der gemessenen Spontanprobenwerte werden einige grafische Darstellungen und mathematische Testverfahren computerunterstützt eingesetzt. Dafür wird die statistische PC-Programm SPSS[®] 8.0 für Windows 95 und 98 verwendet.

Statistisch signifikante Befunde sind durch die dreistufige Sternsymbolik gekennzeichnet:

$$[*] 0,05 \geq p > 0,01; [**] 0,01 \geq p > 0,001; [***] p \leq 0,001$$

Mit Hilfe des *Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests* werden die Gesamtdatenverteilungen der jeweiligen Harnparameter bezüglich des Vorliegens einer Normalverteilung geprüft (Abbildung 8A). Der Mittelwert nichtnormalverteilter Datenreihen wird am besten durch den Medianwert (Abbildung 8B) angegeben. Der Median reagiert deutlich geringer auf Extremwerte und charakterisiert damit ausreichend die schiefe Verteilung [SACHS (1984), SCHNEIDER (1997)].

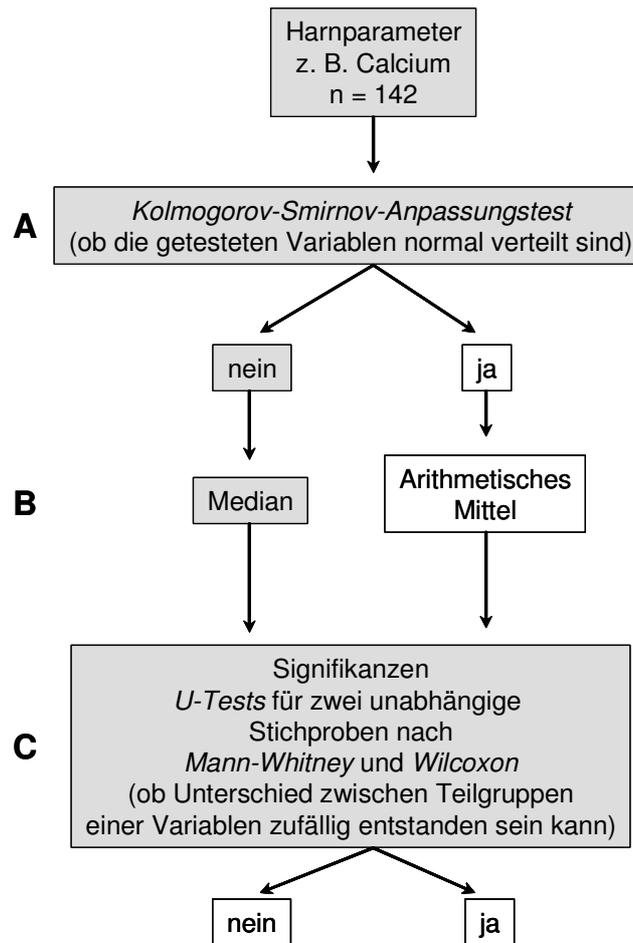


Abb. 8: Schematische Darstellung der statistischen Untersuchungsreihenfolge von Katzenharnparameter

Die jeweiligen Gesamtdatenverteilungen der einzelnen Harnparameter werden auf die Existenz statistisch „nicht zufälliger“ Untergruppen geprüft (Abbildung 8C). Diese Untergruppen könnten durch physiologische Ursachen (z. B. Geschlecht, Reproduktionsstatus) begründet sein. Die statistischen Untersuchungen hierzu werden mit Hilfe der *U-Tests* für zwei unabhängige Stichproben nach *Mann-Whitney* und *Wilcoxon* durchgeführt. Die asymptotische Effizienz des Testes liegt bei 95 %.

Als Streubereich für jeden gemessenen Harnparameter wird der Interquartilabstand, sowie die 2,5er- und 97,5-Perzentile gewählt, um die Werte ein für biologische und medizinische Untersuchungen übliches Wahrscheinlichkeitsniveau von ca. 50 % bzw. 95 % erreichen zu lassen [SACHS (1984), SCHNEIDER (1997)]. Zur

Illustration der Datenverteilungen untersuchter Harnparameter wird Box-Whisker-Plot verwendet (Abbildung 9).

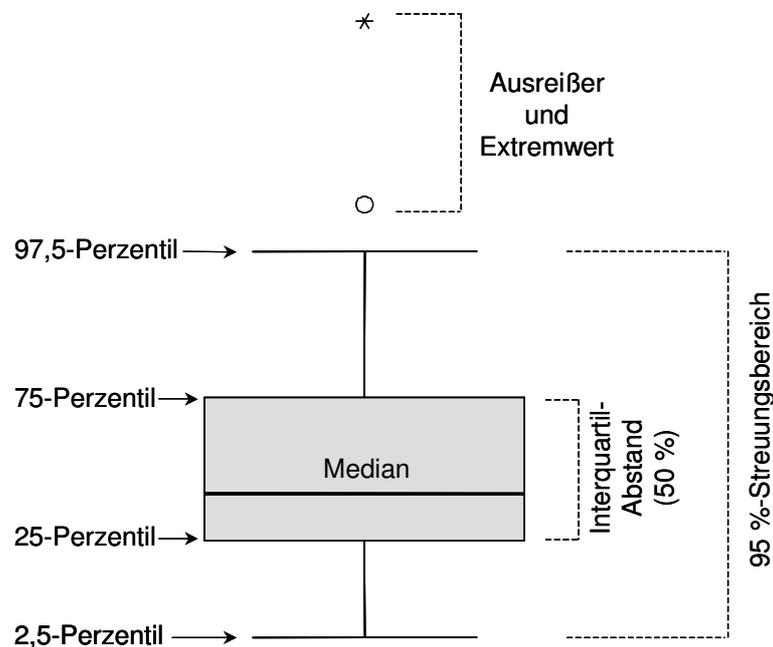


Abb. 9: Statistische Beschreibung des Box-Whiskey-Plot-Diagramms

Da die Höhe der Kreatininausscheidung vor allem der Körpermuskelmasse direkt proportional ist, besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Kreatininausscheidung und der Körperkonstitution, dem Geschlecht und dem Alter des untersuchten Subjekts. Daher ist ein Bezug der Konzentrationsparameter auf die Kreatininausscheidung eine geeignete Normierungsmethode zur Erhöhung der interindividuellen Vergleichbarkeit der Ergebnisse [BRÜHL et al. (1987)]. Um die Unterschiede in berechnetem Harnparameter-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotient zwischen allen weiblichen (intakten + kastrierten) und allen männlichen (intakten + kastrierten) Individuen zu testen, werden zusätzlich *U-Test* nach *Mann-Whitney* und *Wilcoxon* für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt.

4.1.3 Kristallisationsexperimente mit synthetischem Katzenurin

4.1.3.1 Experimentaufbau

Bei der Durchführung der *in vitro*-Kristallisationsexperimente mit synthetischem Katzenurin werden die wichtigsten physiologischen Verhältnisse innerhalb der Katzenharnblase berücksichtigt:

- Körpertemperatur der Katze (Temperieren im Schüttelbad bei $T = 38,8 \text{ } ^\circ\text{C}$)
- Kapazität der Katzenharnblase (Probeneinsatz jeweils 50 ml)
- Urinverweildauer in der Harnblase (12h-Inkubationszeit)
- Geeignete Zusammensetzung des synthetischen Katzenurins (leicht herstellbar, chemisch stabil)

Zur besseren Sicherung der Ergebnisse wird jede Versuchsreihe 2-mal durchgeführt.

Eine schematische Darstellung des Experimentablaufs zeigt die Abbildung 10.

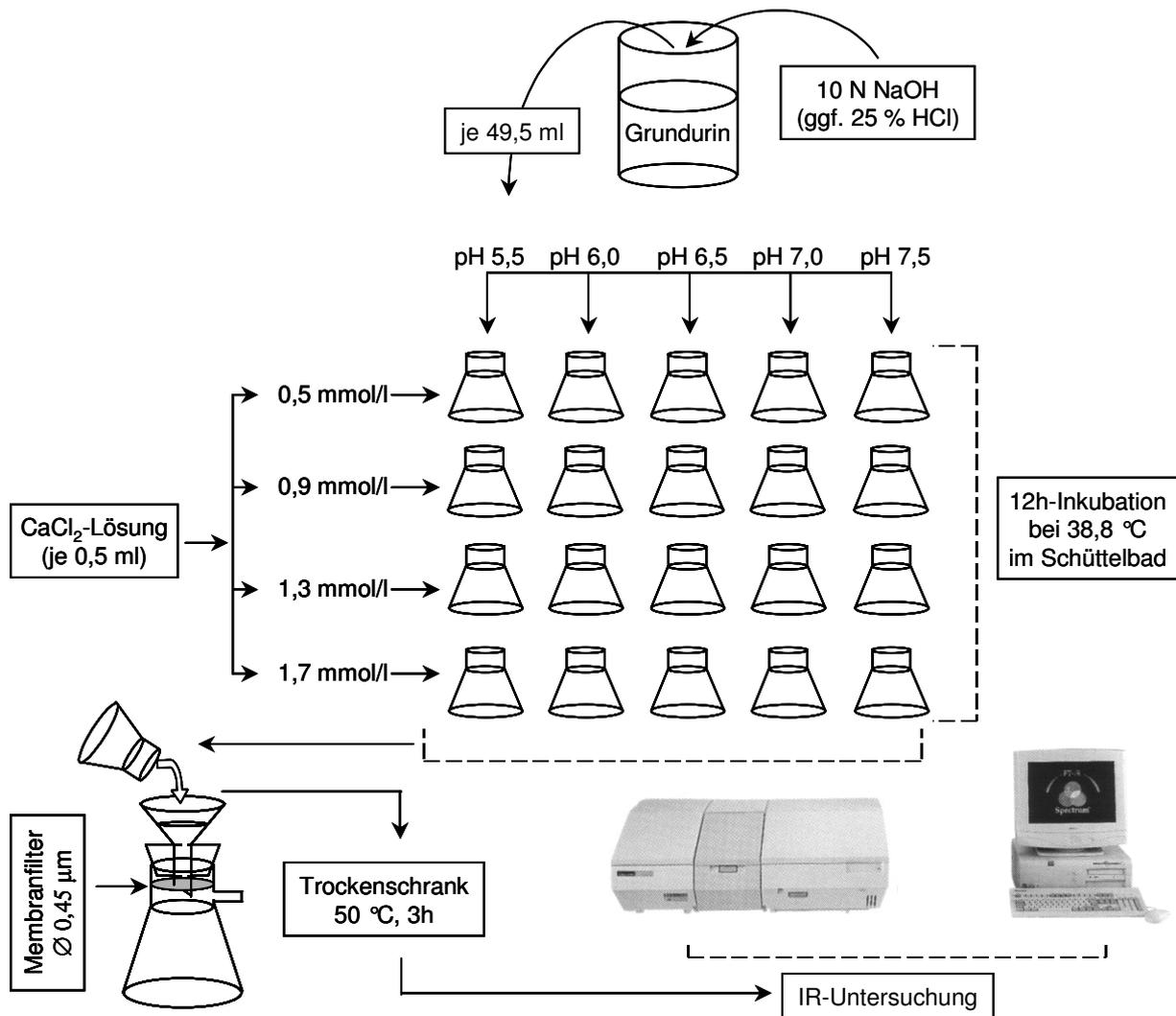


Abb. 10: Schematische Darstellung des Experimentablaufs am Beispiel der pH-wertabhängigen Versuchsreihen mit variabler Calciumkonzentration

Versuchsanordnung und -ablauf:

1. Herstellung eines Grundurins (siehe Kapitel 4.1.3.2)
2. ggf. Einstellung des pH-Wertes auf den Startwert 5,5 (25 % HCl evtl. 10 N NaOH)
3. Abpipettieren von $4 \times 49,5$ ml Grundurins in 4 Erlenmeyerkolben
4. Wiederholung von Schritt 3 mit jeweils stufenweiser Erhöhung des Urin-pH um 0,5 Einheiten (10 N NaOH) bis pH 7,5

5. 0,5 ml der jeweiligen Testsubstanz (in Form verschiedener konzentrierter **CaCl₂-**, **MgCl₂-** bzw. **Na₂Oxalat***-Lösungen) schrittweise zugeben
6. 12-stündiges Inkubieren der vorbereiteten Lösungen im Schüttelbad bei $T = 38,8 \text{ }^\circ\text{C}$
7. Filtration jeder Probe durch einen Membranfilter ($\varnothing = 0,45 \text{ }\mu\text{m}$)
8. IR-spektroskopische Untersuchung des getrockneten Filtrerrückstands

*Zur Sicherstellung einer nicht vorzeitigen CaOx-Kristallisation bei der Durchführung der Testreihen des „Mg-Modells“ wird, basierend auf den Ergebnissen mehrerer Vorversuche, die Reihenfolge der Zugabe von Chemikalien zur Herstellung des synthetischen Urins in geeigneter Weise abgeändert: in die Erlenmeyerkolben werden nur jeweils 49,0 ml des *oxalatfreien* Basisurins pipettiert. Erst nach der Einstellung von Mg-Konzentrationen und den pH-Werten wird die Oxalat-Konzentration auf den Wert von 2,0 mmol/l durch Zugabe von 0,5 ml einer geeignet konzentrierten Natriumoxalat-Lösung eingestellt.

Geräte und Zubehör:

- Präzisionswaage, *Sartorius*
- Heizplatte
- Digital-pH-Meter, *Knik*
- Wasserbad, *Köttermann*
- 2 l Becherglas, *Schott*
- Vollpipette 50 ml Volumen mit Sicherheits-Pipettierball
- 20 × 50 ml Erlenmeyerkolben, *Schott*
- Vakuum-Filtrationsgerät und Wasserstrahl-Vakuumpumpe, *Schott*
- Membranfilter $\varnothing = 0,45 \text{ }\mu\text{m}$, *Schleicher & Schuell*
- Trockenschrank
- IR-Infrarotspektrometer, *Perkin Elmer*
- PC

4.1.3.2 Herstellung des synthetischen Urins

Die Zusammensetzung des Grundurins basiert auf dem ermittelten physiologischen Bereich (Median-Wert, Tabelle 29, Seite 89) gesunder Katzen (Kapitel 4.2.2.2). Der synthetische Urin wird mit den in der Tabelle 10 aufgelisteten Substanzen vor jeder Versuchsreihe frisch hergestellt. Dabei wird der Grundurin

im „Calcium-Modell“ ohne Calciumchlorid,
 im „Oxalat-Modell“ ohne Natriumoxalat und
 im „Magnesium-Modell“ ohne Magnesiumchlorid und Natriumoxalat

hergestellt.

Tab. 10: Die für die Herstellung des synthetischen Katzenurins verwendeten Chemikalien

Chemikalien	Hersteller Seriennummer
Di-Natriumoxalat	Merck 2407
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	Fluka 63068
Natriumchlorid	Merck 6404
Tri-Natriumcitrat-Dihydrat	Merck 6448
Natriumsulfat	Merck 6649
Kaliumchlorid	Merck 4933
Ammoniumchlorid	Merck 1145
Kreatinin	Merck 5208
Harnstoff	Merck 8487
Kaliumdihydrogenphosphat	Serva 26870
Calciumchlorid-Dihydrat	Merck 2382

4.1.3.3 Variation der Testsubstanzenkonzentration und des pH-Wertes

Der Einfluss unterschiedlicher Oxalat-, Calcium- und Magnesium-Konzentrationen auf die Kristallisationsneigung des Urins wird für die genannten Parameter durch systematische — monodirektionale — Variation ihrer Konzentrationen im synthetischen Urin bei ebenfalls systematisch veränderten Urin-pH-Werten untersucht.

Der Variationsbereich liegt **innerhalb** des für die gesunde Katze ermittelten physiologischen Bereichs der Urinzusammensetzung (Tabelle 29, Seite 89).

Da die ermittelten Urinzusammensetzungen bei gesunden Katzen im Bereich niedriger Oxalat-, Calcium- und Magnesium-Konzentrationen nur ein sehr geringes Harnsteinbildungsrisiko aufwiesen, werden die Konzentrationen der Testsubstanzen stufenweise, **beginnend** mit dem jeweiligen **Medianwert**, auf den zugehörigen **Maximalwert** der Analysen **erhöht** (Ca: 0,5 – 1,7 mmol/l; Oxalat: 0,53 – 2,40 mmol/l; Mg: 1,0 – 11,0 mmol/l). Der Harn-pH-Wert wird, **ausgehend** vom ermittelten **Minimalwert**, (5,5) auf den **Maximalwert** (7,5) **angehoben**.

In der Tabelle 11 sind die untersuchten Konzentrations- und pH-Wertabstufungen der Testparameter angeführt.

Tab. 11: Variation der Testsubstanzkonzentrationen und pH-Wertabstufungen des untersuchten synthetischen Katzenurins

Testsubstanzen	Konzentrationsstufe [mmol/l]					
	0,53	0,80	1,80	2,40	—	—
Oxalat (1. Versuchsreihe)	0,53	0,80	1,80	2,40	—	—
Oxalat (2. Versuchsreihe)	1,00	1,20	1,40	1,60	—	—
Oxalat (3. Versuchsreihe)	1,80	2,00	2,20	2,40	—	—
Calcium	0,50	0,90	1,30	1,70	—	—
Magnesium	1	3	5	7	9	11
pH-Abstufungen	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	—

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Allgemeine Harnsteinstatistik

Leider wurden von den Tierärzten bei Übersendung des Steinmaterials nicht immer alle angeforderten anamnestischen Daten übermittelt, sodass in der Steinstatistik nicht das vollständige Kollektiv zur Auswertung kommen konnte.

Im Folgenden werden Harnsteinbestandteile, welche über 50 % eines Steines ausmachen, als „Hauptbestandteil“ bezeichnet.

4.2.1.1 Steinarten

In unserer Langzeitstudie (1981 – 2000) wurden insgesamt 1.797 Katzenharnsteine analysiert.

Struvitsteine stellten mit 64,2 %, n = 1.154 die häufigste Steinart dar. 26 %, n = 468 der eingesendeten Steine bestehen hauptsächlich aus Calciumoxalat: 17,7 %, n = 318 aus Weddellit und 8,3 %, n = 150 aus Whewellit; 3,5 %, n = 62 Calciumphosphat: Karbonatapatit 2,1 %, n = 37, Brushit 0,7 %, n = 12, Raritäten: Hydroxylapatit 0,3 %, amorphes Calciumphosphat 0,3 % und Calciumphosphat 0,1 %; Urate 3,2 %, n = 58: 2,9 %, n = 53 Ammonium-, 0,2 %, n = 4 Natriumhydrogen- und 0,1 %, n = 1 Kaliumurat; 1 %, n = 18 aus Protein; 0,6 %, n = 11 aus Cystin sowie 1,5 %, n = 26 aus anderen Bestandteilen.

Die Abbildung 11 stellt diese Verteilung graphisch dar.

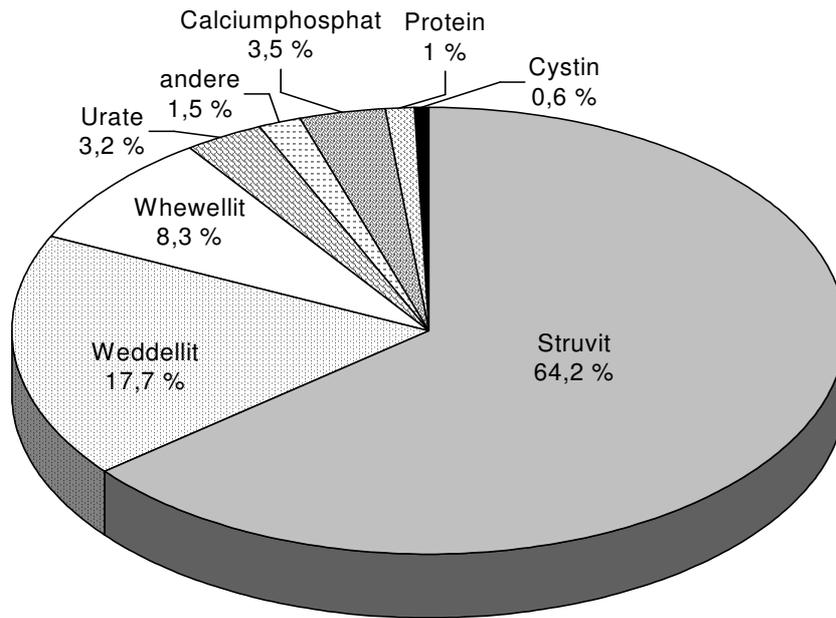


Abb. 11: Zusammensetzung von 1.797 analysierten Katzenharnsteinen, sortiert nach Hauptkomponenten

In der Tabelle 12 sind die sehr selten vorkommenden Katzenharnsteinarten (Gesamthäufigkeit < 2,2%), in ihrer Einzelhäufigkeit aufgeschlüsselt, angegeben.

Tab. 12: Sehr selten auftretende Katzenharnsteine. Anzahl und Prozentsatz der Fälle (Gesamtanzahl aller Steine N = 1797)

Harnsteinart \ Häufigkeit	Anzahl	Prozent der Fälle	Anteil von N (%)
Xanthin	6	15,4	0,3
Newberyit	4	10,3	0,2
Hydroxylapatit	5	12,8	0,3
(Ca)-Phosphat	14	35,9	0,7
Silikat	4	10,3	0,3
Ca-Carbonat	1	2,6	0,1
unbekannt	5	12,8	0,3
Gesamt	39	100	2,2

4.2.1.2 Die Häufigkeit von mono- und polymineralischen Katzenharnsteinen

Bei den 1.797 untersuchten Katzenharnsteinen erwiesen sich 54,4 % (n = 977) der Konkremente als monomineralisch, 45,6 % (n = 820) der untersuchten Urolithe enthalten mindestens 5 Gew. % einer anderen Harnsteinsubstanz. Einige dieser Steine enthalten sogar zwei oder mehr zusätzliche Komponenten (Abbildung 12, Tabelle 13).

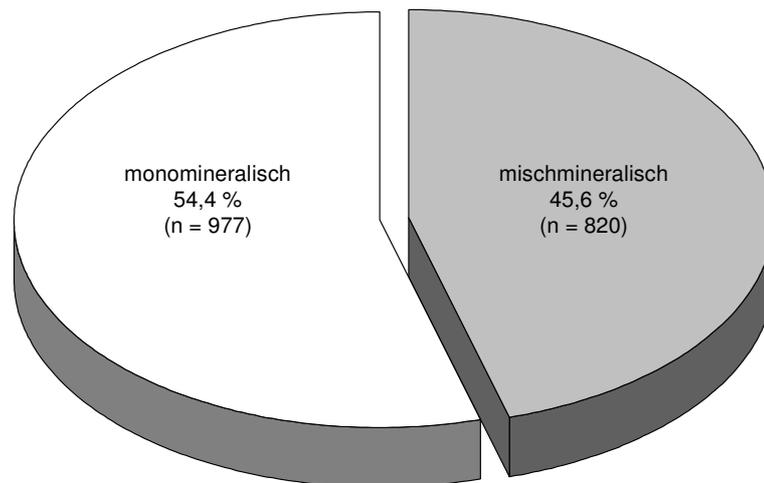


Abb. 12: Häufigkeiten von mono- und mischmineralischen Harnsteinen. N = 1.797

Zwischen den verschiedenen Steinarten bestehen deutliche Unterschiede bezüglich ihres Auftretens in mono- oder mischmineralischer Form. So wurden Cystin, Xanthin, Hydroxylapatit und Silicat ausschließlich in ihrer Reinform nachgewiesen. Urate und Struvit traten in über 70 % der Fälle als monomineralisch auf. Ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis wird bei Karbonatapatit und Protein beobachtet. Demgegenüber treten Brushit und Calciumoxalat (Weddellit und Whewellit) fast nur in Verbindung mit Mischphasen auf. Die Häufigkeit des Auftretens von Nebenbestandteilen (1. und 2. Mischsubstanz) bei den einzelnen (Haupt-)Harnsteinarten ist in der Tabelle 13 angeführt.

Tab. 13: Liste der in den Katzenurolithen analysierten Nebenbestandteile, aufgelistet nach 1. und 2. Mischkomponente. Im grau unterlegten Kästen sind die absoluten und häufigkeitsprozentualen Anteile der jeweiligen Steinsubstanz als monomineralisches Gebilde angegeben. N = 1.797. Kap = Karbonatapatit, Whe = Whewellit, Wed = Weddellit

Hauptbestandteil, n (%)	Nebenbestandteil (≥ 50 Gew%), n																	
	Struvit		Whe		Wed		Urate		Kap		Brushit		Cystin		Protein		andere	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Struvit	828 (71,8 %)		1	2	4	3	188	—	95	2	2	1	—	—	26	1	10	—
Whe	2	2	— (0 %)		147	2	—	1	1	103	—	—	—	—	—	—	—	—
Wed	1	—	254	2	41 (12,9 %)		—	—	18	75	—	—	—	—	2	5	2	4
Urate	12	—	1	—	2	—	43 (74,1 %)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kap	3	1	3	—	3	1	—	—	22 (59,5 %)		—	—	—	—	6	1	—	—
Brushit	2	—	2	—	2	—	—	—	3	—	1 (8,3 %)		—	—	2	—	—	—
Cystin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11 (100 %)		—	—	—	—
Protein	2	1	2	—	1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	10 (55,6 %)		2	—
andere	6	2	2	—	3	—	—	—	2	—	—	—	—	—	5	1	21 (53,8 %)	

4.2.1.3 Entwicklung des Katzenharnsteinleidens im Laufe der Jahre

Tabelle 14 veranschaulicht die Entwicklung des Katzenharnsteinleidens in Europa auf der Basis der in unserer Langzeitstudie (1981 – 2000) aus insgesamt 1.797 Harnsteinanalysen gewonnenen Daten.

In den 80er Jahren stellten die Struvitsteine den Hauptbefund (> 80 %) in den Steinanalysen dar. Die mit wesentlichem Abstand zweithäufigste Steinart in diesen Jahren waren die Urate (ca. 6,6 %). Andere Harnsteinarten wie Calciumphosphat und –oxalat sowie Protein und Cystin traten nur sporadisch auf.

Mit Beginn der 90er Jahre zeichnet sich ein langsamer aber stetiger Anstieg der Häufigkeit der Calciumoxalatharnsteine ab (von 16,8 % in 1991 – 1995 auf 33 % in

1996 – 2000). Der Anteil der Struvit-Steine sank leicht; Struvit stellt aber immer noch die häufigste Komponente (58,1 % im Zeitraum 1996 – 2000) in den Katzensteinen dar. Die Häufigkeit der Urat-Steine sank ebenfalls (2,4 %, 1996 – 2000 gegenüber 6,6 %, 1981 – 1985). Der relative Anteil der anderen Harnsteinarten blieb nahezu unverändert.

Tab. 14: Entwicklung der Harnsteinhäufigkeit verschiedener Katzenharnsteinarten im Laufe der Jahre (Zeitperiode 1981 – 2000). N = 1.797

Harnsteinart \ Zeitraum	1981 – 1985		1986 – 1990		1991 – 1995		1996 – 2000		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Struvit	73	80,2	115	82,7	264	73,7	702	58,1	1.154	64,2
Calciumoxalat	2	2,2	7	5	60	16,8	399	33	468	26
Urate	6	6,6	9	6,6	14	3,9	29	2,4	58	3,2
Karbonatapatit	2	2,2	5	3,6	7	2	23	1,9	37	2,1
Brushit	—	—	1	0,7	6	1,7	5	0,4	12	0,7
Cystin	—	—	1	0,7	2	0,6	8	0,6	11	0,6
Protein	2	2,2	1	0,7	2	0,6	13	1,1	18	1
andere	6	6,6	—	—	3	0,7	30	2,5	39	2,2
Gesamt	91	100	139	100	358	100	1.209	100	1.797	100

In der Abbildung 13 ist eine dynamische Entwicklung des Katzenharnsteinleidens (Zeitperiode von 1981 bis 2000) grafisch dargestellt.

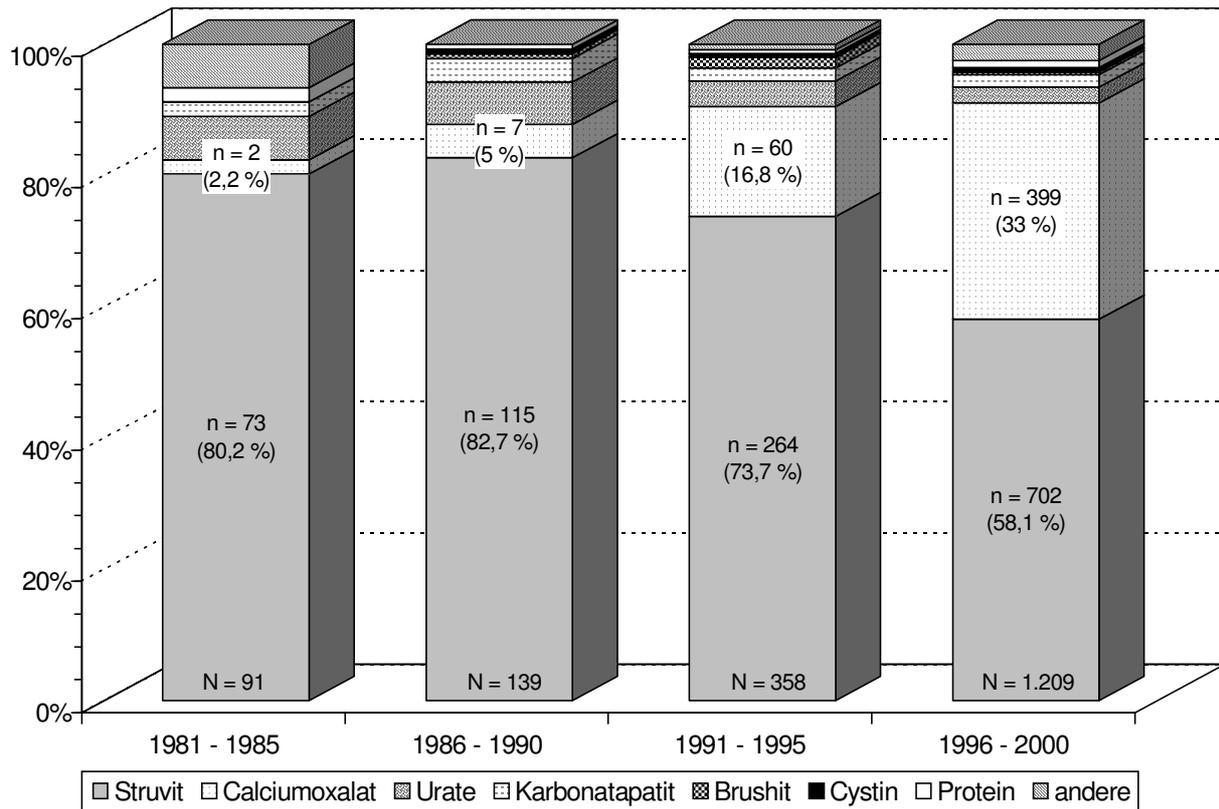


Abb. 13: Veränderung der Häufigkeit der verschiedenen Katzenharnsteinarten in den Jahren 1981 – 2000 (N = 1.797). N = Anzahl der im angegebenen Zeitraum untersuchten Katzenharnsteine, n = Anzahl der ermittelten Struvit- bzw. Calciumoxalat-Steine

4.2.1.4 Verbreitung der Katzenharnsteine in Europa

Die untersuchten Harnsteine wurden überwiegend aus Deutschland, den Niederlanden, Österreich und der Schweiz zugesandt. Seit 1999 wurden Harnsteine auch aus anderen europäischen Ländern und Israel erhalten; diese Steine wurden ebenfalls in der Statistik erfasst (Tabelle 15).

Tab. 15: Herkunft der untersuchten Katzenharnsteine. n = Anzahl der Fälle, % = Prozentsatz der Fälle

Land	n	%
Deutschland	945	52,6
Niederlande	141	7,8
Italien	52	2,9
Schweiz	49	2,7
Finnland	33	1,8
Österreich	30	1,7
Frankreich	27	1,5
Norwegen	12	0,7
Großbritannien	10	0,6
Spanien	10	0,6
Dänemark	8	0,4
Belgien	7	0,4
Israel	6	0,3
Schweden	2	0,1
Portugal	2	0,1
Kroatien	1	0,05
Luxemburg	1	0,05
ohne Angabe	461	25,7
Gesamt	1.797	100

Die Zahl der Steinanalysen aus den verschiedenen Ländern ist zum Teil so niedrig, dass eine weitere statistische Auswertung nicht möglich ist. Tendenzen der Steinarthäufigkeit können jedoch für Deutschland, die Benelux-Länder (Belgien, Niederlande, Luxemburg), Italien und die Schweiz einigermaßen sicher aufgezeigt werden.

Tabelle 16 spiegelt die unterschiedlichen Harnsteinartenverteilungen in den obigen vier Ländern wider (Zeitperiode 1999 – 2000). In den Benelux-Ländern und der Schweiz ist Calciumoxalat-Urolith am häufigsten (über 50 %) zu verzeichnen. Italien fällt mit überdurchschnittlichem Struvit- (78,8 %) und Cystin-Vorkommen (3,8 %) gegenüber anderen europäischen Staaten auf.

Tab. 16: Prozentuale Verteilung der verschiedenen Harnsteinarten in der Bundesrepublik Deutschland (BRD), den Benelux-Ländern (Belgien, Niederlande, Luxemburg), Italien und der Schweiz. Zeitperiode 1999 – 2000. n = Anzahl der Fälle

Land Steinart	Schweiz (n = 49)	Italien (n = 52)	Benelux (n = 148)	BRD (n = 407)
Struvit	43	78,8	42,5	58
Calciumoxalat	51	9,6	52,6	33,2
Urate	—	2	2,6	2
Karbonatapatit	—	2	0,5	2,6
Brushit	2	—	—	0,2
Cystin	—	3,8	—	1
Protein	2	—	0,5	1
andere	2	3,8	1,3	2
Gesamt (%)	100	100	100	100

4.2.1.5 Rassenverteilung

An der vorliegenden Studie sind insgesamt 21 Katzenrassen beteiligt. In der Tabelle 17 sind alle Rassen und deren absolute und relative Häufigkeiten angegeben.

Am häufigsten ist Europäisch Kurzhaar (62,3 %, n = 1.119) vertreten, gefolgt von Perser (25 %, n = 449). In 2,5 % der Harnsteinanalysen fehlen die Angaben über die Katzenrassen (Abbildung 14).

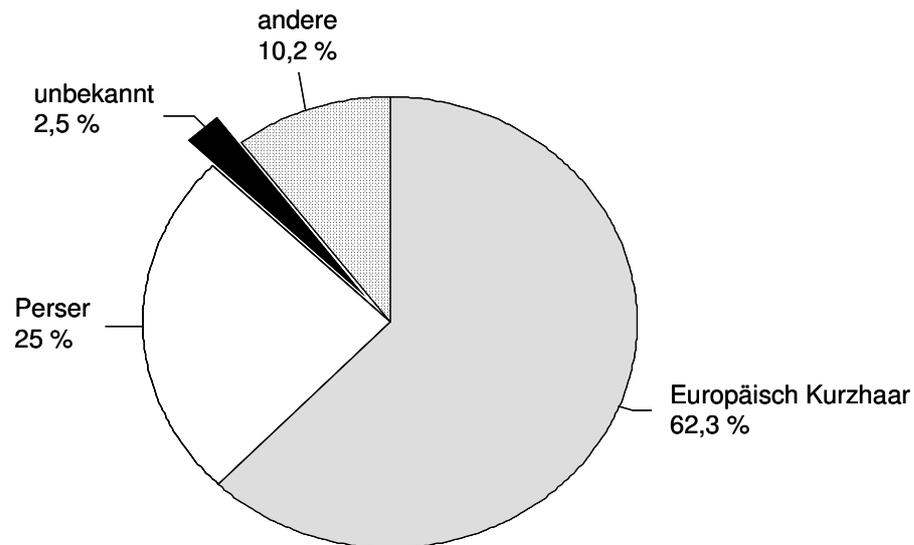


Abb. 14: Verteilung der an der Studie beteiligten Katzenrassen (N = 1.797)

Tab. 17: Rassenverteilung der Katzen mit Urolithiasis (1981 – 2000)

Rasse	n	%
1 Europäisch Kurzhaar	1.119	62,3
2 Perser	449	25,0
3 Kartäuser	27	1,5
4 Siamese	26	1,4
5 British Kurzhaar (Blue)	22	1,2
6 Maine Coon	18	1,0
7 Norwegische Waldkatze	18	1,0
8 Birma	9	0,5
9 Türkisch Angora	6	0,3
10 Exotisch Kurzhaar	6	0,3
11 Colourpoint	5	0,3
12 Europäisch Langhaar	5	0,3
13 Burmilla	3	0,2
14 Türkisch Van	2	0,1
15 Ragdoll	2	0,1
16 Somali	2	0,1
17 Devon Rex	1	0,1
18 Manx	1	0,1
19 Scottish Fold	1	0,1
20 Sibirische Katze	1	0,1
21 Mix-Katze	29	1,6
22 Rasse unbekannt	45	2,5
Gesamt	1.797	100

Die beobachteten Häufigkeiten der verschiedenen Steinarten bei den häufigsten Katzenrassen (Europäisch Kurzhaar, Perser, Kartäuser und Siamese) sind in der Tabelle 18 ausführlich angegeben. Tendenzen einer jeweiligen Katzenrasse, eine bestimmte Steinart zu bilden, können unter Umständen erkannt werden. Siamese gehört zu den auffälligsten Cystinsteinbildnern. Von den insgesamt 11 in der Studie nachgewiesenen Cystin-Konkrementen stammen sechs (54,5 %) von Siamesen. 79,3 % Urat-, über 75 % Calciumphosphat-, 66 % Struvit- und 50 % Protein-Fälle gehören zu Europäisch Kurzhaar. Perser zeigte eine erhöhte Neigung zur Bildung von Calciumoxalat- (34,6 %) und Protein-Steinen (33,3 %).

Zusätzlich wurde mit der Hilfe vom *Chi-Quadrat-Test* überprüft, ob die Inzidenz von Calciumoxalat bei Europäisch Kurzhaar und Perserkatzen unterschiedlich ist. Mit einem sehr hohen Signifikanzniveau ($p < 0,001$) hat der Test erwiesen, dass Perserkatzen zu Calciumoxalatbildung prädisponiert sind.

Tab. 18: Harnsteinarthäufigkeit in Bezug auf meistens betroffene Katzenrassen. CaOx = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit, EKH = Europäisch Kurzhaar. N = 1.797

Rasse	Harnsteinart																	
	Struvit		CaOx		Urat		Kap		Brushit		Cystin		Protein		andere		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
EKH	762	66	233	49,8	46	79,3	28	75,7	10	83,4	3	27,3	9	50	28	71,8	1.119	62,3
Perser	265	23	162	34,6	6	10,3	2	5,4	1	8,3	1	9,1	6	33,3	6	15,4	449	25
Kartäuser	12	1	12	2,6	—	—	2	5,4	—	—	—	—	—	—	1	2,6	27	1,5
Siamese	12	1	2	0,4	3	5,2	2	5,4	—	—	6	54,5	—	—	1	2,6	26	1,4
andere	103	9	59	12,6	3	5,2	3	8,1	1	8,3	1	9,1	3	16,7	3	7,6	176	9,8
Gesamt	1.154	100	468	100	58	100	37	100	12	100	11	100	18	100	39	100	1.797	100

Vergleicht man die Anzahl **n** (siehe Tabelle 18) der speziell an einer Calciumoxalat-Urolithiasis erkrankten Katzen **innerhalb einer Rasse** mit der Gesamtzahl **N** (siehe Tabelle 17) aller Steinbildner dieser Rasse, so sind Perser 36,1 % ($n = 162$, $N = 449$), Kartäuser 44,4 % (12 von 27), British Blue 68,2 % (15 von 22), Birma 55,6 % (5 von 9), Exotisch Kurzhaar 83,3 % (5 von 6), Coulorpoint 40 % (2 von 5), Burmilla 100 % (3 von 3), Somali 100 % (2 von 2), Ragdoll 50 % (1 von 2) von einer Calciumoxalat-Steinbildung betroffen.

4.2.1.6 Geschlechts- und Altersverteilung

Das Geschlecht der erkrankten Katzen war in 1.753 Fällen dokumentiert (Abbildung 15). In 55,1 % der untersuchten Katzen waren männlich, 44,9 % weiblich. Daraus ergibt sich für alle untersuchten Katzen ein Geschlechtsquotient (männlich : weiblich) von 1,23. Der Anteil kastrierter Katzen beträgt 80,8 %.

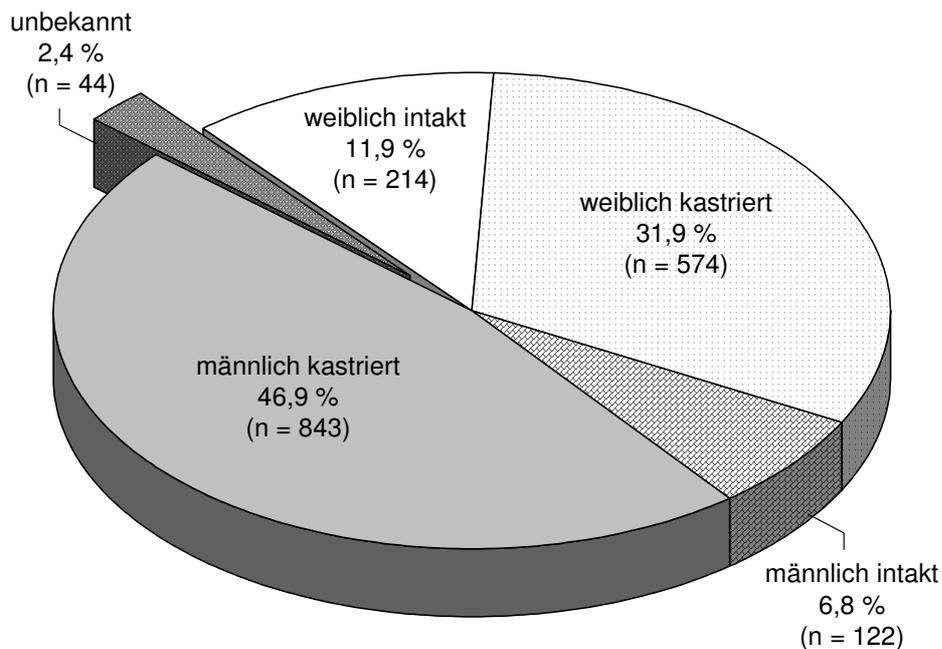


Abb. 15: Geschlechtsverteilung der Katzen mit Urolithiasis. N = 1.797

In der Abbildung 16 sind die geschlechtsbezogenen Unterschiede zwischen den einzelnen Steinarten graphisch abgebildet. Die weiblichen Katzen produzieren häufiger Cystin (81,8 %) und Brushit (54,5 %). Hingegen sind Protein-Steine (94,1 %), Karbonatapatit (74,3 %), Urate (64,3 %), Calciumoxalat (56,1 %) und Struvit (52,6 %) häufiger bei männlichen Tieren anzutreffen.

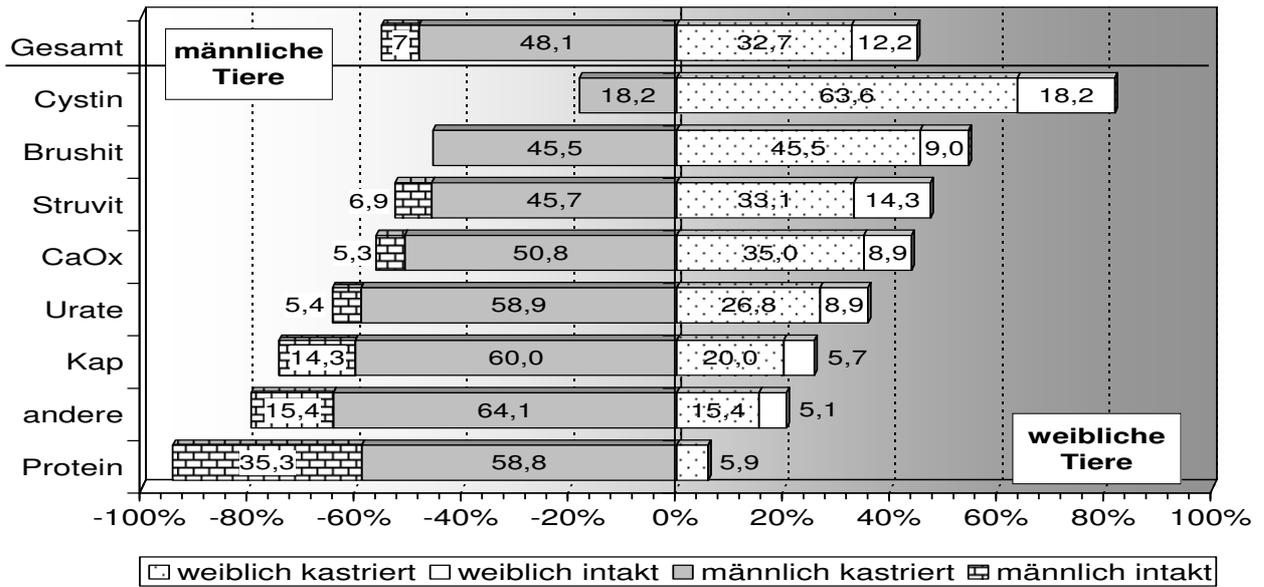


Abb. 16: Geschlechtsverteilung zwischen einzelnen Harnsteinarten. CaOx = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit. N = 1.753

Eine Harnsteinerkrankung wird in allen Altersstufen festgestellt (Abbildung 17). Zwischen dem 4. und 9. Lebensjahr wurde die höchste Erkrankungsrate registriert. Das Durchschnittsalter liegt bei 6,85 Jahren (Kätzinnen) bzw. 6,47 Jahren (Kater). Das jüngste Tier war ein vier Monate alter Ragdoll-Kater, das älteste eine 18-jährige nicht kastrierte weibliche Perser-Katze.

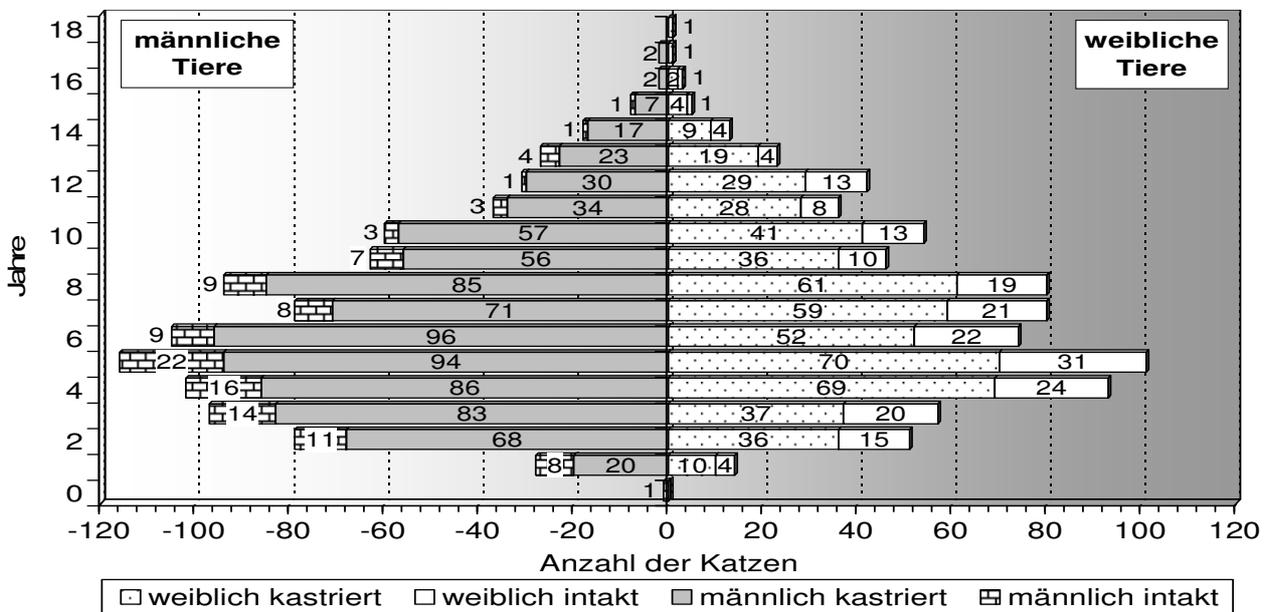


Abb. 17: Geschlechtsbezogene Altersstruktur der in der Studie erfassten Katzen, N = 1.723

4.2.1.7 Rezidivrisiko

Nach tierärztlichen Angaben ist das Rezidivaufreten bei den Katzen, die an der Steinanalyse teilgenommen haben, relativ gering und ergibt 25,8 % (Abbildung 18).

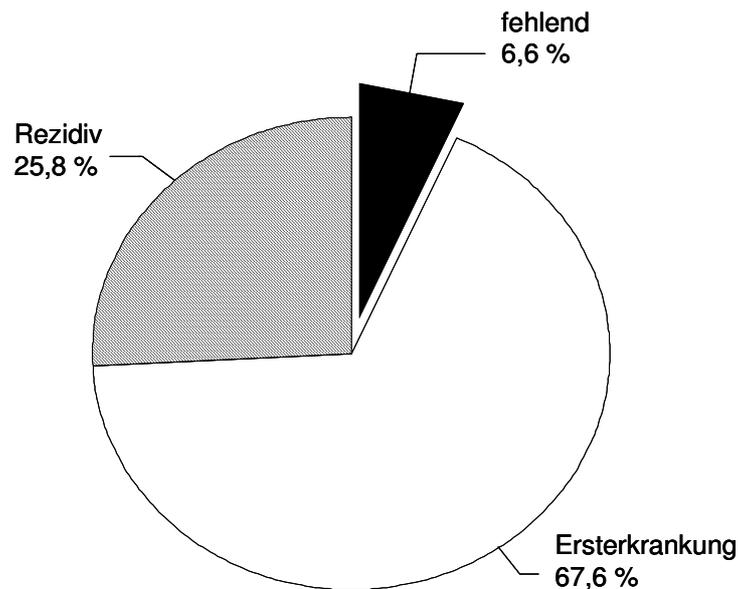


Abb. 18: Häufigkeit der Rezidive bei steinbildenden Katzen. N = 1.797

Bei Betrachtung der Rezidivrate einzelner Harnsteinarten sind zum Teil große Unterschiede zu sehen (Tabelle 19). Das Wiederauftreten von Protein- und Cystin-Urolithen bei Katzen liegt mit 58,8 bzw. 45,5 % deutlich über dem Durchschnittsrezidivniveau der restlichen Konkremente. Die Wahrscheinlichkeit des wiederholten Urat-Auftretens ist geringer als bei allen anderen Harnsteinarten.

Tab. 19: Harnsteinartspezifisches Auftreten von Rezidiven bei Katzen. N = 1.679

Harnsteinart	Ersterkrankung		Rezidiv		Gesamt n
	n	%	n	%	
Struvit	781	72,4	297	27,6	1.078
Calciumoxalat	321	73,0	119	27,0	440
Urate	44	81,5	10	18,5	54
Karbonatapatit	28	80,0	7	20,0	35
Brushit	8	72,7	3	27,3	11
Cystin	6	54,5	5	45,5	11
Protein	7	41,2	10	58,8	17
andere	20	60,6	13	39,4	33
Gesamt	1.215	72,4	464	27,6	1.679

Abbildung 19 illustriert die Unterschiede der Rezidivhäufigkeit der verschiedenen Harnsteinarten.

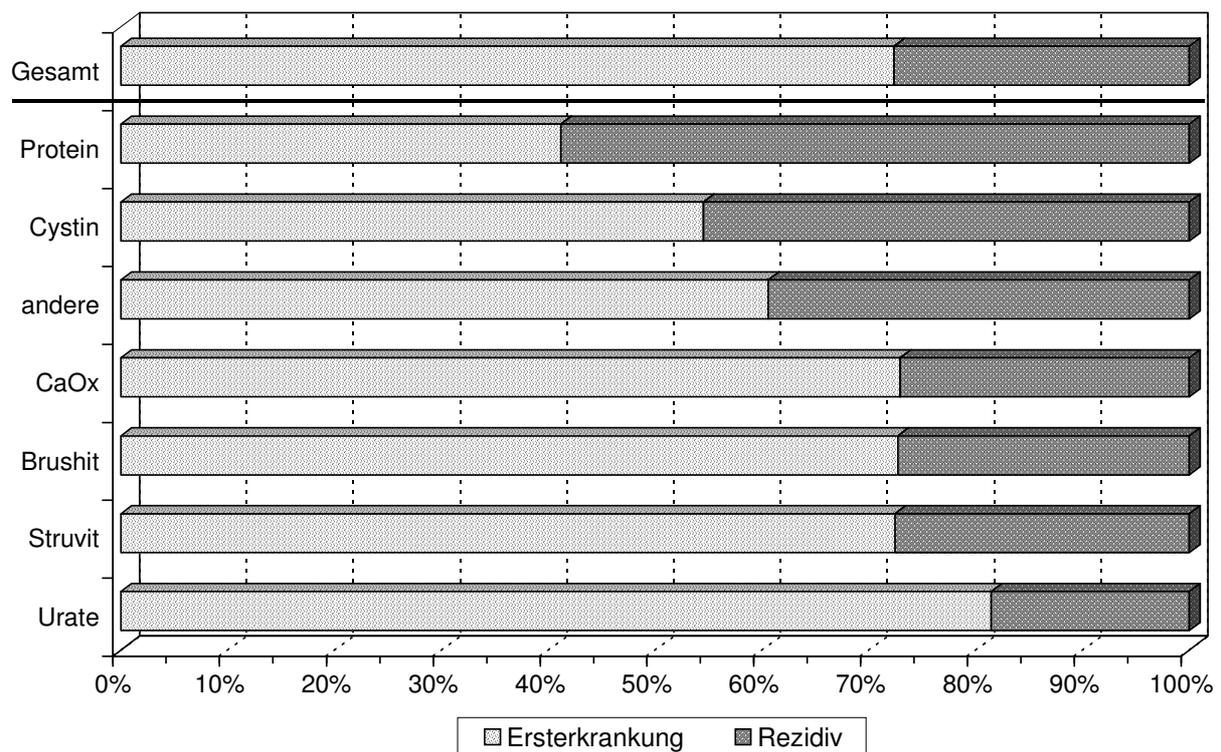


Abb. 19: Anteil der Rezidive bei verschiedenen Harnsteinarten. CaOx = Calciumoxalat. N = 1.679

4.2.1.8 Körpergewicht und Adipositas

Das Durchschnittsgewicht untersuchter weiblicher Katzen beträgt 5 kg, männlicher Katzen 5,4 kg (Abbildung 20). Mit 1,5 kg ist ein nicht-kastrierter 8-jähriger Perser-Kater das leichteste Tier der untersuchten Katzenpopulation. Das schwerste Tier, ebenfalls ein männlichen Perser, wiegt 17 kg, ist kastriert und 4 Jahre alt.

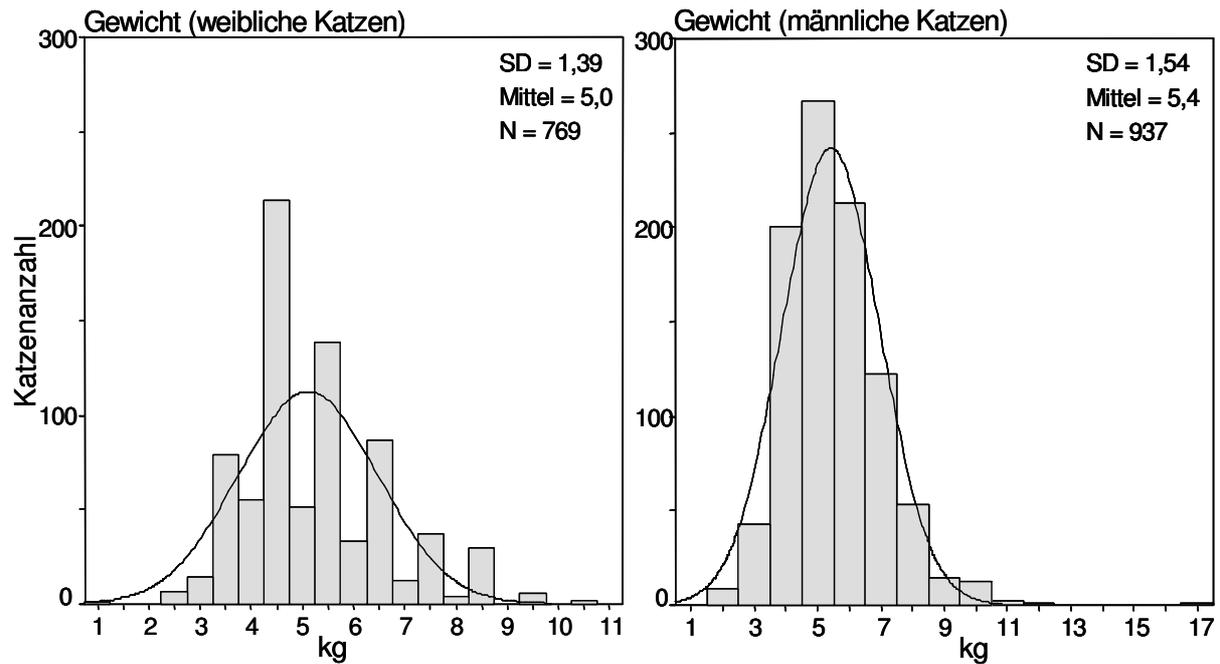


Abb. 20: Körpergewicht von 1.706 Katzen mit Harnsteinen. Zusätzlich ist die zu diesen Daten die approximierten Best-fit-Normalverteilungskurve dargestellt. SD = Standardabweichung des Mittelwertes, Mittel = arithmetischer Mittelwert, N = Anzahl der Fälle

Über 50 % der untersuchten Katzen sind nach Angaben der Tierärzte adipös (Abbildung 21).

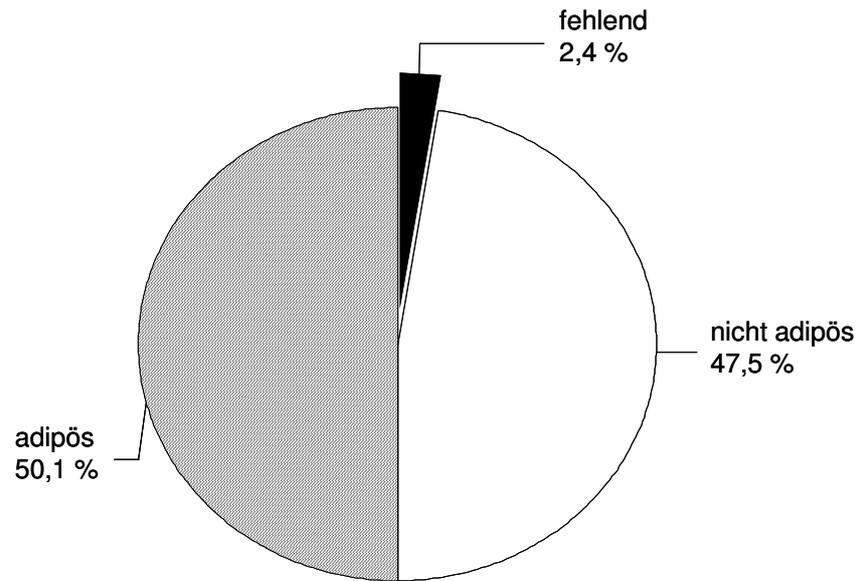


Abb. 21: Anteil adipöser Katzen, N = 1.797

Der Anteil der von den Tierärzten als übergewichtig eingestuft Tiere ergibt sich, differenziert nach Harnsteinart, aus der Tabelle 20. Die Urat (63,2 %), Protein (61,1 %) und Struvit bildenden Katzen (54,5 %) werden häufiger als adipös bewertet. Calciumoxalat, Cystin und Karbonatapatit werden in über 50 % der Fälle hingegen bei nicht adipösen Tieren registriert.

Tab. 20: Anteil adipöser Katzen, harnsteinartdifferenziert. N = 1.753

Harnsteinart	nicht adipös		adipös		Gesamt n
	n	%	n	%	
Struvit	510	45,5	610	54,5	1.120
Calciumoxalat	259	56,1	203	43,9	462
Urate	21	36,8	36	63,2	57
Karbonatapatit	19	54,3	16	45,7	35
Brushit	6	50,0	6	50,0	12
Cystin	6	54,5	5	45,5	11
Protein	7	38,9	11	61,1	18
andere	25	65,8	13	34,2	38
Gesamt	853	48,7	900	51,3	1.753

4.2.1.9 Lokalisation der Harnkonkremente

Die zu Steinanalyse gelangten 1.797 Katzen-Urolithe waren zu 70,7 % (n = 1.271) in der Blase, zu 15,4 % (n = 277) in Blase und Urethra, zu 11 % (n = 198) in der Urethra und zu 1 % (n = 18) in Niere und/oder Ureter zu finden. Bei 1,8 % (n = 33) aller Steinanalysen fehlen die Angaben über die Lokalisation der Konkreme-
te (Abbildung 22).

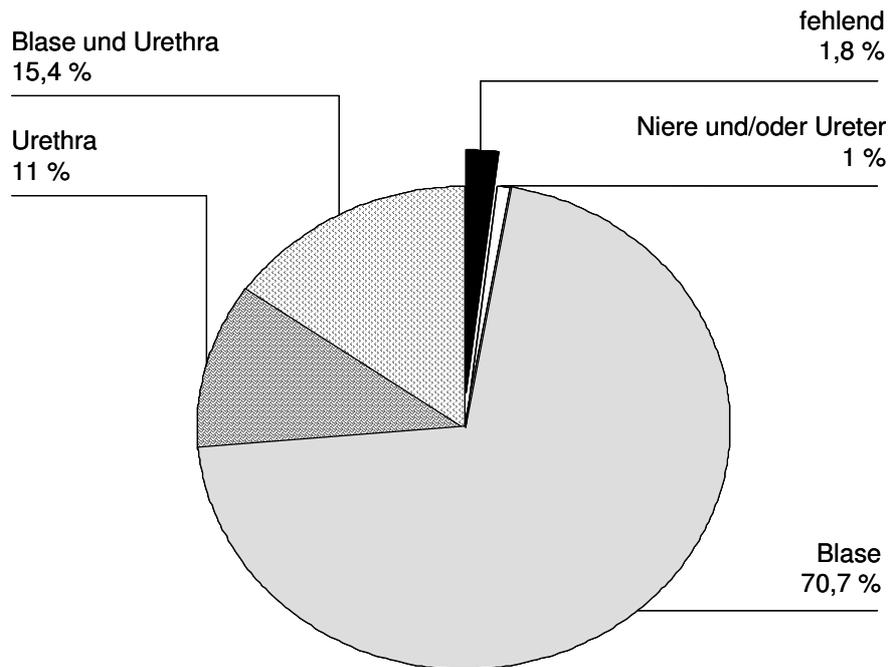


Abb. 22: Lokalisation der Konkreme-
te bei 1.797 Katzen

Tabelle 21 gibt die harnsteinspezifischen Lokalisationen der Urolithen wieder. Auffällig ist die Zusammensetzung der Nephrolithen: Karbonatapatit (10,8 %), Protein (5,9 %) und Calciumoxalat (1,3 %).

Tab. 21: Harnsteinartspezifische Lokalisation der Konkreme. N = 1.764

Harnsteinart	Lokalisation der Konkreme									
	Niere und/oder Ureter		Blase		Urethra		Blase und Urethra		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Struvit	5	0,4	823	72,9	126	11,2	175	15,5	1.129	100
Calciumoxalat	6	1,3	336	72,4	49	10,6	73	15,7	464	100
Urate	—	—	48	84,2	5	8,8	4	7,0	57	100
Karbonatapatit	4	10,8	22	59,5	6	16,2	5	13,5	37	100
Brushit	—	—	9	75,0	1	8,3	2	16,7	12	100
Cystin	—	—	10	90,9	—	—	1	9,1	11	100
Protein	1	5,9	6	35,3	3	17,6	7	41,2	17	100
andere	2	5,4	17	46	8	21,6	10	27,0	37	100
Gesamt	18	1,0	1.271	72,1	198	11,2	277	15,7	1.764	100

4.2.1.10 Begleitende Harnwegentzündung bzw. Infektion

Die Angaben über die Lokalisation und Art der Harnwegentzündung beruhen auf der mitgeteilten gesicherten Diagnose durch den behandelnden Tierarzt. Es wurde nicht aufgeklärt, ob eine Entzündung primär oder sekundär aufgetreten ist.

In unserer Studie wurde bei 1.357 (77,9 %) Katzen eine begleitende Harnwegentzündung festgestellt (Tabelle 22). Dabei handelt es sich in 91 % der Fälle um eine Infektion. Bei 9 % untersuchten Katzen verlief die Harnwegentzündung steril (Tabelle 23). Am häufigsten wurde eine Entzündung bei Patienten mit Cystin (81,8 %) und Brushit (80 %) beobachtet (Tabelle 22).

Tab. 22: Harnsteinartspezifisches Auftreten von begleitender Harnwegentzündung. N = 1.741

Harnsteinart	Entzündung				Gesamt
	nein		ja		
	n	%	n	%	
Struvit	241	21,6	873	78,4	1.114
Calciumoxalat	100	21,6	362	78,4	462
Urate	14	25	42	75	56
Karbonatapatit	10	28,6	25	71,4	35
Brushit	2	20	8	80	10
Cystin	2	18,2	9	81,8	11
Protein	6	35,3	11	64,7	17
andere	9	25	27	75	36
Gesamt	384	22,1	1.357	77,9	1.741

Tabelle 23 gibt einen Überblick über die Lokalisation von Harnwegentzündungen bzw. Infektionen bei den unter Urolithiasis leidenden Katzen. Am häufigsten (79,3 %, n = 1.062) wurde die Entzündung der Harnblase diagnostiziert. Die zweithäufigste Entzündungsstelle im Harntraktabschnitt ist mit großem Abstand die Harnblase/Urethra (11,6 %, n = 156), gefolgt von der Urethra (3 %, n = 41) und Niere und/oder Ureter (0,7 %, n = 10). Für 5,2 % (n = 70) der eingesandten Steine fehlen die Angaben über die Lokalisation der Entzündung.

Tab. 23: Lokalisation und Art der begleitenden Harnwegentzündung in Bezug zu Harnsteinarten. Ca-Ox = Calciumoxalat, Kap = Karbonatapatit. N = 1.339

Harnsteinart	Lokalisation und Art der Entzündung												
	Niere und/oder Ureter		Blase		Urethra		Blase und Urethra		unbekannt		Gesamt		
	steril	mit Infekt	steril	mit Infekt	steril	mit Infekt	steril	mit Infekt	steril	mit Infekt	steril	mit Infekt	
Struvit	n	1	2	44	645	1	23	20	77	3	46	69	793
	%	0,1	0,2	5,1	74,8	0,1	2,7	2,3	8,9	0,3	5,3	8,0	92,0
CaOx	n	1	2	29	260	—	11	9	33	1	10	40	316
	%	0,3	0,6	8,1	73,0	—	3,1	2,5	9,3	0,3	2,8	11,2	88,8
Urate	n	—	1	3	27	—	1	—	3	1	6	4	38
	%	—	2,4	7,1	64,3	—	2,4	—	7,1	2,4	14,3	9,5	90,5
Kap	n	—	1	—	16	1	1	—	5	1	—	2	23
	%	—	4,0	—	64,0	4,0	4,0	—	20,0	4,0	—	8,0	92,0
Brushit	n	—	—	1	5	—	—	—	1	—	1	1	7
	%	—	—	12,5	62,5	—	—	—	12,5	—	12,5	12,5	87,5
Cystin	n	—	—	1	7	—	—	—	1	—	—	1	8
	%	—	—	11,1	77,8	—	—	—	11,1	—	—	11,1	88,9
Protein	n	—	1	—	8	—	1	—	1	—	—	—	11
	%	—	9,1	—	72,7	—	9,1	—	9,1	—	—	—	100
andere	n	—	1	1	15	1	1	1	5	—	1	3	23
	%	—	3,8	3,8	57,7	3,8	3,8	3,8	19,2	—	3,8	11,5	88,5
Gesamt	n	2	8	79	983	3	38	30	126	6	64	120	1.219
	%	0,1	0,6	5,9	73,4	0,2	2,8	2,2	9,4	0,4	4,8	9,0	91,0

4.2.1.11 Art der Steinentfernung

1.449 (80,6 %) Urolithe wurden operativ entfernt. Ein spontaner Konkrementabgang fand bei 122 Katzen (6,8 %) statt. Eine instrumentelle Entfernung wurde bei 92 (5,1 %) Tieren durchgeführt. Durch konservative Behandlung wurden 83 (4,6 %) Patienten von den Steinen befreit, 0,6 % chemolitholytisch (0,34 %, n = 6) bzw. lithotryptisch (0,26 %, n = 4). Bei 41 (2,3 %) Katzen fehlt die Angabe über die Methode der Harnsteinentfernung (Abbildung 23).

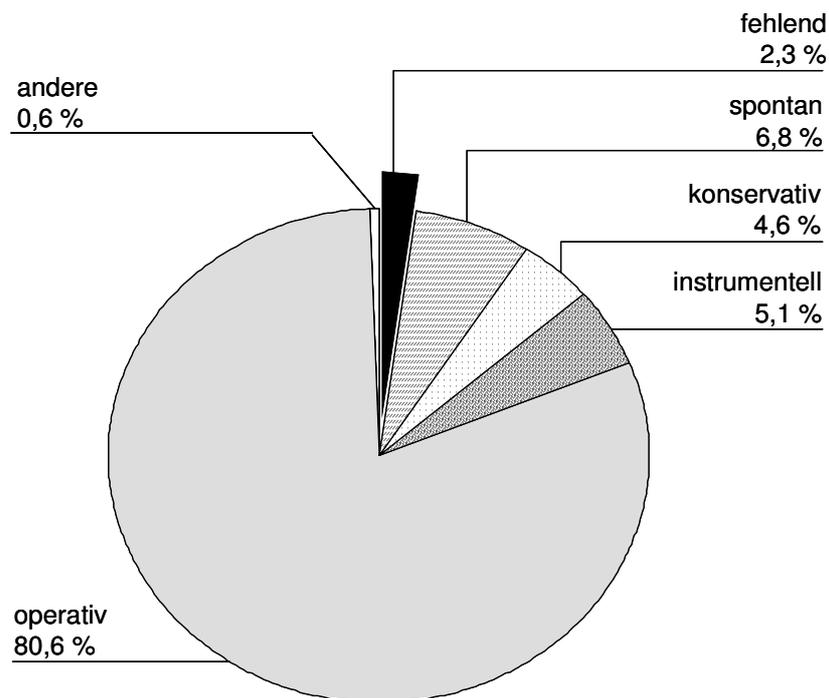


Abb. 23: Angewendete Methoden der Harnsteinentfernung bei den 1.797 steinbildenden Katzen

Die angewendeten Methoden der Harnsteinentfernung werden in Bezug auf Lokalisationsort der Konkreme in der Tabelle 24 wiedergegeben.

Tab. 24: Angewendete Methoden der Harnsteinentfernung, lokalisationsabhängig. N = 1.746

Lokalisation	Art der Harnsteinentfernung												
	spontan		konservativ		instrumen- tell		operativ		chemolitholy- tisch		lithotryptisch		Gesamt
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Niere und/oder Ureter	1	5,6	—	—	—	—	17	94,4	—	—	—	—	18
Blase	49	3,9	25	2	21	1,7	1.164	92,2	3	0,2	—	—	1.262
Urethra	32	16,5	27	13,9	47	24,2	86	44,3	—	—	2	1,1	194
Blase und Urethra	35	12,9	30	11	24	8,8	179	65,8	2	0,7	2	0,8	272
Gesamt	117	6,7	82	4,7	92	5,3	1.446	82,8	5	0,3	4	0,2	1.746

4.2.1.12 Art der Fütterung

Nach von Besitzern stammenden Informationen wurden 50,7 % (n = 910) der Steinpatienten ausschließlich mit Alleinfuttermitteln (30,1 %, n = 540 Trocken- und 20,6 %, n = 370 Dosenfutter) ernährt. Eine Mischernährung, die Kombination von Dosen- und Trockenfutter, wurde 37,3 % (n = 670) der Katzen verabreicht. Bei 17,9 % (n = 322) der Tiere wurden Tischreste, Frischfleisch sowie alle möglichen Variationen der verschiedenen Futterarten angeboten. In 3,1 % (n = 56) der Fälle wurden keine Auskünfte über die Fütterungsart mitgeteilt (Abbildung 24).

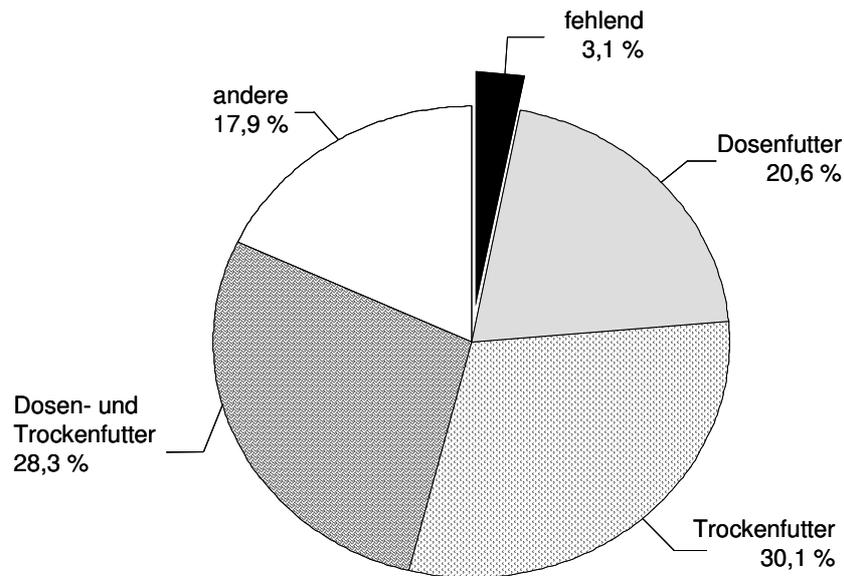


Abb. 24: Darstellung über die verwendeten Futtermittel bei den 1.797 steinbildenden Katzen

Tabelle 25 veranschaulicht die harnsteinartbezogenen Ernährungsvariationen der an Urolithiasis leidenden Katzen, ohne Berücksichtigung fehlender Angaben.

Beträchtlich hoch (42 %) ist der Anteil der Calciumoxalat-Steinbildner in der Gruppe, die ausschließlich nur mit Trockenfuttermitteln ernährt wurde.

Tab. 25: Angaben über die verwendeten Futtermittel in Bezug auf Harnsteinart bei den 1.741 steinbildenden Katzen

Harnsteinart	Ernährungsart								
	Dosenfutter		Trockenfutter		Dosen- und Trockenfutter		andere		Gesamt
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Struvit	231	20,8	316	28,4	362	32,5	204	18,3	1.113
Calciumoxalat	82	17,8	193	42,0	112	24,3	73	15,9	460
Urate	22	39,3	7	12,5	8	14,3	19	33,9	56
Karbonatapatit	15	42,9	8	22,9	8	22,9	4	11,4	35
Brushit	2	18,2	2	18,2	4	36,4	3	27,3	11
Cystin	3	27,3	1	9,1	4	36,4	3	27,3	11
Protein	1	5,6	6	33,3	5	27,8	6	33,3	18
andere	14	37,8	7	18,9	6	16,2	10	27,0	37
Gesamt	370	21,3	540	31,0	509	29,2	322	18,5	1.741

In der Anamnese von 123 Steinpatienten wurde über eine Fütterung mit Spezialdiät berichtet. Die Tabelle 26 fasst harnsteinartspezifisch die unterschiedlichen Diätfutterformen zusammen.

Tab. 26: Diätfutterformen der verwendeten speziellen harnsteinartbezogenen Diäten. N = 123

Harnsteinart	Diätfutterart						
	Dosenfutter		Trockenfutter		unbekannt		Gesamt
	n	%	n	%	n	%	n
Struvit	11	23,9	27	58,7	8	17,4	46
Calciumoxalat	8	13,6	41	69,5	10	16,9	59
Urate	1	33,3	1	33,3	1	33,3	3
Karbonatapatit	1	33,3	2	66,7	—	—	3
Brushit	1	100	—	—	—	—	1
Cystin	—	—	1	100	—	—	1
Protein	1	25	2	50	1	25	4
andere	1	16,7	4	66,7	1	16,7	6
Gesamt	24	19,5	78	63,4	21	17,1	123

4.2.1.13 Grießbildung

Die analysierten Harnkonkremente waren in 43 % (n = 772) der Fälle entweder ein reiner Harngrieß oder eine Kombination aus Grieß und Harnstein. In 3,7 % der (n = 67) Untersuchungen fehlen die Angaben über das Vorhandensein von Harngrieß (Abbildung 25).

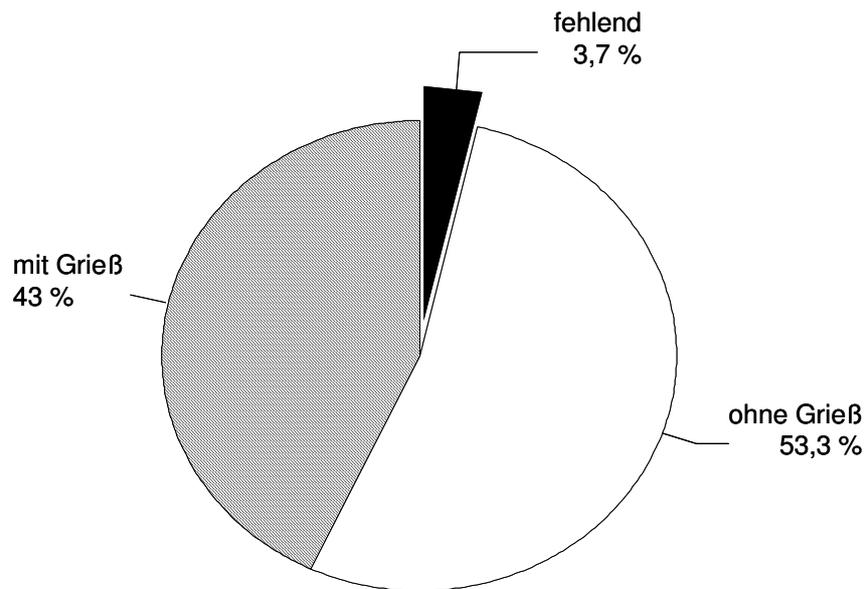


Abb. 25: Anteil der Harngrießfälle bei der Urolithiasis von Katzen

Aus der Tabelle 27 ist zu sehen, dass Protein (83,3 %) und Brushit (63,6 %) häufig als Harngrieß auftreten. Hingegen ist die Grießbildung bei Uraten (20,7 %), Calciumoxalat (33,6 %) und Karbonatapatit (41,7 %) ein eher seltenes Ereignis. Bei Cystin (50 %) und Struvit (48,9 %) ist das Häufigkeitsverhältnis von Harnkonkrementen zu Grieß etwa 1 : 1.

Tab. 27: Beziehung zwischen Harnsteinart und Grießvorkommen. N = 1730

Harnsteinart	ohne Grieß		mit Grieß		Gesamt n
	n	%	n	%	
Struvit	565	51,1	541	48,9	1.106
Calciumoxalat	300	66,4	152	33,6	452
Urate	46	79,3	12	20,7	58
Karbonatapatit	21	58,3	15	41,7	36
Brushit	4	36,4	7	63,6	11
Cystin	5	50,0	5	50,0	10
Protein	3	16,7	15	83,3	18
andere	14	35,9	25	64,1	39
Gesamt	958	55,4	772	44,9	1.730

4.2.2 Urinanalytik

4.2.2.1 Anamnestische Daten der untersuchten Katzen

Die anamnestischen Daten der untersuchten Katzen sind in der Tabelle 28 zusammengefasst. Die Abbildungen 26 – 31 ergänzen und veranschaulichen einzelne aufschlussreiche Angaben. Aufgrund nicht immer sorgfältigen Ausfüllens des Fragebogens von Seiten der Tierärzte konnten nicht alle Angaben über alle Katzen ausgewertet werden.

Die untersuchten Tiere waren klinisch gesund, zeigten keinerlei Beschwerden im Harntrakt und litten nicht unter chronischen Erkrankungen anderer Systeme und Organe. Den Katzen wurden keine Medikamente verabreicht. 10 weibliche Katzen waren zum Zeitpunkt der Urinentnahme rollig.

Tab. 28: Anamnestische Daten von untersuchten gesunden Katzen. MW = arithmetisches Mittel, SD = Standardabweichung. DF = Dosenfutter, TF = Trockenfutter. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

Anamnese \ Geschlecht	fehlend	♀	(♀)	♂	(♂)	Insgesamt
Alter (MW ± SD); Jahre	17	1,5 ± 1,2	6,5 ± 5	0,8 ± 0,4	6,4 ± 3,7	♀ + (♀): 3,0 ± 3,8 ♂ + (♂): 3,0 ± 3,4
Gewicht (MW ± SD); kg	9	3,3 ± 0,6	3,9 ± 0,8	3,8 ± 0,6	4,5 ± 0,6	♀ + (♀): 3,5 ± 0,7 ♂ + (♂): 4,0 ± 0,7
Adipositas	9	nein	1	nein	4	5
Fütterungsart:						
Dosenfutter		8	3	5	2	18
Dosen-/Trockenfutter	48	19	11	27	13	70
DF/TF/Tischresten		1	1	2	—	4
DF/TF/Sonstiges		2	—	—	—	2
Harnwegerkrankungen	—	nein	nein	nein	nein	nein
Rolligkeit	—	10	—	—	—	10
Anzahl	—	48	22	44	26	142

Bei den insgesamt 142 untersuchten Katzen handelt es sich um folgende Rassen: 116 Europäisch Kurzhaar, 3 Perser-Mix Katzen, 2 Siamesen, 2 Türkische Angora, 1 Perser, 1 Birma, 1 British Kurzhaar, 1 Orientalisch Kurzhaar, 1 Europäisch Langhaar, 14 unbekannte Katzen. Die prozentuale Verteilung der untersuchten Katzen-

rassen ist in der Abbildung 26 zu finden. Die beiden Geschlechter waren gleichmäßig beteiligt (Abbildung 27 und Tabelle 28). Die zwei Katzen, bei welchen die Geschlechtsangaben fehlten, wurden aus der Geschlechtsstatistik genommen.

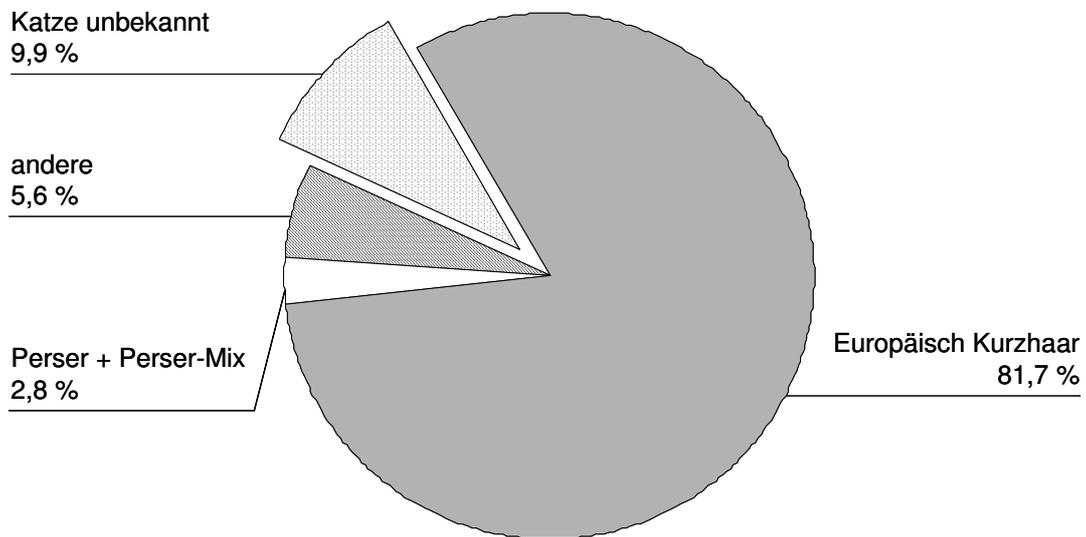


Abb. 26: Rassenverteilung der untersuchten Katzen (N = 142)

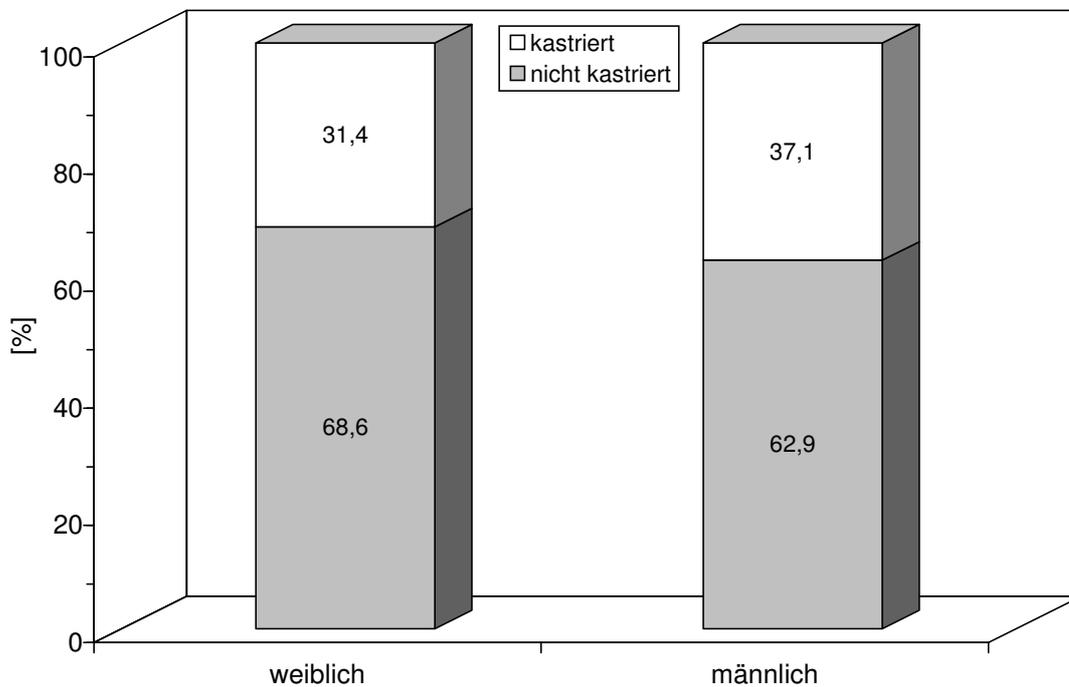


Abb. 27: Geschlechtsverteilung der untersuchten Katzen (n = 140)

Das jüngste Tier war vier Monate, das älteste 16 Jahre alt. Das Durchschnittsalter beträgt sowohl für weibliche, als auch für männliche Katzen 3,0 Jahre (Abbildung 28, Tabelle 28). Nur 5 kastrierte Katzen (3,8 %) waren adipös. Die weiblichen Katzen wogen durchschnittlich 3,5 kg, die männlichen Katzen 4,0 kg. (Abbildung 29, Tabelle 28).

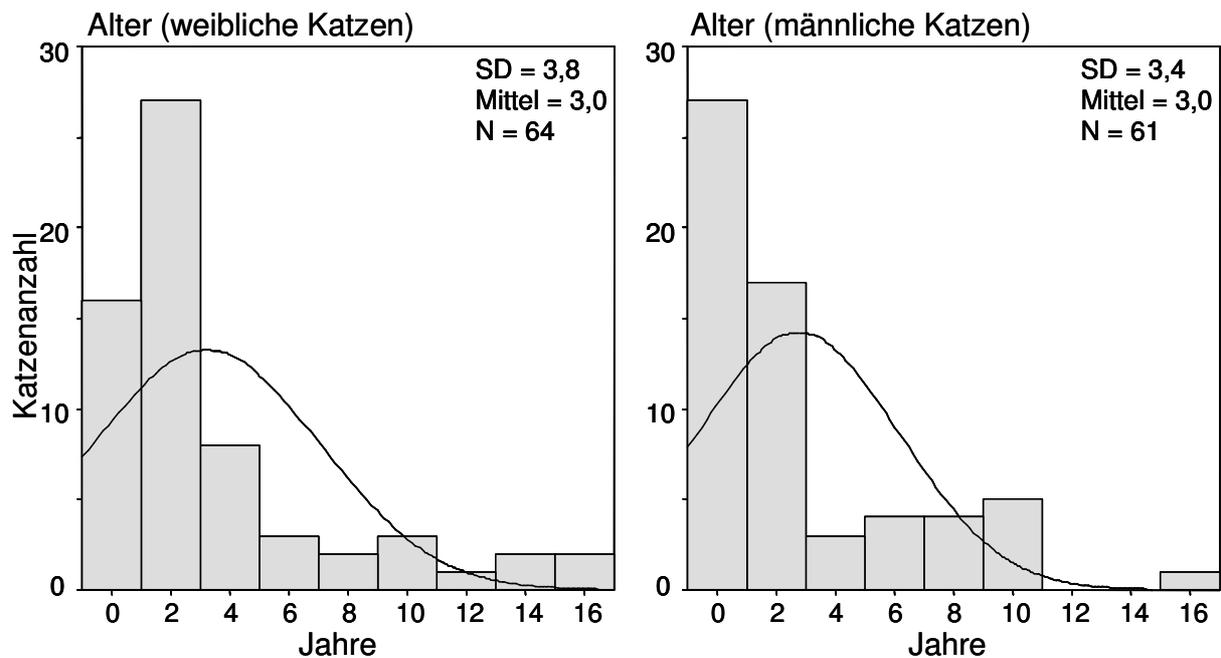


Abb. 28: Altersstruktur untersuchter Katzen (in Form eines Histogramms mit der Normalverteilungskurve). SD = Standardabweichung, Mittel = arithmetisches Mittel, N = Anzahl der Fälle

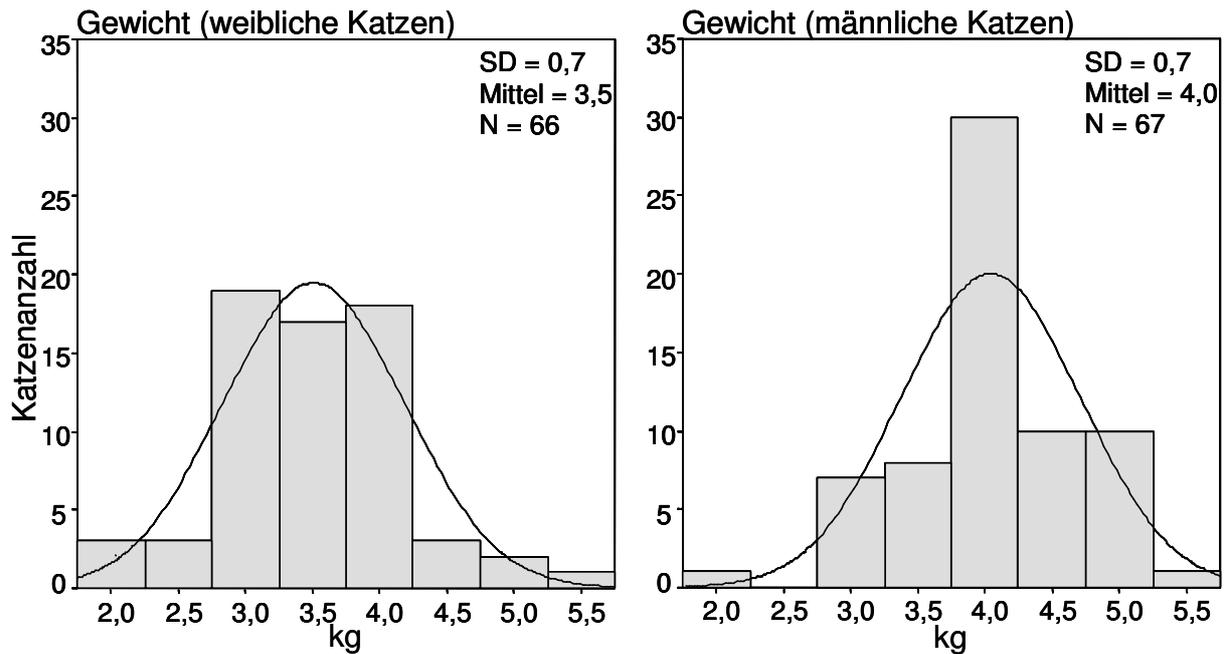


Abb. 29: Gewichtsverteilung untersuchter Katzen (in Form eines Histogramms mit der Normalverteilungskurve). SD = Standardabweichung, Mittel = arithmetisches Mittel, N = Anzahl der Fälle

Die Tiere erhielten überwiegend Mischernährung (Abbildung 30): Dosen-, Trockenfutter, Tischreste und Sonstiges (Tabelle 28). 36 Katzen wurden ausschließlich mit Dosenfutter gefüttert. Wasser stand allen Katzen *ad libitum* zur Verfügung.

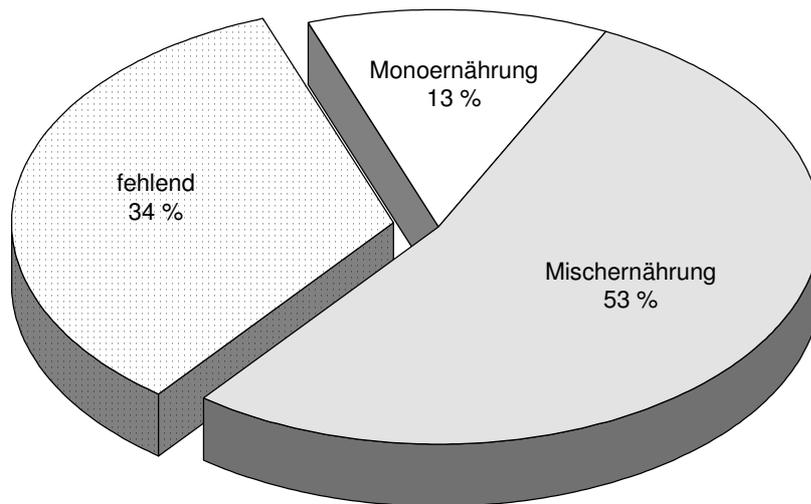


Abb. 30: Ernährungstyp

Von den in den Tierarztpraxen vorgestellten Katzen wurde überwiegend (in ca. 60 % der Fälle) morgens zwischen 6 und 12 Uhr ein Spontanurin aufgefangen. 67 % der Tiere waren zu diesem Zeitpunkt nüchtern (Abbildung 31 A und B).

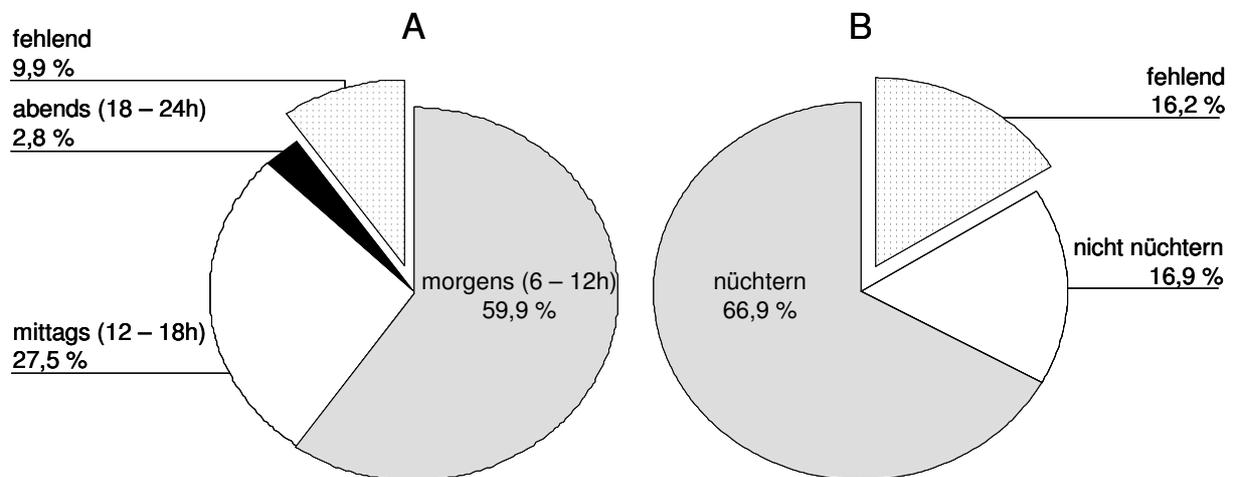


Abb. 31: Uhrzeit der Urinentnahme (A) und Status der Tiere zum Zeitpunkt des Harnsammelns (B)

4.2.2.2 Urinlaborwerte der untersuchten Katzen

Da das Spontanurinvolumen manchmal nur sehr niedrig war, konnten nicht von allen Proben sämtliche Urinparameter bestimmt werden. Die Anzahl gemessener Parameter variiert demnach.

Der Interquartilabstand sowie die 2,5er- und die 97,5er-Perzentile wurden aus der Messwerteverteilung eines jeden Harnparameters berechnet. Diese statistischen Kennzahlen repräsentieren die mittleren 50 % bzw. 95 % aller Messwerte. Weiterhin wurde für jeden Harnparameter der Medianwert gebildet (siehe Kapitel 4.1.2.4). Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der folgenden Geschlechtsgruppenpaare wurden auf Signifikanz getestet:

- 1) zwischen allen weiblichen und männlichen Individuen;
- 2) zwischen allen intakten und kastrierten Individuen;
- 3) zwischen allen intakten weiblichen und männlichen Individuen;
- 4) zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Individuen.

Als zusätzliche Normierungsmethode zur Erhöhung der interindividuellen Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurde Harnparameter-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotient (z. B. [Ca]/[Krea]-Quotient) eingesetzt (siehe Kapitel 4.1.2.4).

Die Ergebnisse der gesamten Urinanalytik sind in der Tabelle 29 zusammengefasst. Wenn möglich, ist auch die aus den Harnparametern berechnete relative Übersättigung angegeben (EQUIL 2) [WERNESSE et al. (1985)].

Im folgenden Kapitel werden alle ermittelten Katzenharnparameter ausführlich vorgestellt und statistisch ausgewertet.

Tab. 29: Urinzusammensetzung gesunder Katzen (gesamte Statistik)

Statistik [mmol/l]	Anzahl der Katzen		Median	50 %-Streuungsbereich			95 %- Streuungsbereich		100 %-Wertebereich		
	gültig	fehlend		Interquartil- abstand	25- Perzentil	75- Perzentil	2,5- Perzentil	97,5- Perzentil	Spannweite	Minimum	Maximum
pH	142	0	6,63	0,76	6,19	6,95	5,62	7,58	2,42	5,41	7,83
SG [mg/cm ³]	142	0	1029	20	1022	1042	1011	1060	0053	1010	1063
Natrium	142	0	151	94,8	100,8	195,5	25,9	405,3	619	14	633
Kalium	142	0	76,6	43,9	56,2	100,1	25,6	158,1	174	14	188
Calcium _{total}	142	0	0,5	0,3	0,4	0,7	0,26	1,4	1,5	0,2	1,7
Magnesium	142	0	2,18	2,39	1,2	3,59	0,24	8,8	10,76	0,14	10,9
Ammonium	136	6	21,9	22,88	12,8	35,68	2,87	100,32	116	1,2	117,2
Chlor	142	0	135,5	96,5	92,3	188,8	19,9	351	373	9	382
Phosphat	142	0	50,7	30,58	37,78	68,35	16,41	115,74	132,7	9	141,7
Sulfat	142	0	20,75	22,9	11,4	34,3	3,85	60,71	61,9	1,9	63,8
Kreatinin	142	0	14,06	12,48	10,08	22,56	3,83	38,17	89,19	1,86	91,05
Harnsäure	142	0	0,515	0,423	0,338	0,76	0,122	2,052	2,44	0,08	2,52
Oxalat	142	0	0,532	0,537	0,315	0,852	0,099	2,007	2,399	0,03	2,429
Citronensäure	142	0	0,568	0,887	0,256	1,142	0,082	3,382	5,588	0,046	5,634
Harnstoff	141	1	782,6	479,5	612,7	1092,2	286,9	1465,3	1329,2	151	1480,2
RS _{CaOx}	136	6	1,63	1,647	0,933	2,58	0,233	6,625	8,067	0,165	8,232
RS _{Struvit}	136	6	0,451	0,681	0,134	0,815	0,016	2,63	7,721	0,001	7,722
RS _{Brushit}	136	6	0,508	0,365	0,351	0,716	0,127	1,423	1,618	0,097	1,715
RS _{Ammoniumurat}	136	6	0,131	0,165	0,069	0,234	0,019	0,912	1,648	0,011	1,659
Ionenstärke	136	6	0,27	0,13	0,22	0,34	0,13	0,53	0,66	0,06	0,72
Volumen [ml]	142	0	22	—	—	—	4,66	54,43	75	3,9	79

4.2.2.2.1 Spezifisches Gewicht

Das durchschnittliche spezifische Gewicht aller Urinproben beträgt 1029 mg/cm^3 . Bei weiblichen Katzen wurde eine mittlere Dichte des Harnes von 1033 mg/cm^3 , bei männlichen Tieren eine von 1027 mg/cm^3 bestimmt. Diese Differenz ist nicht signifikant.

4.2.2.2.2 pH-Wert

Der Medianwert des pH-Werts aller untersuchten Katzen beträgt 6,63. Die weiblichen Katzen (6,62) tendieren dazu, etwas niedrigeren pH-Wert als männliche Tiere (6,65) zu bilden. Es gibt keinen signifikanten Unterschied in allen Testgruppen.

4.2.2.2.3 Calcium

Die statistischen Daten über Calcium-Konzentrationen untersuchter gesunder Katzen befinden sich in der Tabelle 30. Die durchschnittliche Ca-Konzentration im Katzenurin beträgt $0,5 \text{ mmol/l}$. Die weiblichen Individuen in allen getesteten Geschlechtsgruppen (außer der Gruppe „nur intakte Tiere“) neigen zu etwas höheren Calcium-Konzentrationen im Vergleich zu den Katern (siehe auch Abbildung 32). In der Gruppe „nur kastrierter“ Individuen ist dieser Unterschied signifikant ($p < 0,05$). Zwischen Calcium-Konzentrationen bei intakten weiblichen und männlichen Katzen lässt sich kein Unterschied nachweisen.

Tab. 30: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Calciumkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen: [*] = $p < 0,05$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

[mmol/l]	n	Median	Perzentile		Interquartil- abstand	[Ca]/[Krea]- Quotient
			2,5	97,5		
♀	48	0,50 ^{ab}	0,22	1,48	0,30	0,04
(♀)	22	0,60 ^{a*}	0,40	1,30	0,23	0,03
♀ + (♀)	70	0,60 ^{ab}	0,28	1,42	0,30	0,04
♂	44	0,50 ^{ab}	0,21	1,10	0,20	0,04
(♂)	26	0,40 ^{b*}	0,20	1,70	0,30	0,03
♂ + (♂)	70	0,45 ^{ab}	0,20	1,24	0,30	0,03
Gesamt	142	0,50	0,26	1,40	0,30	0,04

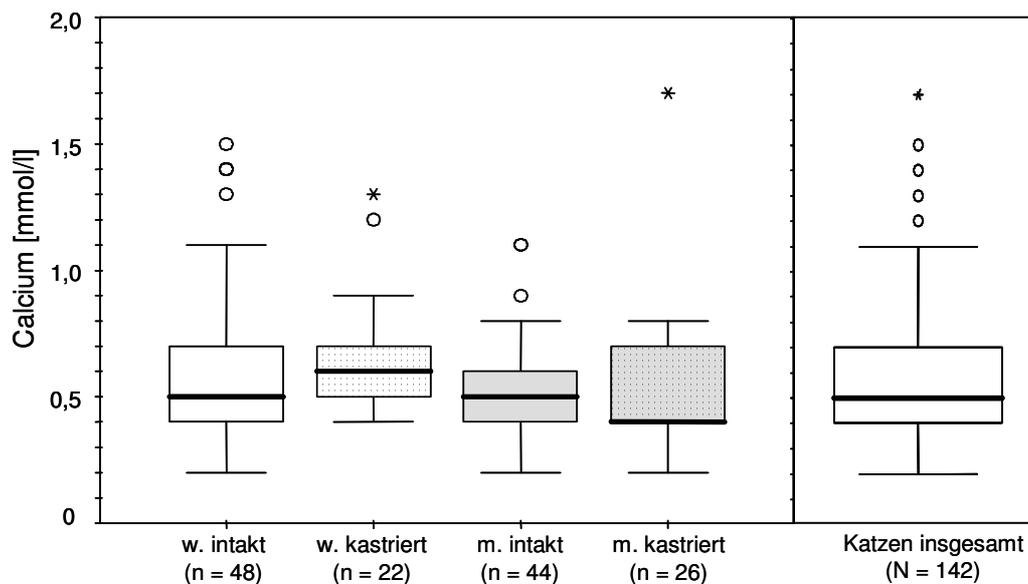


Abb. 32: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Calciumkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w = weiblich, m = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer

Der berechnete [Ca]/[Krea]-Quotient gleicht geschlechtsspezifische Unterschiede von Calciumkonzentration im Katzenharn aus. Die Signifikanzen zwischen verschiedenen Vergleichsgruppen sind nicht mehr zu sehen (Tabelle 30 und Abbildung 33).

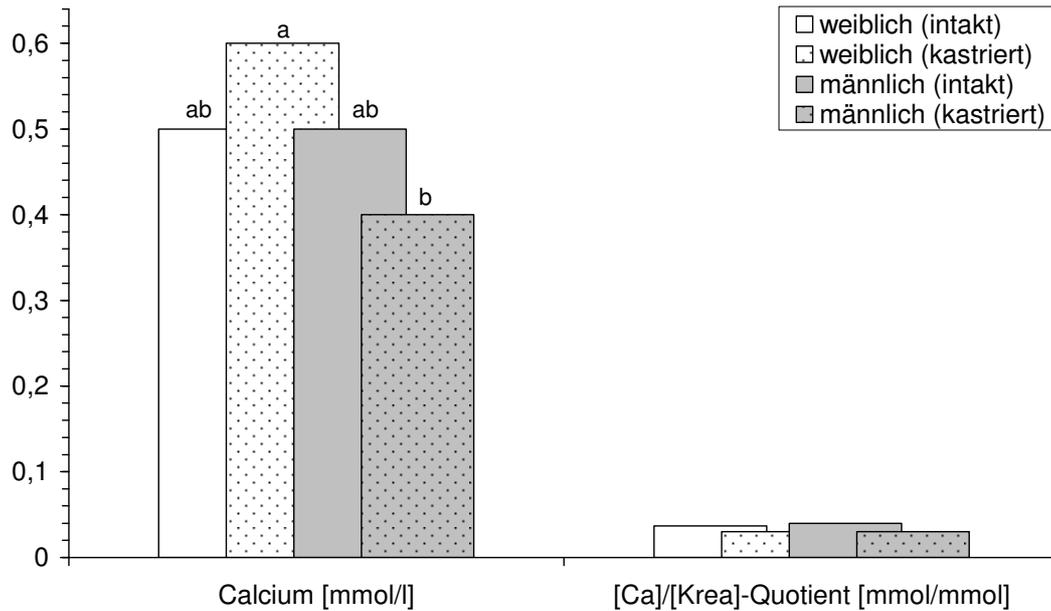


Abb. 33: Vergleich der Calciumkonzentration und des Calcium-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen

4.2.2.2.4 Oxalsäure

Die mittlere Oxalatkonzentration im Urin kastrierter weiblicher Katzen ist mit 0,679 mmol/l signifikant erhöht ($p < 0,05$) gegenüber den männlichen Kastraten mit 0,498 mmol/l (Tabelle 31, Abbildung 34). Bei weiblichen intakten Individuen ist die Oxalatkonzentration mit 0,527 mmol/l dagegen etwas niedriger im Vergleich mit nicht kastrierten Katzen (0,534 mmol/l).

Insgesamt haben alle männlichen Tiere eine Tendenz zu niedrigerer Oxalatkonzentration (0,498 mmol/l) gegenüber weiblichen (0,545 mmol/l). Fasst man die weiblichen und männlichen intakten Individuen zusammen und vergleicht sie mit allen kastrierten Katzen, so ist bei den Kastraten eine höhere Oxalatkonzentration (0,541 mmol/l) als bei nicht kastrierten Tieren (0,527 mmol/l) zu beobachten.

Tab. 31: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Oxalatkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen; bei dem Einsatz des [Ox]/[Krea]-Quotienten zwischen allen Intakten und Kastraten: [*] = $p < 0,05$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

[mmol/l]	n	Median	Perzentile		Interquartil- abstand	[Ox]/[Krea]- Quotient
			2,5	97,5		
♀	48	0,527 ^{ab}	0,160	2,111	0,539	0,037 ^{a*}
(♀)	22	0,679 ^{a*}	0,117	2,000	0,647	0,028 ^{b*}
♀ + (♀)	70	0,545 ^{ab}	0,141	2,058	0,598	0,037 ^{ab}
♂	44	0,534 ^{ab}	0,056	2,795	0,520	0,038 ^{a*}
(♂)	26	0,498 ^{b*}	0,030	1,311	0,225	0,027 ^{b*}
♂ + (♂)	70	0,498 ^{ab}	0,038	2,630	0,500	0,036 ^{ab}
Gesamt	142	0,532	0,109	2,149	0,537	0,036

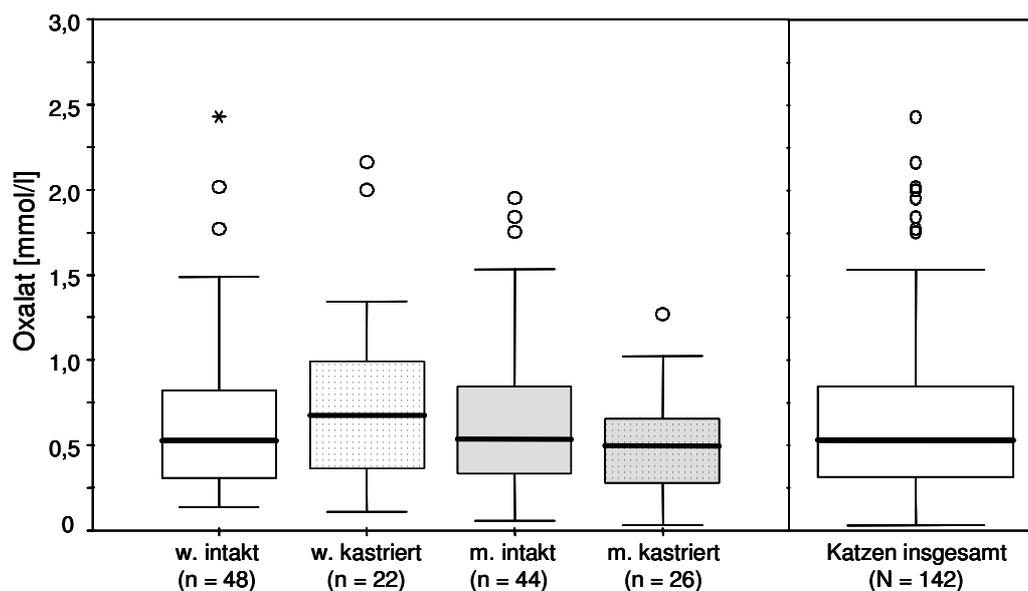


Abb. 34: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Oxalatkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer

Der [Ox]/[Krea]-Quotient kommt den Werten beider Geschlechter nahezu gleich und beträgt somit bei den weiblichen Individuen 0,037 und 0,036 bei den Katern (Tabelle 31 und Abbildung 35). Eine statistische Signifikanz ($p < 0,05$) ergibt sich zwischen allen Intakten und Kastraten.

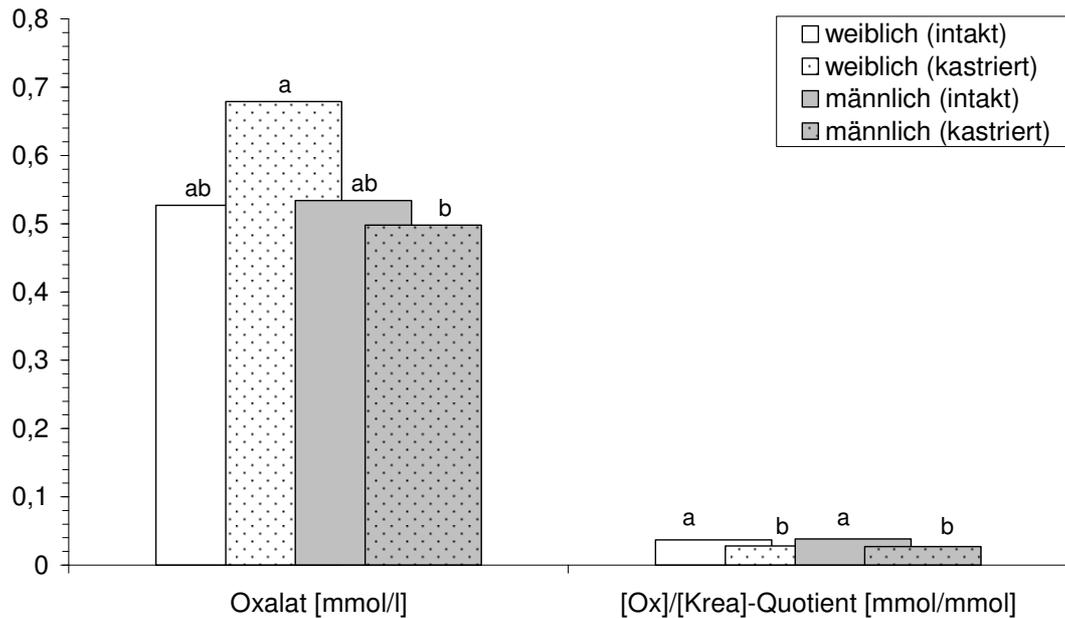


Abb. 35: Vergleich der Oxalatkonzentration und des Oxalat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen; bei dem Einsatz des [Ox]/[Krea]-Quotienten zwischen allen Intakten und Kastraten

4.2.2.2.5 Magnesium

Tabelle 32 und Abbildung 36 präsentieren die statistische Auswertung von Magnesium-Konzentrationen im Harn der geprüften gesunden Katzen. Die durchschnittliche Magnesium-Konzentration im Katzenharn beträgt 2,18 mmol/l. Die männlichen kastrierten Katzen neigen zu etwas höherer Magnesium-Konzentration (2,06 mmol/l) im Urin gegenüber ovariektomierten weiblichen Tieren (1,86 mmol/l). Intakte Individuen, sowohl weibliche, als auch männliche, scheiden mehr Magnesium (2,30 mmol/l) im Vergleich zu kastrierten (1,94 mmol/l) aus. Die männlichen Katzen in allen Vergleichsgruppen (ausgenommen die Gruppe "nur kastrierte") zeigen eine niedrigere mittlere Magnesium-Konzentration als die weiblichen. In allen geprüften Geschlechtsgruppen sind keine Signifikanzen zu beobachten (siehe auch Abbildung 37).

Tab. 32: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Magnesiumkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen bei dem Einsatz des [Mg]/[Krea]-Quotienten: [*] = $p < 0,05$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

[mmol/l]	n	Median	Perzentile		Interquartil- abstand	[Mg]/[Krea]- Quotient
			2,5	97,5		
♀	48	2,33	0,15	10,38	2,95	0,21 ^{a*}
(♀)	22	1,86	0,88	8,96	1,85	0,12 ^{b*}
♀ + (♀)	70	2,20	0,17	9,40	2,46	0,17 ^{ab}
♂	44	2,26	0,26	9,43	2,48	0,15 ^{a*}
(♂)	26	2,06	0,20	6,22	2,35	0,13 ^{b*}
♂ + (♂)	70	2,15	0,25	7,75	2,39	0,14 ^{ab}
Gesamt	142	2,18	0,23	8,80	2,39	0,16

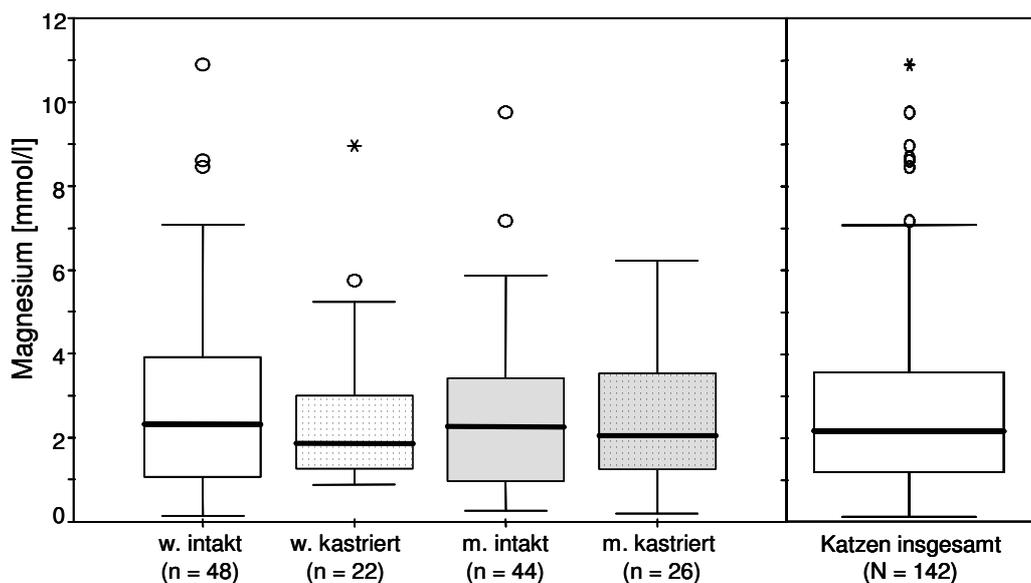


Abb. 36: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Magnesiumkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, ○, * = Extremwerte und Ausreißer

Bei der Berechnung der [Mg]/[Krea]-Quotienten (Tabelle 32 und Abbildung 38) zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Tieren.

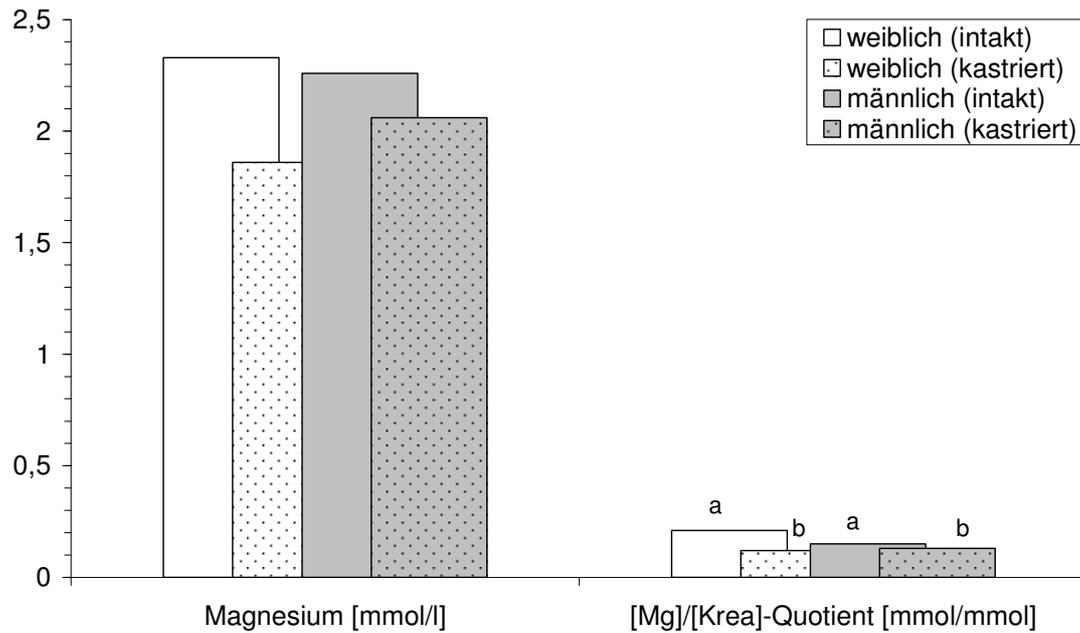


Abb. 37: Vergleich der Magnesiumkonzentration und des Magnesium-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen bei dem Einsatz des [Mg]/[Krea]-Quotienten

4.2.2.2.6 Citronensäure

Die Citronensäure wird als Citrat bestimmt. Die Tabelle 33 und Abbildung 38 stellen die Durchschnittswerte ermittelterer Citratkonzentrationen im Katzenharn dar. Alle an der Untersuchung teilgenommenen Katzen scheiden 0,568 mmol/l Citrat aus. In allen Vergleichsgruppen tendieren weibliche Katzen zu einer erhöhten Citratausscheidung gegenüber männlichen. Die kastrierten weiblichen und männlichen Individuen liegen mit einer durchschnittlichen Citratkonzentration von 0,645 mmol/l über den intakten weiblichen und männlichen Katzen mit 0,522 mmol/l. Es wurde in allen Testgruppen keine statistischen Signifikanzen nachgewiesen.

Tab. 33: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Citratkonzentration (mmol/l) von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

[mmol/l]	n	Median	Perzentile		Interquartil- abstand	[Ci- trat]/[Krea] -Quotient
			2,5	97,5		
♀	48	0,522	0,054	2,863	0,995	0,037
(♀)	22	0,679	0,139	4,833	0,979	0,040
♀ + (♀)	70	0,587	0,073	3,343	0,915	0,038
♂	44	0,501	0,093	5,432	0,726	0,039
(♂)	26	0,594	0,065	2,827	1,010	0,038
♂ + (♂)	70	0,559	0,083	4,383	0,830	0,039
Gesamt	142	0,568	0,082	3,382	0,886	0,038

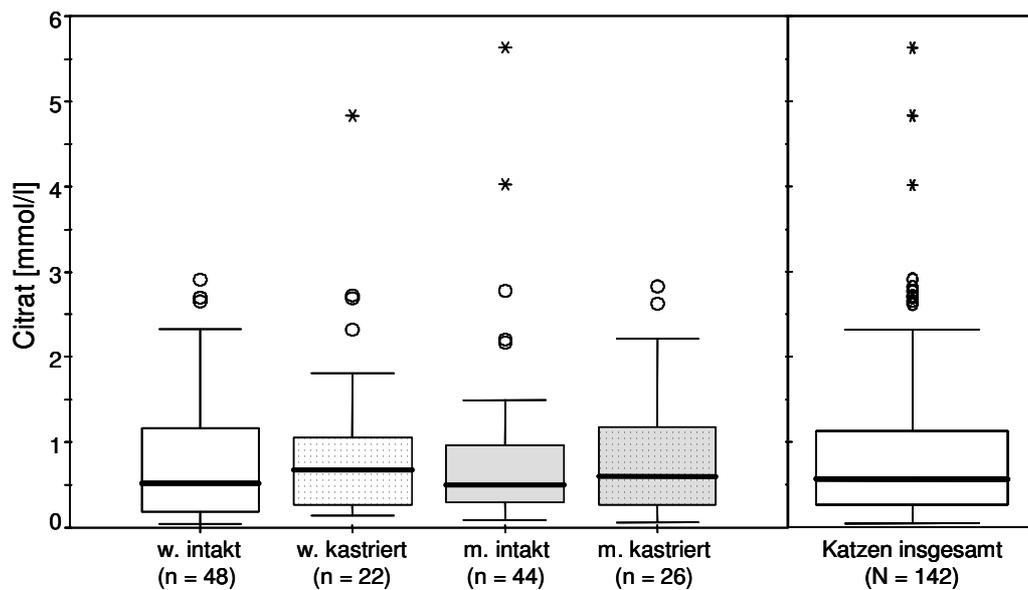


Abb. 38: Box-Whisker-Plot zur Illustration der geschlechtsspezifischen Citratkonzentrationen im Harn gesunder Katzen. w. = weiblich, m. = männlich, o, * – Extremwerte und Ausreißer

Bei der Einführung des [Citrat]/[Krea]-Quotienten weisen die Werte eine Änderung in den Ausscheidungsverhältnissen zwischen den Geschlechtern (Tabelle 33 und Abbildung 39) auf. Dabei haben die männlichen Katzen eine Tendenz zu einer höheren, nicht statistisch signifikanten Citrat-Konzentration gegenüber weiblichen.

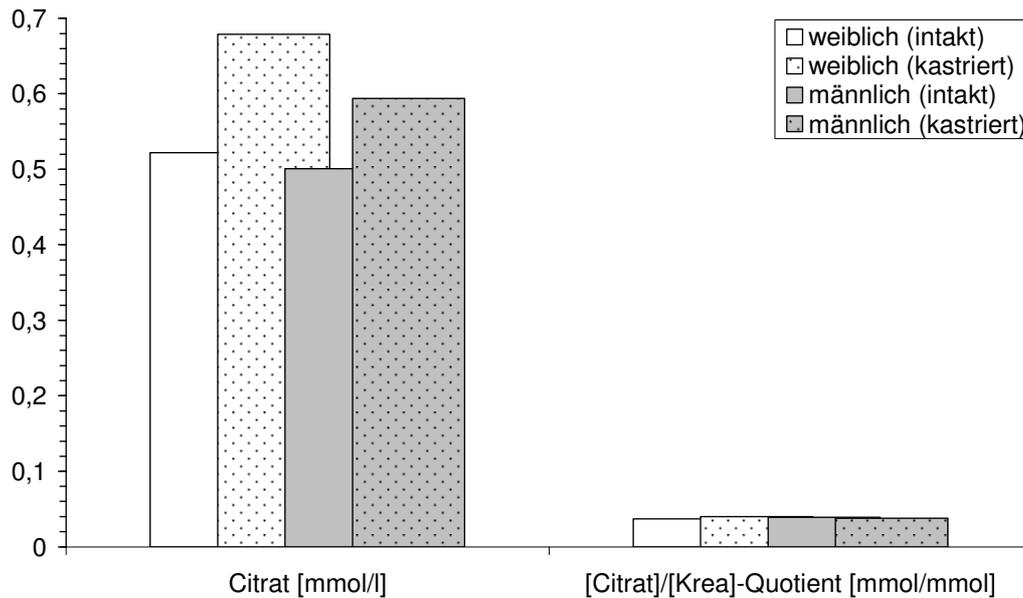


Abb. 39: Vergleich der Citratkonzentration und des Citrat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen

4.2.2.2.7 Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat, Sulfat und Ammonium

Die ermittelten Konzentrationen von Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat, Sulfat sowie Ammonium sind in der Tabelle 34 dargestellt. Die weiblichen Tiere haben bei allen Parametermedianen eine Tendenz zu einer höheren Konzentration als die männlichen Individuen. Dabei sind die geschlechtspezifischen Differenzen bei Sulfat- und Kaliumkonzentrationen signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$) (siehe Tabelle 35).

Fasst man die Ergebnisse der weiblichen und männlichen intakten Tiere zusammen und vergleicht diese mit den ebenfalls zusammengefassten kastrierten Katzen, so tendieren intakte Tiere zu niedrigeren Konzentrationswerten von Kalium, Phosphat, Sulfat, und Ammonium. Kalium und Sulfat weisen dabei einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$ bzw. $p \leq 0,001$) auf (siehe Tabelle 35). Die nichtkastrierten Katzen haben eine Tendenz zu etwas erhöhten Natrium- und Chlor-Konzentrationen.

Mit einem signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) haben intakte Kater eine geringere Sulfat-Konzentration gegenüber intakten weiblichen Katzen (siehe Tabelle 35). Alle anderen Harnmediankonzentrationen haben bei den weiblichen Katzen gegenüber denen der Kater eine Tendenz zu etwas höheren Werten.

Die ovariektomierten Katzen haben eine Tendenz zu einer erhöhten Parameterkonzentration (ausgenommen Ammonium) gegenüber den Katern. Für die Konzentrationen von Kalium und Sulfat ist der Unterschied signifikant ($p < 0,05$) (siehe Tabelle 35).

Tab. 34: Medianwerte der Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Phosphat- und Sulfatkonzentrationen [mmol/l] der untersuchten Katzen, klassifiziert in verschiedene geschlechtsspezifische Untergruppen. n = Anzahl der untersuchten Tiere pro Untergruppe. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert. Signifikanzen in Geschlechtsgruppenpaaren für Kalium- und Sulfat-Konzentrationen sind separat in der Tabelle 35 dargestellt

Statistik		Geschlecht						Gesamt	
		♀	(♀)	♀ + (♀)	♂	(♂)	♂ + (♂)		
Natrium [mmol/l]	Median	156,50 (n = 48)	156,50 (n = 22)	156,50 (n = 70)	151 (n = 44)	114,50 (n = 26)	146,50 (n = 70)	151 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	37,13	14	14,78	65,13	23	26,88	25,88
		97,5	427,93	633	478,78	311,63	294	299,28	405,28
	Interquartil- abstand	96,50	130	100,50	72	127,50	93	94,75	
	[Na]/[Krea]- Quotient	10,07	9,47	9,69	11,01	7,46	10,40	10,14	
Kalium [mmol/l]	Median	77,85 (n = 48)	101,55 (n = 22)	82,23 (n = 70)	65 (n = 44)	76,35 (n = 26)	65,60 (n = 70)	76,55 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	25,12	35,9	25,89	34,38	14	17,95	25,61
		97,5	141,10	188	187,23	148,38	139	141,48	158,08
	Interquartil- abstand	36,27	59,27	45,92	43,45	53,52	44,98	43,90	
	[K]/[Krea]- Quotient	5,62	5,68	5,62	4,66	4,61	4,65	5,14	
Chlor [mmol/l]	Median	148 (n = 48)	130 (n = 22)	146,50 (n = 70)	125,50 (n = 44)	110,50 (n = 26)	118,50 (n = 70)	135,50 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	41,48	11	15,65	65,25	9	19,08	19,88
		97,5	374,35	382	382	345,88	351	351	351
	Interquartil- abstand	78	157,25	96,75	86,25	124,75	92,75	96,50	
	[Cl]/[Krea]- Quotient	10,14	9,94	10,14	9,38	9,30	9,38	9,91	
Phosphat [mmol/l]	Median	50,65 (n = 48)	62,35 (n = 22)	51,90 (n = 70)	46,85 (n = 44)	47,05 (n = 26)	46,95 (n = 70)	50,70 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	18,60	9,00	16,05	19,44	10,30	14,41	16,41
		97,5	121,44	141,65	127,97	96,99	118,10	102,76	115,74
	Interquartil- abstand	24,62	41,52	28,40	31,72	33,75	33,22	30,57	
	[PO ₄]/[Krea]- Quotient	3,99	3,78	3,86	3,76	3,08	3,60	3,70	

Fortsetzung Tab. 34

Sulfat [mmol/l]	Median	25,75 (n = 48)	37,40 (n = 22)	28,50 (n = 70)	11,50 (n = 44)	20,30 (n = 26)	14,60 (n = 70)	20,75 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	5,92	15,20	5,98	2,61	1,90	2,44	3,85
		97,5	63,21	63,80	63,57	38,04	51,40	48,92	60,71
	Interquartil- abstand	17,60	25,29	21,50	14,62	24,18	17,02	22,90	
	[SO ₄]/[Krea]- Quotient	1,62	1,71	1,66	1,14	1,46	1,25	1,41	
Ammonium [mmol/l]	Median	23,10 (n = 45)	23,80 (n = 21)	23,45 (n = 66)	19,20 (n = 43)	25,30 (n = 25)	20,90 (n = 68)	21,90 (n = 136)	
	Perzentile	2,5	2,76	1,50	2,11	3,52	1,20	2,88	2,87
		97,5	100,11	106,80	105,18	114,96	69,60	100,96	100,32
	Interquarti- labstand	25,55	36,35	24,42	21,40	22,95	20,42	22,88	
	[NH ₄]/[Krea]- Quotient	1,43	1,37	1,40	1,73	2,04	1,77	1,49	

Tab. 35: Signifikanzen in Geschlechtsgruppenpaaren für Kalium- und Sulfat-Konzentrationen.
 ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

Signifikanzen Geschlechts- gruppenpaare	Kalium		Sulfat	
	Konzentration	[K]/[Krea]- Quotient	Konzentration	[Sulfat]/[Krea]- Quotient
♀ + (♀) : ♂ + (♂)	$p < 0,05$	—	$p < 0,001$	$p < 0,001$
♀ + ♂ : (♀) + (♂)	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p \leq 0,001$	$p < 0,001$
♀ : ♂	—	—	$p < 0,001$	$p < 0,001$
(♀) : (♂)	$p < 0,05$	—	$p < 0,05$	$p < 0,001$

Die geschlechtsbedingten Unterschiede von gemessenen Parameterkonzentrationen sind mit der Einführung des Harnparameter-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten ausgeglichen. Eine beobachtete Tendenz zur der höheren Natrium- und Ammonium-Konzentration bei weiblichen Katzen gegenüber den Katern ist mit der Berechnung des Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten zu Gunsten männlicher Individuen geändert. In der Gruppe „Intakte gegenüber Kastrierten“ für Kalium ($p < 0,01$) und in allen Vergleichsgruppen für Sulfat ($p < 0,001$) tendieren weibliche Katzen zu signifikant höherer Konzentration gegenüber den Katern (Tabellen 34 und 35, und Abbildung 40).

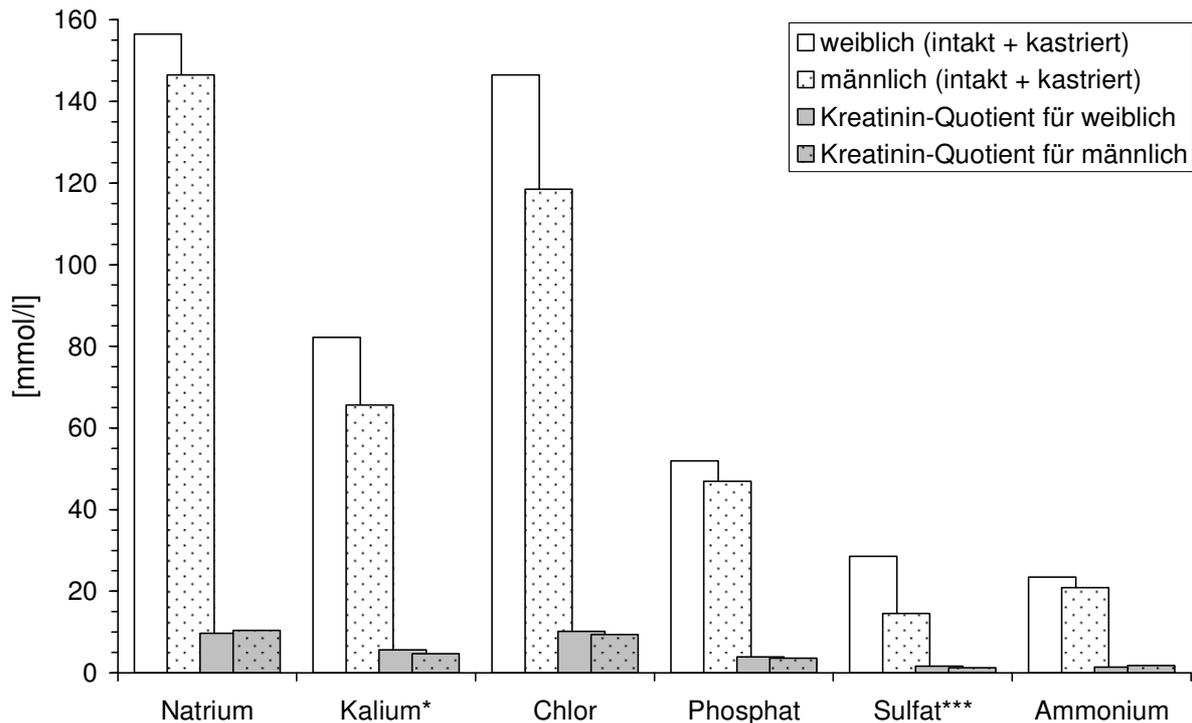


Abb. 40: Geschlechtsspezifische Natrium-, Kalium-, Chlor-, Phosphat-, Sulfat- und Ammoniumkonzentrationen im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen im Vergleich zu deren umgerechneten Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten bei gesunden Katzen. Für Sulfat-Kreatinin-Quotient Signifikanzen zu $[\text{♀}+(\text{♀})]/[\text{♂}+(\text{♂})]$; $[\text{♀}+\text{♂}]/[(\text{♀})+(\text{♂})]$; $\text{♀}/\text{♂}$ und $(\text{♀})/(\text{♂})$; für Kalium-Kreatinin-Quotient Signifikanzen zu $[\text{♀}+\text{♂}]/[(\text{♀})+(\text{♂})]$: [*] = $p < 0,05$; [***] = $p \leq 0,001$

4.2.2.2.8 Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff

Die ermittelten Konzentrationswerte von Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff im Katzenurin sind in der Tabelle 36 zu sehen. Alle weiblichen Katzen neigen zu den höheren Konzentrationen von Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff im Urin gegenüber Katern. Die gleiche Tendenz lässt sich auch in den Gruppen „nur kastrierte Tiere“ zurückverfolgen. In der Gruppe „intakte Katzen“ scheiden dagegen männliche Individuen mehr obengenannte Substanzen (ausgenommen Harnstoff) als weibliche aus. Alle Kastraten neigen zu einer höheren durchschnittlichen Konzentration von Kreatinin (16,58 mmol/l), Harnsäure (0,545 mmol/l) und Harnstoff (907 mmol/l) gegenüber allen intakten Individuen (Kreatinin = 12,95 mmol/l, Harnsäure = 0,51 mmol/l und Harnstoff = 722 mmol/l). Dabei zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei der Harnstoffkonzentration ($p < 0,05$).

Tab. 36: Geschlechtsspezifische Medianwerte der Kreatinin-, Harnsäure- und Harnstoff-Konzentrationen [mmol/l] von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen: [*] = $p < 0,05$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

Statistik		Geschlecht							
		♀	(♀)	♀ + (♀)	♂	(♂)	♂ + (♂)	Gesamt	
Kreatinin [mmol/l]	Median	11,98 (n = 48)	19,56 (n = 22)	14,5 (n = 70)	13,62 (n = 44)	14,19 (n = 26)	13,84 (n = 70)	14,06 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	2,37	8,57	2,71	4,95	1,86	4,18	3,83
		97,5	38,52	43,93	40,37	34,69	91,05	49,40	38,17
	Interquartil- abstand	13,77	11,72	12,95	6,96	13,33	9,38	12,48	
Harnsäure [mmol/l]	Median	0,435 (n = 48)	0,670 (n = 22)	0,515 (n = 70)	0,520 (n = 44)	0,455 (n = 26)	0,510 (n = 70)	0,515 (n = 142)	
	Perzentile	2,5	0,092	0,110	0,103	0,149	0,100	0,131	0,122
		97,5	1,819	2,230	1,990	2,300	2,520	2,458	2,052
	Interquartil- abstand	0,505	0,455	0,500	0,352	0,382	0,360	0,422	
	[HS]/[Krea]- Quotient	0,035	0,034	0,035	0,039	0,025	0,034	0,034	
Harnstoff [mmol/l]	Median	787,5 ^{a*} (n = 48)	1072,3 ^{b*} (n = 21)	872,5 ^{ab} (n = 69)	704,3 ^{a*} (n = 44)	751,7 ^{b*} (n = 26)	712,6 ^{ab} (n = 70)	782,6 (n = 141)	
	Perzentile	2,5	209,7	336,3	221	370,7	151	320,4	286,9
		97,5	1443,3	1480,2	1459	1469,2	1458,5	1461,9	1465,3
	Interquartil- abstand	430,9	449,2	498,6	396,7	562,7	459,2	479,5	
	[HStoff]/[Krea]- Quotient	56,6	52,9	55	50,4	50,2	50,4	52,9	

Abbildung 41 und 42 zeigen den Vergleich von Harnsäure- bzw. Harnstoffkonzentrationen und des Harnsäure-([HS]/[Krea]) bzw. Harnstoff-Kreatininquotienten ([Urea]/[Krea]) im Katzenurin gesunder weiblicher und männlicher Individuen.

Bei der Einführung des [Urea]/[Krea]-Quotienten werden die geschlechtsspezifischen Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Katzen in der Harnstoffkonzentration nicht mehr signifikant. Dabei tendieren alle weiblichen Individuen zu einem [Urea]/[Krea]-Quotienten von 55 und die Kater von 50,4 (Tabelle 36, Abbildung 42). Die weiblichen Individuen neigen zu einem [HS]/[Krea]-Quotienten von 0,035 und die

Katern von 0,034. Statistische Signifikanzen lassen sich nicht feststellen (Tabelle 36, Abbildung 41).

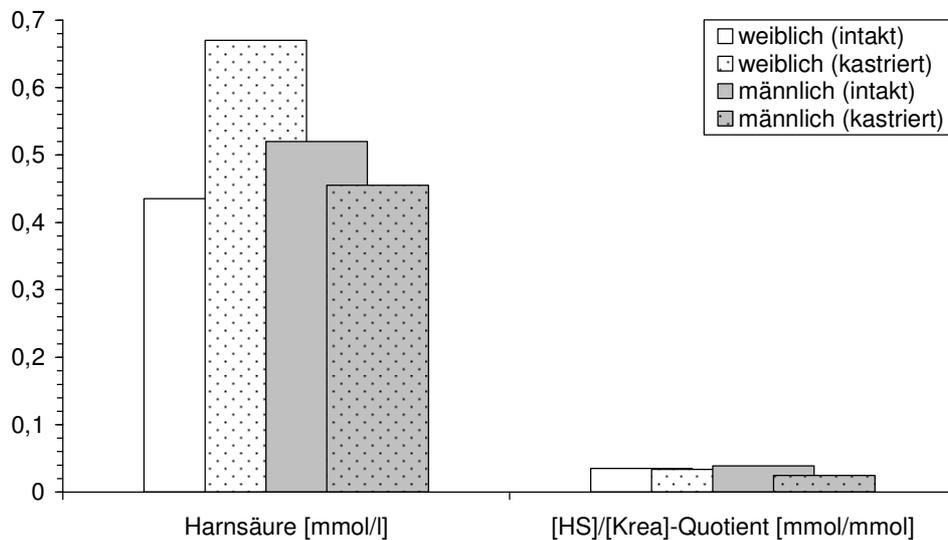


Abb. 41: Vergleich der Harnsäurekonzentration und des Harnsäure-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen

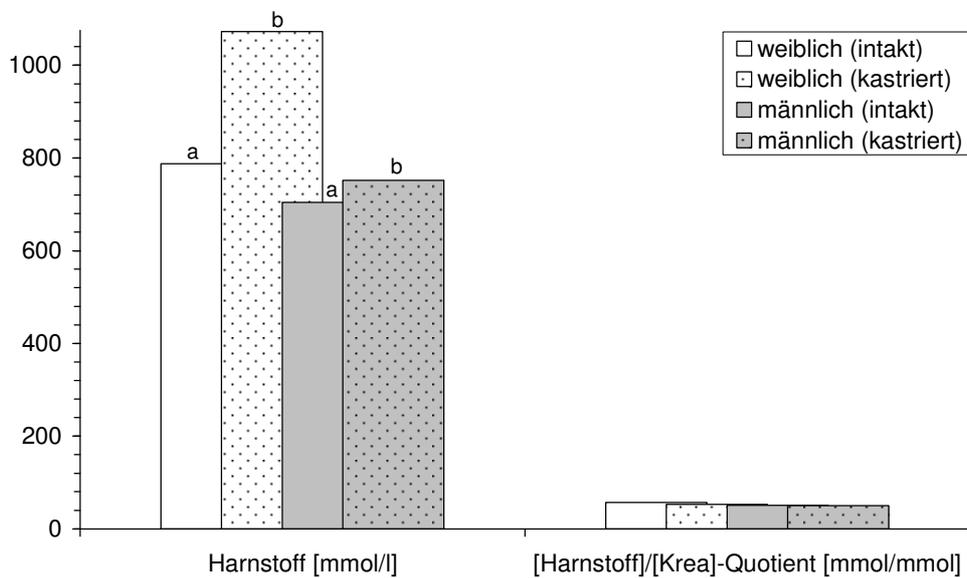


Abb. 42: Vergleich der Harnstoffkonzentration und des Harnstoff-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen

4.2.2.2.9 GAG

Bei GAG-Bestimmung wurden 77 Katzen untersucht. Da bei einer Katze die Geschlechtsangaben fehlen, wurde sie aus der Vergleichstatistik herausgenommen. Es wurden separat D-Glucuronsäure- (D-GS) und Chondroitinsulfat-Konzentrationen (CS) ermittelt.

Die durchschnittliche D-GS- bzw. CS-Konzentration beträgt 1,468 mg/l bzw. 5,448 mg/l (siehe Tabelle 37, Abbildungen 43A und 44A). Die weiblichen Katzen haben eine Tendenz zu einer höheren D-GS-Konzentration (1,561 mg/l) bzw. CS-Konzentration (5,734 mg/l) gegenüber den Katern (1,527 mg/l bzw. 5,502 mg/l) (siehe Tabelle 37, Abbildungen 43B und 44B). Mit 2,651 mg/l (D-GS) und 9,618 mg/l (CS) sind bei kastrierten Tieren signifikant ($p \leq 0,01$) niedrigere GAG-Konzentrationen gegenüber intakten Individuen mit 3,849 mg/l (D-GS) und 14,031 mg/l (CS) festzustellen. Alle weiblichen intakten Katzen tendieren zu einer niedrigeren mittleren D-GS- bzw. CS-Konzentration im Harn als nicht kastrierte Kater. Ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,01$) ergab sich nur in der Gruppe kastrierter Tiere. Dabei wiesen die männlichen Individuen höhere D-GS- bzw. CS-Konzentrationen als die weiblichen auf.

Tab. 37: Geschlechtsspezifische Medianwerte der (D-GS) D-Glucuronsäure- und (CS) Chondroitinsulfat-Konzentrationen (mg/l) und die ermittelten D-GS- bzw. CS-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten von Harnproben untersuchter Katzen. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Medianwerte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen: [**] = $p \leq 0,01$; [***] = $p \leq 0,001$. ♀ = weiblich intakt, (♀) = weiblich kastriert, ♂ = männlich intakt, (♂) = männlich kastriert

Statistik		Geschlecht						Gesamt	
		♀	(♀)	♀ + (♀)	♂	(♂)	♂ + (♂)		
D-Glucuron- säure [mg/l]	Median	1,390 ^{a**} (n = 25)	1,755 ^{b**} (n = 7)	1,561 ^{ab} (n = 32)	2,459 ^{a**} (n = 28)	0,896 ^{b**} (n = 16)	1,527 ^{ab} (n = 44)	1,468 (n = 77)	
	Perzentile	2,5	0,339	0,979	0,339	0,463	0,298	0,302	0,325
		97,5	16,598	8,866	16,598	15,668	4,397	14,588	15,715
	Interquartil- abstand	3,019	2,572	2,730	3,988	1,031	3,680	3,426	
[D-GS]/[Krea]-Quotient		0,176 ^{a***}	0,075 ^{b***}	0,154 ^{ab}	0,204 ^{a***}	0,063 ^{b***}	0,119 ^{ab}	0,134	
Chondroitin- sulfat [mg/l]	Median	5,008 ^{ab} (n = 25)	6,325 ^{a**} (n = 7)	5,734 ^{ab} (n = 32)	9,023 ^{ab} (n = 28)	3,293 ^{b**} (n = 16)	5,502 ^{ab} (n = 44)	5,448 (n = 77)	
	Perzentile	2,5	1,223	3,527	1,223	1,669	1,119	1,132	1,218
		97,5	59,813	31,952	59,813	58,812	15,847	54,758	58,862
	Interquartil- abstand	11,071	9,843	10,399	14,456	3,703	13,656	12,445	
[CS]/[Krea]-Quotient		0,66 ^{a***}	0,282 ^{b***}	0,556 ^{ab}	0,752 ^{a***}	0,229 ^{b***}	0,439 ^{ab}	0,484	

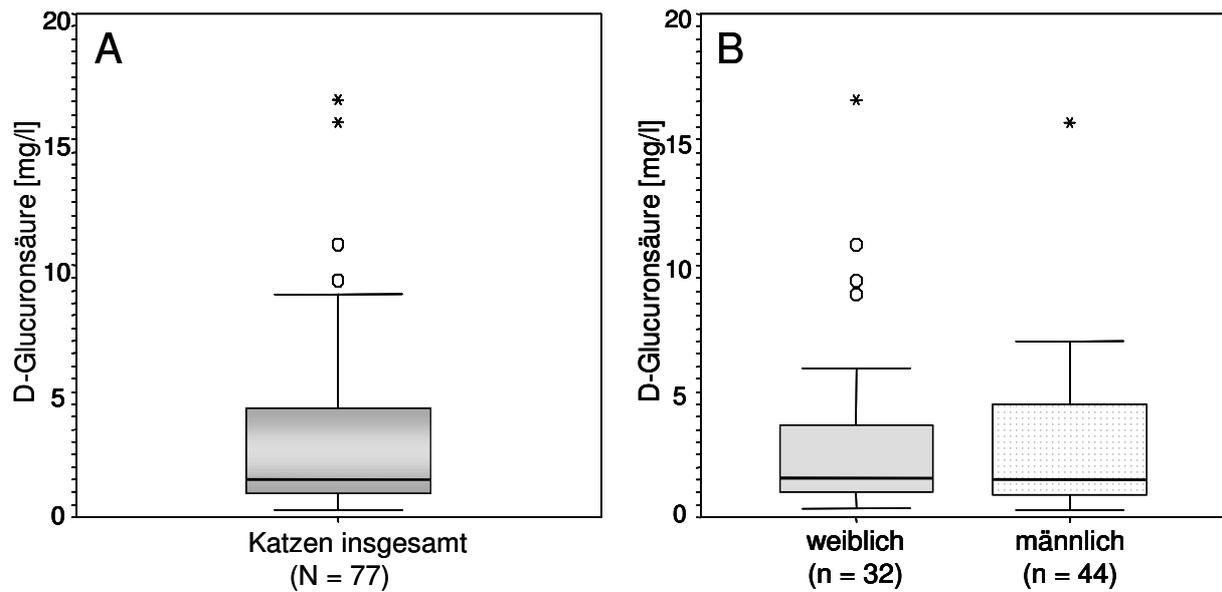


Abb. 43: A: Die durchschnittliche D-Glucuronsäure-Konzentration von untersuchten gesunden Katzen (n = 77). B: Geschlechtsspezifische ermittelte D-Glucuronsäure-Konzentrationen untersuchter Katzen. ○, * = Extremwerte und Ausreißer

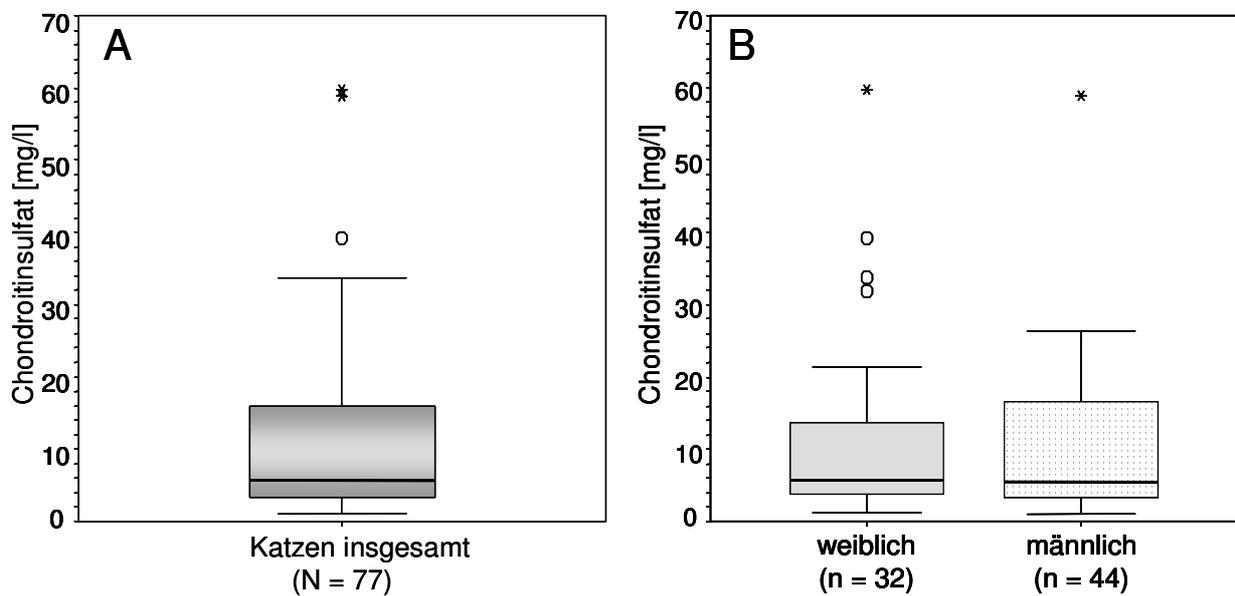


Abb. 44: A: Die durchschnittliche Chondroitinsulfat-Konzentration von untersuchten gesunden Katzen (n = 77). B: Geschlechtsspezifische ermittelte Chondroitinsulfat-Konzentrationen untersuchter Katzen. ○, * = Extremwerte und Ausreißer

Abbildung 45 und 46 zeigen die durchschnittliche geschlechtsspezifische D-Glucuronsäure- bzw. Chondroitinsulfat-Konzentrationen im Katzenharn im Vergleich zum umgerechneten D-GS- bzw. CS-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten bei gesunden Katzen (siehe auch Tabelle 37).

Mit der Berechnung des D-GS- bzw. CS-Konzentration/Kreatinin-Quotienten ist ein statistisch signifikanter Unterschied ($p \leq 0,001$) in der Gruppe „Intakte gegenüber kastrierten Individuen“ zu beobachten (siehe Tabelle 37, Abbildungen 45 und 46).

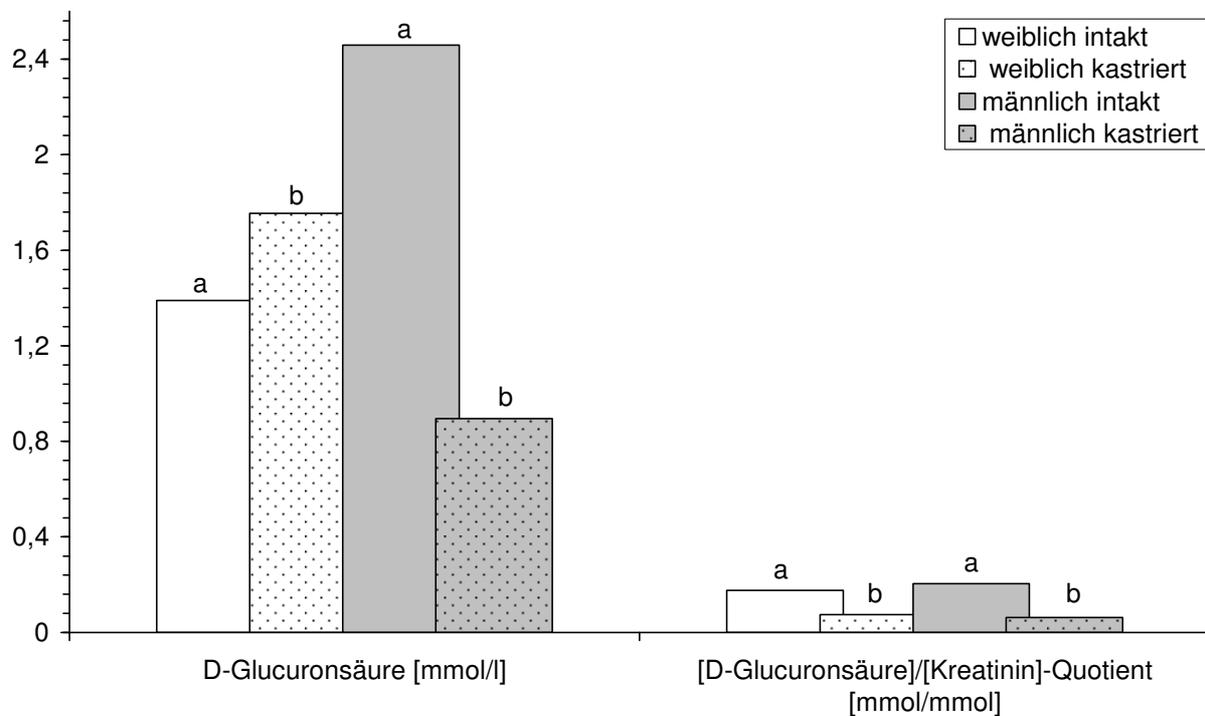


Abb. 45: Vergleich der D-Glucuronsäure-Konzentration und des D-Glucuronsäure-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen. Bei dem Einsatz des [D-GS]/[Krea]-Quotienten: Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen

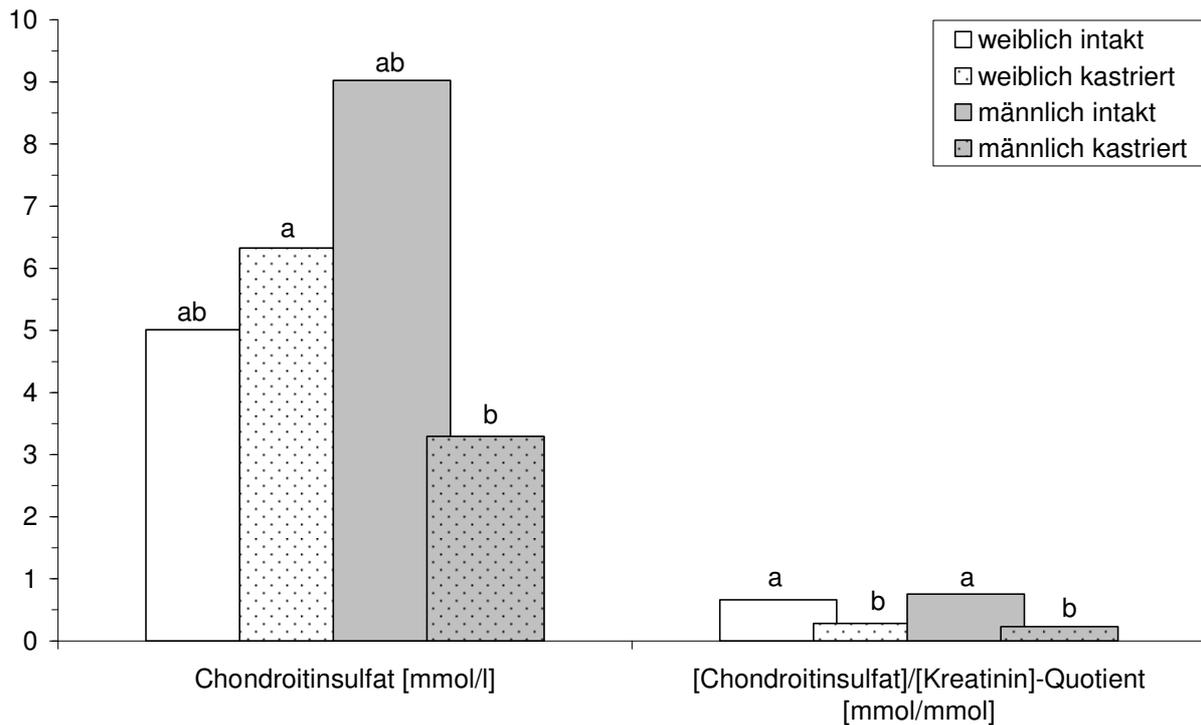


Abb. 46: Vergleich der Chondroitinsulfat-Konzentration und des Chondroitinsulfat-Kreatininquotienten im Katzenurin weiblicher und männlicher Individuen. Werte, die nicht mit demselben Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant. Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen; und zwischen allen kastrierten weiblichen und kastrierten männlichen Katzen. Bei dem Einsatz des [CS]/[Krea]-Quotienten: Signifikanzen zwischen allen kastrierten und nicht kastrierten Katzen

4.2.3 Experimentelle Untersuchungen mit synthetischem Katzenurin

4.2.3.1 „Calcium-Modell“

Abbildung 47 zeigt das durch die Kristallisationsversuche ermittelte Phasendiagramm in Abhängigkeit von der Calciumkonzentration und dem pH-Wert. Es lassen sich prinzipiell zwei Stabilitätsfelder erkennen: „flüssig“ und „Phosphatmineralisat“. Innerhalb des Mineralisationsfeldes kann man insgesamt vier Festphasen unterscheiden: „Brushit“, Karbonatapatit“, „amorphes Calciumphosphat“ und „Struvit“.

Bei pH 6,5 und [Ca] 1,3 – 1,7 mmol/l ist nur 100 % Brushit-Bildung nachzuweisen. Mit steigendem pH bis 7,0 sind schon bei [Ca] = 0,9 mmol/l Brushit-Kristalle

nachzuweisen. Bei Calciumkonzentration von 1,3 bis 1,7 mmol/l und gleichem pH-Wert ersetzt der Karbonatapatit den Brushit.

Ab pH-Wert = 7,5 bildet Struvit mit amorphem Calciumphosphat eine Mischphase aus; das prozentuale Mengenverhältnis beider Phasen ändert sich mit steigender Calciumkonzentration zu Gunsten des amorphen Calciumphosphats (die Zahlen in Abbildung 47 geben den Prozentanteil amorphen Calciumphosphats in Struvit an). Bei einer [Ca] 1,7 mmol/l ersetzt amorphes Calciumphosphat den Struvit vollständig.

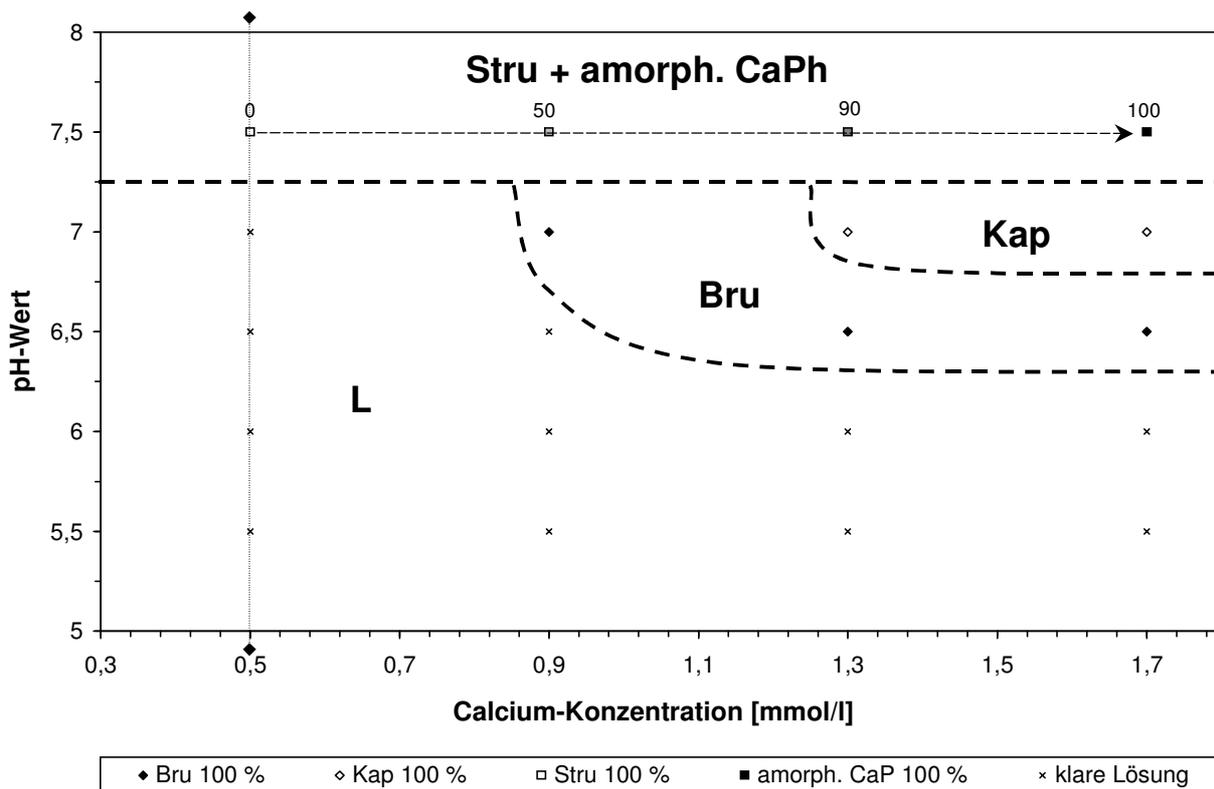


Abb. 47: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumphosphate und Struvit in Abhängigkeit von der Calciumkonzentration und dem pH-Wert. [Ox] = 0,53 mmol/l. Bru = Brushit Phase, Kap = Karbonatapatit Phase, Stru = Struvit Phase, amorph. CaPh = amorphes Ca-Phosphat Phase, L = klare Lösung, — — — — die theoretische Phasenstabilitätsfeldergrenze, — — — —>— der Übergang von „Struvit“- zu „amorph. Ca-Phosphat-Phase“, ♦ — ♦ — ♦ — die Datenreihe (mit [Ca] = 0,5 mmol/l) wurde in das „Oxalat-“ und „Magnesium-Modell“ übernommen (siehe Abb. 48, 49 und 51)

4.2.3.2 „Oxalat-Modell“

Abbildung 48 zeigt die Ergebnisse der Kristallisationsversuche bei variablen Oxalatkonzentrationen und pH-Werten. Das entstandene Phasendiagramm weist die potentielle Existenz von mindestens zwei Festphasen innerhalb des untersuchten Parameterbereichs auf. Deutlich ist zu erkennen, dass sich ein großes Phasenfeld aufspannt, in welchem keine Mineralisation beobachtet werden konnte („flüssig“). Das Stabilitätsfeld des Calciumoxalats („CaOx“) beginnt bei niedrigen pH-Werten erst bei Oxalatkonzentrationen über 1,8 mmol/l; mit der Erhöhung des pH-Werts muss (erwartungsgemäß) auch die Oxalatkonzentration erhöht werden, um die Stabilität des Calciumoxalats aufrechtzuerhalten. Bei allen Versuchen mit einem Urin-pH von 7,5 bildete sich unabhängig von der Oxalatkonzentration Struvitkristalle. Die Phasenfelder „flüssig“, „CaOx“ und „Struvit“ grenzen bei einer sehr hohen Oxalatkonzentration 2,4 mmol/l und einem pH von 7 aneinander.

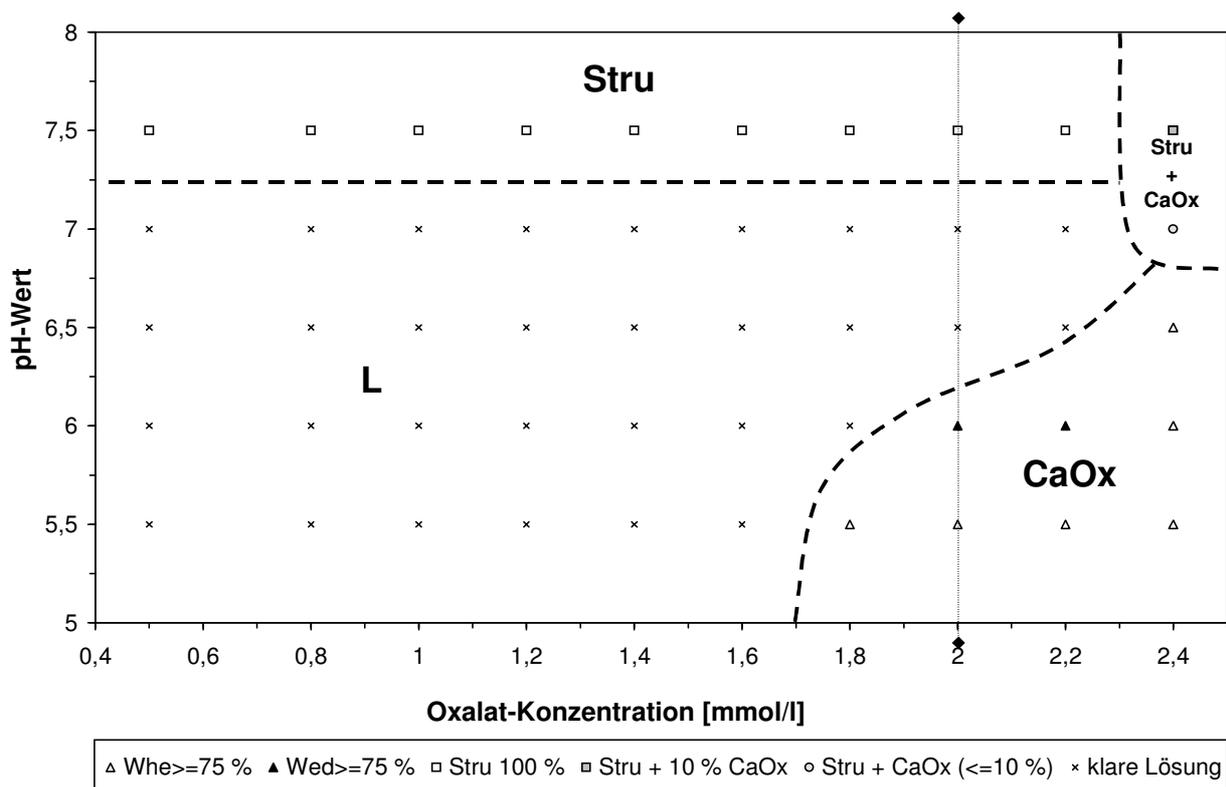


Abb. 48: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumoxalat und Struvit in Abhängigkeit von der Oxalatkonzentration und dem pH-Wert. [Ca] = 0,5 mmol/l. CaOx = Calciumoxalat Phase, Stru = Struvit Phase, L = klare Lösung, — — — die Phasenstabilitätsfeldergrenze, \blacklozenge — die Datenreihe wurde in das „Magnesium-Modell“ übernommen (siehe Abb. 49)

4.2.3.3 „Magnesium-Modell“

Abbildung 49 stellt die Ergebnisse der Kristallisationsversuche in Abhängigkeit von der Mg-Konzentration und dem pH-Wert bei konstantem $[Ox] = 2,0$ mmol/l dar. Der Mg-Konzentrationsbereich 2,0 mmol/l wurde von den Ergebnissen des „Oxalat Modells“ übertragen (Abbildung 48).

Die drei Stabilitätsfelder „Calciumoxalat“, „Struvit“ sowie „klare Lösung“ sind gut zu erkennen. Während Struvit eine ausgeprägte Abhängigkeit vom pH-Wert (7,5) zeigt, hat die Magnesiumkonzentration einen negativen Einfluss auf die Auskristallisierung von Calciumoxalat. Dies wird sowohl mit dem Stabilitätsfeld „flüssig“ im Bereich der Magnesium-Konzentration von 1,0 mmol/l bei $pH = 7$, von 2,0 – 3,0 mmol/l bei $pH = 6,5$, als auch ab 5,0 mmol/l und pH von 5,5 bis 7 sichtbar gemacht.

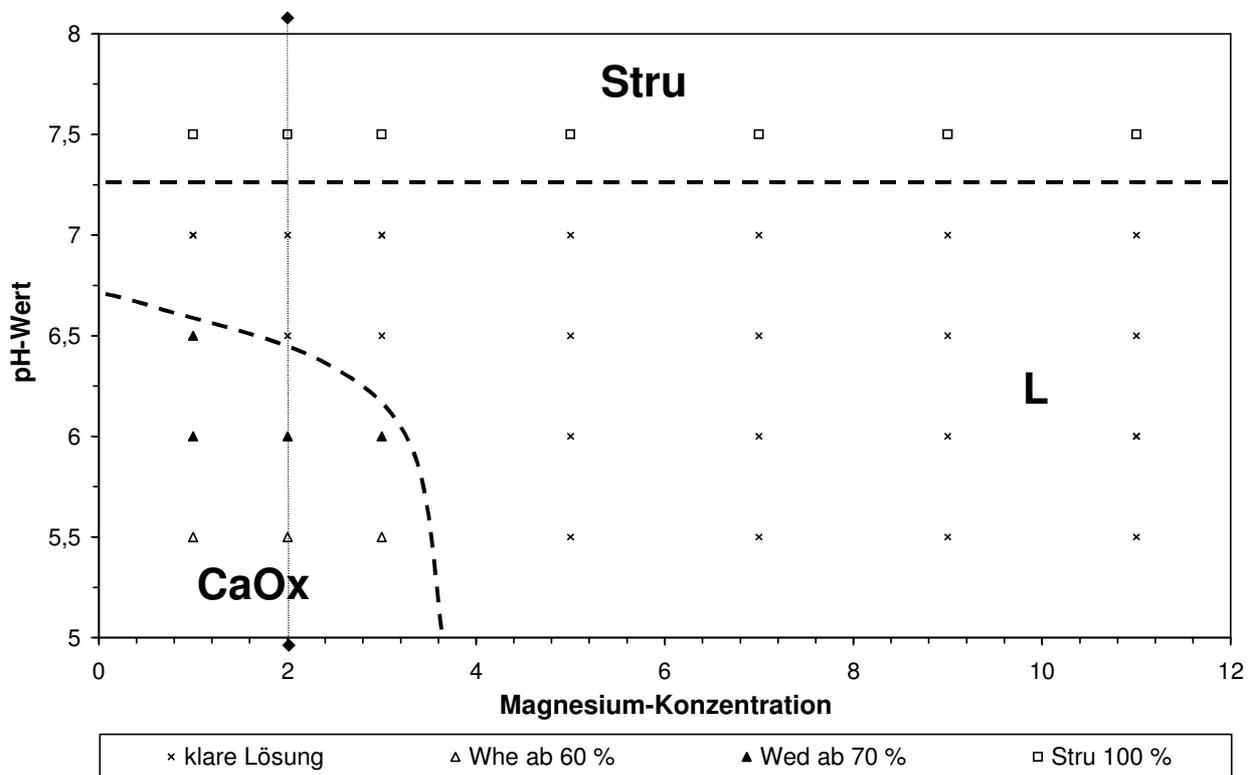


Abb. 49: Darstellung der ermittelten Phasenstabilitätsfelder von Calciumoxalat und Struvit in Abhängigkeit von der Magnesiumkonzentration und dem pH-Wert. $[Ox] = 2,0$ mmol/l, $[Ca] = 0,5$ mmol/l. CaOx = Calciumoxalat Phase, Stru = Struvit Phase, L = klare Lösung, — — — die Phasenstabilitätsfeldergrenze, ♦.....♦ – die Datenreihe wurde aus „Oxalat-Modell“ übernommen (siehe Abb. 48)

4.2.3.4 Relative Calciumoxalat-Übersättigung

Aus Ergebnissen der Versuchsreihen der „Oxalat-“ und „Magnesium-Modelle“ (Kapitel 4.2.3.2 und 4.2.3.3) wurde mit Hilfe des Computerprogramms EQUIL 2 (WERNESSE et al. (1985)] die relative Calciumoxalat-Übersättigung (RS_{CaOx}) für die Grenzzonen entstandener Stabilitätsfelder „Festphase“ (Calciumoxalat) und „klare Lösung“ berechnet und miteinander verglichen (Tabelle 38 und Abbildung 50).

Tab. 38: Theoretisch berechnete relative CaOx-Übersättigungen der Ausgangsurine der Versuchsreihen „Oxalat-“ und „Magnesium-Modelle“ (Kapitel 4.2.3.2 und 4.2.3.3) im Übergangsbereich der Stabilitätsfelder „Festphase“ (Calciumoxalat) und „flüssig“ (klare Lösung). [Ox] = 2,0 mmol/l

	klare Lösung	Festphase
RS_{CaOx}	5,50	5,96
	5,59	6,22
	5,86	6,49
	5,93	6,52
	5,99	6,54
	6,03	6,72
	6,06	6,93
	6,10	7,17
	6,31	7,33
	6,62	—
Mittelwert	6,00	6,65
Standardabweichung	0,32	0,44

Obwohl die Streuungen der RS_{CaOx} beider Phasen sich miteinander durchkreuzten, konnte man feststellen (siehe Abbildung 50), dass der mittlere RS_{CaOx} -Wert für das Auskristallisieren von Calciumoxalat („Festphase“) im Vergleich zur Phase „klare Lösung“ durchschnittlich höher war und 6,65 entsprach. Die maximale RS_{CaOx} , die der synthetische Katzenurin erreichen konnte, ohne dabei eine Festphase zu bilden, näherte sich 6,0.

Abbildung 50 zeigt als Boxplot die RS_{CaOx} -Mittelwerte, den 50 %- und 75 %-RS-Wertebereich sowie die Extremwerte der oben erwähnten Phasen.

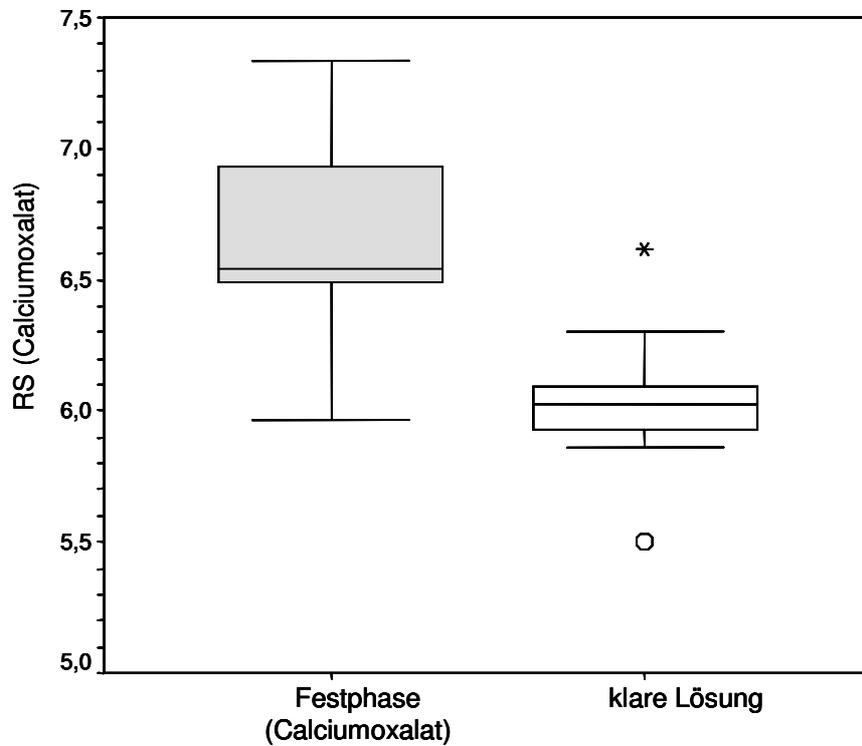


Abb. 50: Vergleich der durchschnittlichen relativen CaOx-Übersättigung (RS_{CaOx}) von Grenzonen zweier Stabilitätsfelder „Festphase“ (Calciumoxalat) und „flüssig“ (klare Lösung). $[Ox] = 2,0$ mmol/l. RS_{CaOx} -Mittelwert für Festphase = $6,65 \pm 0,44$ Standardabweichung (SD); für Zone „flüssig“ $RS_{CaOx} = 6,0 \pm 0,32$ (SD). \circ , $*$ = Extremwert und Ausreißer

5 DISKUSSION

5.1 Harnsteinstatistik

In der epidemiologischen Studie zum Harnsteinleiden der Katze, die in der Experimentellen Urologie Bonn im Zeitraum 1981 – 2000 durchgeführt wurde, sind insgesamt 1.797 Steinanalysen mittels IR-Spektroskopie von Katzen aus ganz Europa erfasst. Wegen des großen Stichprobenumfangs ist eine detaillierte statistische Auswertung möglich und solide Aussagen zur Epidemiologie und zur Harnsteinzusammensetzung erlaubt. Die bisher umfangreichste Studie über die Urolithiasis der Katze wurde von BARTGES et al. (2000) veröffentlicht und bezieht sich auf 20.343 Fälle, die allerdings nur die epidemiologische Situation in den USA erläutert.

5.1.1 Steinarten und deren Häufigkeit

Die bei unserer Untersuchung (Kapitel 4.2.1) ermittelten Anteile von Struvit (64,2 %), Calciumoxalat (26 %), Calciumphosphat (3,5 %), Urate (3,2 %) und Cystin (1,5 %) sind vergleichbar mit neuesten Ergebnissen anderer Forschungsgruppen [BARTGES et al. (2000), OSBORNE et al. (1996), THUMCHAI et al. (1996); siehe auch Tabelle 2, Seite 22]. Die existierenden leichten Abweichungen in den prozentualen Angaben einzelner Steinarten sind vermutlich Folgen des unterschiedlichen Beliebtheitsgrades verschiedener Rassen, der Besonderheiten im genetischen Potenzial der bevorzugten Katzenlinien und der Differenzen in der Fütterungsart in den untersuchten Regionen. Eine weitere Ursache der Abweichungen kann der Unterschied in angewendeten Analysemethoden sein.

Es gibt keine Publikationen über die Katzenharnsteinverbreitung in einzelnen europäischen Ländern (ausgenommen Großbritannien). Deswegen liefert unsere Detailanalyse Erkenntnisse zur epidemiologischen Situation in den einzelnen europäischen Ländern (Kapitel 4.2.1.4), in der Zeitspanne 1999 – 2000. Dies bietet zusätzliche nützliche Informationen über die Existenz von landesspezifischen Unterschieden in der Verbreitung der Katzen-Urolithiasis. So ist z. B. in den Benelux-Ländern und der Schweiz der Calciumoxalat-Urolith am häufigsten (über 50 %) vertreten. Aus Italien stammen die meisten Struvit- (78,8 %) und Cystin-Bildner (3,8 %). Die ermittelten

Unterschiede in der Verbreitung verschiedener Steine in den jeweiligen EU-Ländern lassen sich auch durch die oben erwähnten Ursachen erklären.

Seit 1981, dem Beginn der statistischen Untersuchung in der Experimentellen Urologie Bonn, ist der Anteil von Calciumoxalat bedeutend gestiegen (Kapitel 4.2.1.3). Ein statistisch besonders beachtlicher Sprung (von 2,2 % – 5 % in 1986 – 1990 auf 33 % in 1991 – 2000) ist seit Anfang der 90er Jahre zu verzeichnen. Auch in den Vereinigten Staaten und Kanada wird diese Tendenz immer deutlicher [OSBORNE et al. (1996), BUFFINGTON & CHEW (1999) und BARTGES et al. (2000)]. Es erklärt sich zum Teil mit zugenommenem Patientengut, dessen Ausmaß den repräsentativen Querschnitt der Rassenverteilung in der Katzenpopulation präziser darstellt und damit die epidemiologische Lage genauer erfassen lässt, und auch durch verbesserte Analytikmethoden. Die in der Literaturdiskussion genannten allgemeinen diätetischen Veränderungen des Katzenfütterungskonzeptes, die mit der Entwicklung der Futtermittelindustrie zusammenhängen [BARKER & POVEY (1973), BARTGES et al. (2000), BUFFINGTON & CHEW (1999), FENNELL (1972), HESSE et al. (2000 und 2000a), HOUSTON et al. (2003), HULSEN (1999), JACKSON (1972), KIRK et al. (1995), LEKCHAROENSUK et al. (2000), MARKWELL et al. (1998a), OSBORNE et al. (1990, 1996 und 1996a), PASTOOR et al. (1994), REIF et al. (1977), SCHWILLE & HERMANN (1992), TETRICK (2000), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1975a und 1984)], eine Zunahme des Anteils der Katzenpopulation mit einem vermutlich hohen metabolischen Risiko für die Ausbildung einer Calciumoxalat-Urolithiasis (z. B. Hyperoxalurie, Hypercalciurie) sowie weitere Risikofaktoren wie Kastration, reine Wohnungshaltung ohne Freilauf [BUFFINGTON & CHEW (1998 und 1999), JAEGER (1992)] können als weitere ätiologische Bausteine bei dem Anstieg der Calciumoxalat-Urolithiasis betrachtet werden.

Aus den in der Literatur beschriebenen Raritäten für die Katze wurden in unserer Studie (Kapitel 4.2.1.1) Xanthin (0,3 %), Hydroxylapatit (0,3 %), Silikat (0,3 %), amorphes Calciumphosphat (0,3 %), Newberyit (0,2 %), und Calciumcarbonat (0,1 %) diagnostiziert. Dabei wurden Xanthin, Hydroxylapatit und Silicat ausschließlich nur in ihrer Reinform nachgewiesen. Die Literaturangaben belegen unsere Daten mit ähnlichen Befunden [BUFFINGTON & CHEW (1999), LEKCHAROENSUK et al. (2000), OSBORNE et al. (1989a, 1994, 1996 und 1996a), THUMCHAI et al. (1996)].

Die Literaturberichte über Harnsäure-Konkremente [0,4 % OSBORNE et al. (1989a); < 0,1 % OSBORNE et al. (1994); < 0,1 % OSBORNE et al. (1996a); 0,1 % THUMCHAI et al. (1996)] und Sulfonamid-Derivate [LING et al. (1990); 0,1 % OSBORNE et al. (1996a und 1999)] konnten unseren Untersuchungen nicht bestätigt werden. Hingegen wurde Protein bei Katzen nur im Rahmen unserer Langzeitstudie identifiziert [HESSE & SANDERS (1984), HESSE et al. (2000 und 2002)]. Im Laufe der Jahre sank das Auftreten von Protein um 1,4 %, von 2,4 % auf 1 % [HESSE & SANDERS (1984) und HESSE et al. (2002)].

Die Differenzen in der Fütterung und die genetisch bedingten Stoffwechselunterschiede zwischen dem von uns untersuchten Katzenkollektiv und den Katzenpopulationen, die von anderen Forschungsgruppen untersucht wurden, kommen als vernünftige Argumente zur Erklärung der Harnsäure- und Protein-Bildung in Frage.

Regionale Unterschiede im allgemeinen Therapiekonzept bei der Auswahl von Sulfonamid-Präparaten, deren Anwendungsausmaß, Verwendungsdauer und Dosierung bei der Katzenbehandlung sowie mögliche metabolische Anomalien behandelter Tiere klären die Verschiedenheiten im Auftreten von Sulfonamid-Konkrementen bei der Katzenuroolithiasis.

5.1.2 Rassenverteilung

Die vorliegende Studie (Kapitel 4.2.1.5) hat ergeben, dass alle Katzenrassen Harnsteine bilden können, wobei die Rassen Europäisch Kurzhaar (bzw. Hauskatze) (62,3 %) und Perser (25 %) überrepräsentiert sind. Zudem zeigten Perserkatzen eine sehr hohe statistische Signifikanz ($p < 0,001$) in Bezug zu Calciumoxalatbildung. Dies entspricht den Berichten aus der Literatur [HESSE et al. (2000, 2000a und 2002), HOUSTON et al (2003)]. Allerdings scheinen die Ursachen solcher Überpräsenz bei den Europäisch Kurzhaar und Perser unterschiedlich zu sein. Einen Vergleich vom Steinträger zur Gesamtpopulation hilft das zu erkennen. Europäisch Kurzhaar gehört zu der am häufigsten gehaltenen Katzenrasse (86 % [KRAFT & DANCKERT (1999)]). Daher ist eine höhere Erkrankungsrate noch kein Hinweis für besondere Prädisposition dieser Rasse zu Harnsteinleiden. Anders ist es bei Perserkatzen. Der Anteil dieser Rasse in der Gesamtpopulation beträgt nur 7 % [KRAFT & DANCKERT (1999)]. Somit zeigen Perserkatzen ein erhöhtes Harnsteinrisiko.

Zwischen der Harnsteinart und der Rasse lassen sich bestimmte Beziehungen erkennen. Siamese-Katzen gehören zu den auffälligsten Cystinsteinbildnern. Perser zeigen eine erhöhte Neigung zu Calciumoxalat- und Proteinsteinen. Bei Europäischen Kurzhaar-Katzen (bzw. Hauskatze) werden am meisten die Urat-, Calciumphosphat-, Struvit- und Proteinsteine nachgewiesen.

Bei einer detaillierten Betrachtung von Tendenzen einer jeweiligen Katzenrasse zur Calciumoxalat-Konkrementbildung sind Perser, Kartäuser, Britisch Blue, Birma, Exotisch Kurzhaar, Colorpoint, Burmilla, Somali und Ragdoll aufgefallen. Die Literatur belegt unsere Beobachtungen [BRÜHL (1989), CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE & SANDERS (1984), HOUSTON et al. (2003), LEKCHAROENSUK et al. (2000), LING & RUBY (1986), LING et al. (1990), OSBORNE et al. (1994 und 1996), THUMCHAI et al. (1996), ULACIA (1986)]. Eine signifikant erhöhte Neigung zur Entwicklung von Calciumoxalatsteinen haben nach neuesten Literaturangaben folgende Katzenrassen: Britisch Kurzhaar, Exotisch Kurzhaar, Havanna Braun, Himalayan, Perser, Ragdoll, Siamese [HOUSTON et al. (2003)], Birma [BARTGES et al. (2000)] und Scottish Fold [BARTGES et al. (2000), HOUSTON et al. (2003), LEKCHAROENSUK et al. (2000)].

Die Prävalenz der bestimmten Katzenrassen in der Harnsteinbildung lässt sich mit genetisch bedingten metabolischen Besonderheiten (wie z. B. Hyperoxalurie, Hypercalciurie) der Katzenrassen und Katzenlinien innerhalb einer Rasse erklären.

5.1.3 Geschlechts- und Altersstruktur

In unserer Untersuchung waren 55,1 % männliche und 44,9 % weibliche Tiere beteiligt (Kapitel 4.2.1.6). Dies entspricht einem Geschlechtsquotienten (männlich : weiblich) von 1,23. Vergleichbare Daten liefern die Studienergebnisse anderer Autoren. So waren z. B. nach einem Bericht von WENKEL et al. (1998) 52 % an Urolithiasis erkrankter Katzen männlich und 48 % weiblich. HOUSTON et al. (2003) berichten über einen Geschlechtsquotienten (männlich : weiblich) von 1,1. Der Anteil kastrierter Katzen beträgt in unserer Studie 80,8 %. Bezüglich des Reproduktionsstatus schreiben LEKCHAROENSUK et al. (2000), dass in ihren Untersuchungen an Calciumoxalat- bzw. Struvit-Urolithiasis erkrankten Tieren 95 % bzw. 91 % kastriert waren. Diese Daten stimmen mit den Angaben in weiteren Literaturquellen prinzipiell

überein [BRÜHL (1989), FENNELL (1975), HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2000, 2000a und 2002), HOUSTON et al. (2003), JACKSON (1971), LING et al. (1990 und 1998), OSBORNE et al. (1984, 1994 und 1995), ROBERTSON (1998), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1975), WILLEBERG & PRIESTER (1976)]. Der Anteil kastrierter Katzen in der Gesamtpopulation beträgt 76,4 % für Kater bzw. 78,5 % für Kätzinnen [KRAFT & DANCKERT (1999)].

Geschlechtsbezogen ergaben sich teilweise deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Steinarten. Während Cystin (81,8 %) und Brushit (54,5 %) mehrheitlich bei weiblichen Katzen registriert wurden, zeigten Kater eine Prädisposition zur Bildung von Konkrementen aus Protein (94,1 %), Karbonatapatit (74,3 %), Uraten (64,3 %), Calciumoxalat (56,1 %) und Struvit (52,6 %). Auch andere Studien zeigen eine ähnliche Tendenz. Nach HOUSTON et al. (2003) sind männliche Individuen öfter an CaOx- (59,7 %), Urat- (58,1 %) und Calciumphosphat-Urolithiasis (63,8 %) erkrankt als weibliche Katzen. Auch LEKCHAROENSUK et al. (2000) berichten über das höhere CaOx-Steinbildungsrisiko (59 %) bei männlichen Katzen. Nach Literaturrecherchen trifft man Struvit-Harnsteine öfter bei weiblichen Tieren an (von 58 % bis 70,3 %) [HOUSTON et al. (2003), LEKCHAROENSUK et al. (2000), LING et al. (1990), WENKEL et al. (1998)]. Leichte Unterschiede in Literaturberichten gegenüber unseren Studienergebnissen zeigen das allgemeine Bild im Verhältnis zu Geschlecht und Harnsteinart [OSBORNE et al. (1994 und 1996), THUMCHAI et al. (1996)].

Metabolische Unterschiede (z. B. Hyperoxalurie, Hypercalciurie), anatomische Besonderheiten (bei Katern längere und engere Harnwege), liegen diesen Unterschieden zu Grunde.

In unserer Studie sind Katzen aller Altersstufen vertreten. Das Durchschnittsalter liegt dabei bei 6,85 Jahren (Kätzinnen) bzw. 6,47 Jahren (Kater). Die Untersuchungen anderer Forschungsgruppen bestätigen unsere Daten [CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2000 und 2000a), KIRK et al. (1995), LEKCHAROENSUK et al. (2000), LING et al. (1998), OSBORNE et al. (1994 und 1996), ULACIA (1986)]. So lag z. B. in der Studie von LING et al. (1990) das Durchschnittsalter bei 5,1 Jahren. THUMCHAI et al. (1996) berichten über eine höhere Erkrankungsrate bei Tieren zwischen 4 und 6,9 Jahren, WENKEL et al. (1998) bei

Tieren von durchschnittlich 4,2 Jahren und BARTGES et al. (2000) bei Tieren zwischen 4 bis 8 Jahren und älter.

5.1.4 Rezidivrisiko

Wie auch in der Literatur erwähnt wurde, können sich alle Harnsteinarten nach der Entfernung erneut bilden [BARSANTI et al. (1982), BERNARD (1978), BOVEE et al. (1979), FISHLER (1968), FOSTER (1967), HESSE & SANDERS (1985), LING et al. (1998), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1984)]. Die Durchschnittsrezidivrate beträgt nach Ergebnissen unserer Studie 27,6 % (Tabelle 19, Seite 71). Vergleichbare Daten findet man auch in Berichten anderer Wissenschaftler: 27,27 % [ULACIA (1986)], 34,6 % [BRÜHL (1989)], 19 – 37 % [ROBERTSON (1998)].

Es gibt wesentliche Unterschiede in der Rezidivbildung einzelner Harnsteinarten. Laut unserer Studie treten Cystin- und Proteinsteine am häufigsten (über 50 %) rezidivierend auf. Für Urate ist das Rezidivrisiko am niedrigsten (18,5 %).

5.1.5 Körpergewicht und Adipositas

In unserer Langzeitstudie lag der Anteil, der von den Tierärzten als übergewichtig eingestuft wurde, über 50 % (Kapitel 4.2.1.8). Das Durchschnittsgewicht betrug 5 kg (Kätzinnen) bzw. 5,4 kg (Kater). Auch in früheren Untersuchungen waren 70 % der erkrankten Katzen adipös. Diese Tiere zeigten ein Durchschnittsgewicht von über 5 kg [SANDERS & HESSE (1985), BRÜHL (1989), ULACIA (1986)]. Obengenannten Daten liegen über der Inzidenz der Adipositas in der gesamten Katzenpopulation, die je nach Literaturangaben zwischen 4,1 % [KRAFT & DANCKERT (1999a)] und 30 % [SCARLETT et al. (1994), DONOGHUE & SCARLETT (1998)] liegt und weisen damit ein erhöhtes Harnsteinrisiko für übergewichtige Tiere auf. Berichte weiterer Autoren bestätigen, dass eine Prädisposition zum Harnsteinleiden für adipöse Katzen vorhanden ist [BARSANTI et al. (1982), BARTGES et al. (2000), HOUSTON et al. (2003), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977)]. Eine Körpergewichtskontrolle bei allgemeinen therapeutischen und prophylaktischen Maßnahmen soll auf keinen Fall außer Acht gelassen werden.

5.1.6 Lokalisation und Art der Steinentfernung

Die Katzenharnsteine werden in der vorliegenden Untersuchung mit Abstand am häufigsten in den unteren Harnwegen lokalisiert: Blase (72,1 %) und/oder Urethra (26,9 %) (Kapitel 4.2.1.9). Dies entspricht den aus der Literatur bekannten Erkenntnissen [BUFFINGTON & CHEW (1999), HESSE & SANDERS (1984 und 1985), HOUSTON et al. (2003), KYLES et al. (1998), LING et al. (1990), OSBORNE et al. (1996), THUMCHAI et al. (1996)]. So war z. B. im Bericht von LING et al. (1990) ein bevorzugter Sitz der Harnsteine die Harnblase (93 %), bei OSBORNE et al. (1996) die Blase, Urethra und Blase + Urethra. ROBERTSON (1998) berichtet über Blase und Urethra als häufigste Harnsteinbildungsorte, LEKCHAROENSUK et al. (2000) fanden 92 % der CaOx-Harnsteine und 96 % der Struvit-Harnkonkremente in Blase und Urethra.

Auch bezüglich der Zusammensetzung der Nephrolithe (10,8 % Karbonatapatit, und 1,3 % Calciumoxalat) werden unsere Ergebnisse von anderen Studien bestätigt [BUFFINGTON & CHEW (1999), LING et al. (1998), OSBORNE et al. (1990), THUMCHAI et al. (1996)]. So bestanden z. B. 59,2 % Nephrolithe in der Untersuchung von LING et al. (1998) aus Calciumoxalat und 14,1 % aus Calciumphosphat. Nieren- und/oder Uretersteine betragen in unserer Untersuchung nur 1 % von allen analysierten Harnkonkrementen. Auch LING et al. (1990) fanden nur 1,3 % von allen Harnsteinen in den Nieren der untersuchten Katzen. LEKCHAROENSUK et al. (2000) berichten, dass in Niere und Ureter 5 % CaOx- und 0,6 % Struvitsteinbildung stattgefunden hat. Dieses Phänomen, das im Gegensatz zur humanen Urolithiasis steht, ist vermutlich eine Folge der deutlichen artspezifischen Unterschiede in Anatomie (wie einfacher strukturiertes Nierenbecken und horizontale Körperhaltung, die zur besseren Durchspülung der Nieren und/oder zu spontanen unbemerkten Steinausscheidung bei Tieren führen) [MARKWELL et al. (2000), ROBERTSON (1998)].

Wie auch in der Literatur berichtet wurde [BRÜHL (1989), HESSE & SANDERS (1984 und 1985)], werden bei Katzen Harnsteine hauptsächlich (82,8 %) operativ entfernt (Kapitel 4.2.1.11). Diese Methode führt relativ schnell und sicher genug zur Heilung des Patienten. Lokalisationsabhängig wurden die Harnsteine aus den unteren harnableitenden Wegen (Urethra und Blase/Urethra) entweder häufiger spontan ausgeschieden (29,4 %), oder instrumentell (33 %) und konservativ (24,9 %) ent-

fernt. Die lithotryptische Therapiemethode [LANE (2004)], die in der Humanmedizin weit entwickelt und verbreitet ist, war in unserer Untersuchung recht selten. Ein sehr großer Aufwand und höhere finanzielle Ausgaben machen die Lithotrypsie für die Tiermedizin nach heutigem Standpunkt unattraktiv.

5.1.7 Begleitende Harnwegentzündung bzw. Infektion

Nach den Angaben der behandelnden Tierärzte manifestierten 77,9 % der untersuchten Katzen eine begleitende Harntraktentzündung (Kapitel 4.2.1.10). Ob dies primären oder sekundären Ursprungs war, blieb ungewiss. In Bezug auf verschiedene Harnsteinarten wurden Cystin- (81,1 %) und Brushit-Steine (80 %) am meistens von einer Entzündung begleitet. Das Auftreten von Protein war nur in 64,7 % mit einer Entzündung verbunden.

Ätiologisch gesehen handelte es sich in 91 % der Fälle um eine Infektion. 9 % der Fälle, die mit der Entzündung begleitet wurden, verliefen steril. Eine weitere bakteriologische Untersuchung war im Rahmen unserer Studie nicht möglich. Betrachtet man eine Harnwegentzündung bei einzelnen Harnsteinarten in Bezug auf die Lokalisation, so kann feststellen, dass die unteren harnableitenden Wege (besonders die Blase), meistens mit einem Infekt assoziiert waren.

Die Tatsache, dass die Harnsteinbildung in den unteren harnableitenden Wegen öfter von einer Infektion begleitet war, lässt sich mit einem erleichterten Ein- und Vordringen von Keimen erklären. Dies entspricht auch den Literaturberichten [BRÜHL (1989), HESSE & SANDERS (1985), HOUSTON et al. (2003), KRAMER et al. (2000), KRUGER et al. (1991), OSBORNE et al. (1996)].

78,4 % Struvit-Patienten hatten in unserer Studie eine begleitende Harnwegentzündung. Dabei wurde in 92 % der Fälle eine Infektion festgestellt. Vermutlich ist dies die Folge einer sekundären Infektion durch den Harnstein. Bei der Katze sind Infektionen der harnableitenden Wege im Gegensatz zum Hund i. d. R. Folge und nicht Ursache der Urolithiasis [GUNN-MOORE (2003)].

5.1.8 Art der Fütterung

Der größte Anteil der untersuchten Katzen wurde nach den Angaben der Tierbesitzer mit Trocken- (30,1 %) bzw. Dosen- und Trockenfutter (28,3 %) ernährt (Kapitel 4.2.1.12). Besonders aufgefallen ist, dass 42 % aller CaOx-Steinpatienten nur reines Trockenfutter bekommen haben.

Die These, die in der Literatur [BRÜHL (1989), BUFFINGTON et al. (1997a), MARKWELL et al. (1998), MARKWELL & HURLEY (2001), ULACIA (1986)] diskutiert wird und der zufolge das Trockenfutter eine Steinrisiko steigernde Wirkung in der Harnsteinogenese, besonders für Calciumoxalat, beinhaltet, wird mit den Daten der vorliegenden Langzeitstudie nun unterstützt.

Der anamnestische Bericht über eine Spezialdiät von insgesamt 123 Steinpatienten ist insgesamt zu ungenau und unzureichend, um allgemeingültige Aussagen zuzulassen. Es fehlen die Angaben über die Futterzusammensetzung, Futtermenge und Anzahl der täglichen Mahlzeiten.

5.1.9 Grießbildung

Die in vorliegender Untersuchung nachgewiesenen Harnkonkremente waren in über 40 % der Fälle entweder als reiner Harngrieß oder als eine Kombination aus Grieß und Harnstein aufgetreten (Kapitel 4.2.1.13). Am häufigsten wurden Protein (83,3 %) und Brushit (63,6 %) durch die Grießbildung begleitet. Hingegen ist die Grießbildung bei Uraten (20,7 %), Calciumoxalat (33,6 %) und Karbonatapatit (41,7 %) ein etwas weniger häufiges Ereignis.

Der Grießbildung wird in der Literatur keine besondere Aufmerksamkeit beigemessen. Dabei kann ein Grießauftreten ein bedeutsames Signal für die Diagnostik der Urolithiasis sein. Es muss jedoch eine IR-Untersuchung für die exakte Diagnose durchgeführt werden.

5.2 Urinanalytik

Um den experimentellen Teil dieser Arbeit durchführen zu können, musste zuerst der Referenzbereich für die harnsteinrelevanten Messgrößen im Katzenharn bestimmt werden. Die zu diesem Zweck recherchierte Literatur ermöglichte es jedoch nicht, die vollständigen Charakteristika der Harnzusammensetzung einer gesunden Katze zu ermitteln. Dazu waren zusätzliche eigene Analysen notwendig. Nachstehend werden die Ergebnisse der Urinanalytik diskutiert.

SOLBERG (1993) deutet darauf hin, dass mindestens 120 Individuen untersucht werden sollen, um einen Referenzbereich erfassen zu können. Mit den von uns analysierten 142 Katzenharnproben wurde diese Voraussetzung erfüllt.

5.2.1 Anamnestische Daten der untersuchten Katzen

Um die an der Studie teilnehmenden Katzen allgemein zu charakterisieren, werden an dieser Stelle die anamnestischen Daten kurz zusammengefasst.

In Rahmen dieser Untersuchung wurden Spontanurinproben von 142 (70 weiblichen, 70 männlichen und bei 2 Geschlechtsangaben fehlten) klinisch gesunden Katzen analysiert. Es handelte sich um folgende Rassen: 116 Europäischer Kurzhaar, 3 Perser-Mix Katzen, 2 Siamesen, 2 Türkische Angora, 1 Perser, 1 Birma, 1 British Kurzhaar, 1 Orientalisch Kurzhaar, 1 Europäisch Langhaar, 14 unbekannte Katzen. Die Katzen stammten aus dem gesamten Bundesgebiet. Die Tiere wogen durchschnittlich 3,5 kg (weibliche Katzen), bzw. 4 kg (männliche Katzen), und waren 3 Jahre alt. Sie verteilten sich nach Reproduktionsstatus wie folgt: 92 intakt und 48 kastriert. Bei zwei Katzen fehlten Geschlechtsangaben. Die Tiere wurden überwiegend gemischt ernährt mit kommerziellem Dosen- und Trockenfutter. Wasser stand allen Katzen *ad libitum* zur Verfügung.

Urinentnahme wurde meistens morgens (zwischen 6 und 12 Uhr) vorgenommen. Fast 67 % der Katzen waren dabei nüchtern. Der gesammelte Urin wurde mit 5 % Thymol in Isopropanol konserviert. Zusätzlich wurde 1 ml des Harns extra mit 10 µl 10 %iger HCl für die Oxalsäurebestimmung versetzt.

5.2.2 Chemische und physikalische Charakteristik des Katzenharns

Das durchschnittliche spezifische Gewicht eines Katzenurins liegt bei 1029 mg/cm^3 . Die weiblichen Katzen haben eine Tendenz zu etwas konzentriertem Harn (1033 mg/cm^3) gegenüber männlichen (1027 mg/cm^3) auf. Der pH-Wert der Urine bei Kätzinnen und Kater vergleichbar ist. Durchschnittswert liegt dabei im sauren Milieu ($\text{pH} = 6,63$).

Bezüglich der Harnkonzentrationen lithogener Substanzen (z. B. Ca, Ox, Mg, Citrat usw.) tendieren weibliche Katzen zu etwas höheren Werten als männliche (Kapitel 4.2.2.2). Statistisch signifikante Unterschiede wurden in folgenden Geschlechtsgruppenpaaren festgestellt: für Calcium und Oxalat zwischen allen kastrierten weiblichen und männlichen Katzen ($p < 0,05$); für Sulfat und Kalium in allen Geschlechtsgruppenpaaren ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$); für Harnstoff und GAG zwischen allen intakten und kastrierten Katzen ($p < 0,05$ bzw. $p \leq 0,01$).

Um die interindividuelle Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erhöhen, wurden zusätzlich Harnparameter-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten für folgende Harnparameter berechnet: Ca, Ox, Mg, Citrat, Na, K, Cl, Sulfat, Phosphat, Harnsäure, Harnstoff und GAG. In diesem Zusammenhang wurden zuerst festgestellte geschlechtsspezifische Differenzen einzelner Urinparameter zum Teil geglättet. Dies sowie die quantitative und qualitative Struktur vom untersuchten Katzenkollektiv haben uns erlaubt, die ermittelten Median-Werte einzelner Harnparameter als repräsentativen Querschnitt der Katzenharnzusammensetzung für unsere experimentellen Untersuchungen *in vitro* (Kapitel 4.1.3) einzusetzen.

5.2.3 GAG

Die Glucosaminoglykane (GAG) beeinflussen die CaOx- und CaPh-Steinbildungsgenese [BROCKIS et al. (1980), BUDDECKE & DRZENIEK (1962), FLEISCH et al. (1976), FLEISCH (1978), FLEISCH (1980), SHIRANE et al. (1999), THUMCHAI et al. (1996)]. Eine große Bedeutung kommt also dem Umstand zu, dass man deren normalen Gehalt im Urin einer gesunden Katze kennt. Die Literatur berichtet jedoch darüber nur ungenügend.

In vorliegender Arbeit wurden die D-Glucuronsäure (D-GS) und Chondroitinsulfat (CS) bestimmt. Durchschnittlich wiesen die untersuchten Katzen 1,468 mg/l D-GS bzw. 5,448 mg/l CS im Harn auf. Die weiblichen Katzen hatten insgesamt eine höhere GAG-Konzentration im Urin (1,561 mg/l D-GS bzw. 5,734 mg/l CS) als die männlichen (1,527 mg/l D-GS bzw. 5,502 mg/l CS). Auch bei anderen Spezies sind ähnliche Tendenzen zu beobachten. So hat z. B. NÄHRING (1995) in ihrer Arbeit über höhere GAG-Werte im Urin untersuchter gesunder weiblicher Hunde im Vergleich zu männlichen berichtet.

Bei der Einführung eines D-GS- und CS-Konzentration/Kreatinin-Konzentration-Quotienten zeigten alle kastrierten Tiere eine signifikant niedrigere GAG-Konzentration ($p \leq 0,001$) im Vergleich zu intakten Katzen. Dies belegt einen deutlichen Zusammenhang zwischen Reproduktionsstatus und GAG-Konzentration. Daher können unsere Ergebnisse einer von den Schlüsseln zur Erklärung der Frage, warum Kastraten ein höheres Harnsteinrisiko gegenüber intakten Tieren haben [LEKCHAROENSUK et al. (2000), BRÜHL (1989), FENNELL (1975), HESSE & SANDERS (1985), HESSE et al. (2000, 2000a und 2002), HOUSTON et al. (2003), JACKSON (1971), LING et al. (1990 und 1998), OSBORNE et al. (1984, 1994 und 1995), ROBERTSON (1998), ULACIA (1986), WALKER et al. (1977), WILLEBERG (1975), WILLEBERG & PRIESTER (1976)].

HESSE & BACH (1982) deuten darauf hin, dass für die Bestimmung der Glucosaminoglykane verschiedene Methoden verwendet werden. Dabei werden unterschiedliche Bestandteile der aus einem großen Komplex bestehenden Glucosaminoglykane erfasst und separat nachgewiesen. Deshalb sind die gewonnenen Ergebnisse methodenspezifisch und nur solche Ergebnisse vergleichbar, die mit der gleichen Methode ermittelt wurden. Daraus resultiert, dass die in der Literatur angeführten Angaben über GAG-Konzentration im Katzenurin [BUFFINGTON et al. (1996) und DIAL et al. (1997)] mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen leider nicht direkt verglichen werden können.

5.2.4 Vergleich eigener Ergebnisse mit Literaturdaten

Die einzelnen Literaturberichte über die chemischen und physikalischen Charakteristika von Katzenurinen wurden zusammengefasst, um einen möglichst umfassenden Überblick über die Harnzusammensetzung einer gesunden Katze darzustellen. Diese Daten (Tabelle 4, Seite 37) wurden in der Tabelle 39 mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen (Tabelle 29, Seite 89) verglichen. Aus dieser Tabelle lässt sich erkennen, dass unsere Daten prinzipiell mit denen aus der Literatur vergleichbar sind.

Es gibt allerdings einen Unterschied: die Literaturberichte [OSBORNE et al. (1989a), ROBERTSON (1998), SANDERS & HESSE (1985)] über eine für die Katze natürliche erhöhte (im Vergleich mit Mensch und anderen Spezies) NH_4 -Konzentration im Harn haben im Rahmen unserer Untersuchung (Kapitel 4.2.2.2.7) keine Bestätigung gefunden. Ein maximaler Wert der NH_4 -Konzentration, der in unserer Untersuchung festgestellt wurde, war zwar hoch und betrug 117,2 mmol/l, aber die berechnete Durchschnittskonzentration von NH_4 lag im Gegensatz zu 69,84 mmol/l (siehe Tabelle 4, Seite 37) nach Literaturangaben [OSBORNE et al. (1989a), ROBERTSON (1998), SANDERS & HESSE (1985)] nur bei 21,9 mmol/l. Dementsprechend war auch die theoretisch berechnete $\text{RS}_{\text{Stru}} = 0,451$ niedriger als die in der Literatur ($\text{RS}_{\text{Stru}} = 1,333$) (Tabelle 39). Diese Differenzen lassen sich u. a. durch die verschiedenen Arten der Urinsammlung (z. B. Spontanproben oder 24h-Urin), die unterschiedlichen Zeitabstände zwischen Probeentnahme und Harnuntersuchung, Lagerungen und Analysemethoden erklären. In dieser Studie wurden nach unserer Kenntnis erstmals 142 Urinproben (Geschlechtsverteilung 1:1) von gesunden Katzen unter nahezu identischen Bedingungen gesammelt, untersucht, statistisch ausgewertet und veröffentlicht.

Da die gesammelten Literaturberichte recht getrennt und fragmentarisch sind, keine anamnestischen Angaben zu den untersuchten Tieren, keine Bedingungen der Urinsammlung und Analysemethoden beschreiben, ist es nicht möglich, diese Angaben mit den Ergebnissen unserer umfassenden Untersuchung direkt zu vergleichen.

Tab. 39: Vergleich der bei eigenen Untersuchungen ermittelten mittleren Katzenurinzusammensetzung mit den Literaturangaben (siehe Tabelle 4, Seite 37 und Tabelle 29, Seite 89), berechnete Werte aus den gesamten Angaben in der Literatur

Harnparameter		eigene Untersuchungen, n = 142	Literatur	
spez. Gewicht [mg/cm ³]		1029	1040	
pH		6,63	6,5	
Calcium _{total}	[mmol/l]	0,50	0,39	
Magnesium		2,18	2,88	
Phosphat		50,7	62,03	
Natrium		151	124,78	
Kalium		76,6	118,28	
Ammonium		21,9	69,84	
Sulfat		20,75	36,06	
Chlor		135,5	122,55	
Harnsäure		0,52	0,50	
Citronensäure		0,568	0,40	
Oxalsäure		0,532	0,63	
Kreatinin		14,06	16,24	
Harnstoff		782,6	917,23	
RS _{CaOx}		1,630	1,292	
RS _{Struvit}		0,451	1,333	

Ausgehend davon können die in dieser Arbeit durchgeführten und beschriebenen Untersuchungen der chemischen Urinzusammensetzung einer gesunden Katze für weitere wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Harnsteinforschung von Interesse sein, insofern der Referenzbereich für harnsteinrelevante Messgrößen im Katzenharn ausführlich ermittelt und beschrieben worden ist.

5.3 Experimentelle Untersuchungen mit synthetischem Katzenurin

Das Ziel der experimentellen Untersuchungen war die Erstellung verschiedener binärer Phasendiagramme zur Beschreibung der Stabilitätsfelder potentieller Harnsteinphasen in einem aus 11 Komponenten bestehenden synthetischen Katzenurin. Hierbei wurden in Abhängigkeit des Harn-pH jeweils unabhängig voneinander die Konzentrationen der lithogenen Harnsubstanzen Calcium, Magnesium und Oxalsäure innerhalb der ermittelten physiologischen Bereiche variiert. Es wurde darauf geachtet, dass die entstehenden Diagramme über Schnittstellen miteinander koppelbar sind.

In einem *in vitro*-Modell wurde versucht, die physikalischen Verhältnisse der Harnblase gesunder Katze zu simulieren:

1. Zusammensetzung des Grundurins basiert auf dem ermittelten physiologischen Bereich gesunder Katzen
2. 50 ml Volumen als mittlere Kapazität der Katzenharnblase
3. 38,8 °C als mittlere Körpertemperatur der Katze
4. 12h Verweildauer des Urins bei ungünstiger bzw. nicht artgerechter Katzenhaltung
5. permanente Bewegung des Urinvolumens

Die Herstellung des synthetischen Katzenharns wurde nach einem humanmedizinischen Modell von GRIFFITH et al. (1976) durchgeführt. Indem die Wechselwirkung zwischen Ionen direkt proportional zu deren Konzentration in der Lösung ist und daher konzentrationsabhängig zu unterschiedlichen Ergebnissen führt, war entscheidend, die Zusammensetzung des synthetischen Harns in unseren experimentellen Untersuchungen nach dem ermittelten physiologischen Bereich gesunder Katzen zu gestalten, statt einem humanmedizinischen Modell zu folgen (siehe Tabelle 40).

Tab. 40: Vergleichstabelle des synthetischen Urins von Mensch [GRIFFITH et al. (1976)] und Katze (eigene Untersuchungen)

Harnparameter		Katze	Mensch
pH		5,5 – 7,5	5,7
Calcium _{total}	[mmol/l]	0,5 – 1,7	4,3
Magnesium		1 – 11	3,2
Phosphat		50,7	20,5
Natrium		151	118,5
Kalium		76,6	42
Ammonium		21,9	18,7
Sulfat		20,75	16
Chlor		135,5	134,1
Harnsäure		0,52	—
Citronensäure		0,568	2,3
Oxalsäure		0,53 – 2,4	0,149
Kreatinin		14,06	9,73
Harnstoff		782,6	416,25

Trotz der aufwändigen Versuchsdurchführung und der Berücksichtigung der wichtigsten Harnparameter bei der Zusammenstellung des synthetischen Harns konnte im vorgestellten *in vitro*-Modell die Komplexität der physiologischen Bedingungen im nativen Urin nur sehr modellhaft berücksichtigt werden. Insbesondere die Beschränkung der Zusammensetzung des Modellurins auf die wichtigsten Elektrolyte (nur wenige niedermolekulare Komponenten konnten berücksichtigt werden) stellt eine Einschränkung dar. Die makromolekularen Harnkomponenten des nativen Harns (z. B. Glykosaminoglykane) stellen oftmals wichtige Modifikatoren der Teilprozesse der Steinbildung (z. B. Nukleation, Präzipitation, Aggregation, Agglomeration) dar; ihr Einfluss ist jedoch schwer eindeutig zu bestimmen, da ihre spezifischen Eigenschaften zum Teil stark von äußeren Faktoren abhängen.

Dennoch wurden die Aufgaben, die man bei der Entwicklung und dem Einsatz der experimentellen Untersuchungen in vorliegender Arbeit gestellt hat, erfüllt.

5.3.1 „Calcium-Modell“

Die Steigerung der Ca-Konzentration bei konstanter $[Ox] = 0,5 \text{ mmol/l}$ weist kein erhöhtes Calciumoxalat-Risiko auf. In der humanmedizinischen Literatur findet man eine Bestätigung dafür. Calcium ist immer in großem Überschuss im Urin vorhanden; im Normfall liegt im Urin verhältnismäßig ein Oxalat-Ion auf 10 Calcium-Ionen vor; Calcium und Oxalat verbinden sich jedoch 1:1 [STARK & HESSE (2000)] äquimolar, da beide Ionen zweiwertig sind. Die Ca-Konzentration im Urin korreliert direkt mit der Sättigung des Calciumoxalates, hat jedoch nicht vergleichbar starke Auswirkungen wie die Oxalat-Konzentration [FINLAYSON (1974 und 1977), HOLMES et al. (1998), ROBERTSON & NORDIN (1969)].

Interessante Daten liefert die Beobachtung des Auskristallisierens verschiedener Calciumphosphat-Phasen mit steigender Ca-Konzentration und steigendem pH. Das entspricht den Berichten von HESSE & BACH (1982), dass Brushit ein sogenanntes „saures“ Phosphat ist und sich bereits im sauren Harn (in unserem Experiment geschah es bei $\text{pH} = 6,5$) zu bilden beginnt. Karbonatapatit entstand bei $\text{pH} = 7,0$. Die steigende Ca-Konzentration bei einem konstant hohen pH-Wert ersetzte die Struvit-Phase mit amorphem Calciumphosphat zum Schluss vollständig. Das verdeutlicht, dass die erhöhte Ca-Konzentration sogar noch im physiologischen Bereich das potenzielle Risiko von Ca-Phosphatsteinen steigern kann [OSBORNE et al. (1992, 1996 und 1996b)].

5.3.2 „Oxalat-Modell“

Im „Oxalat-Modell“ ist eine lineare Abhängigkeit des Calciumoxalat-Auskristallisierens von einer nur geringen Steigerung des Oxalat-Spiegels (ab $[Ox] = 1,8 \text{ mmol/l}$) und des sauren Milieus der Lösung ($\text{pH} < 7,0$) nachzuweisen. In der humanmedizinischen Literatur kann man eine Bestätigung für unsere Beobachtungen finden. So beschreiben z. B. FINLAYSON (1974) und HOLMES et al. (1998), dass das Hinzufügen weiterer Oxalat-Ionen stärkere Auswirkungen bei der Beeinflussung der Urin-Übersättigung und auf die Bildung des schwerlöslichen Calciumoxalates hat als die Addition der gleichen Anzahl von Calcium-Ionen. Eine leichte Erhöhung der Oxalat-Ausscheidung im Harn ist als Risikofaktor für die Calciumoxalat-Übersättigung, Kristallbildung und Urolithiasis von viel größerer Bedeutung als ein vergleichbarer Anstieg der Calcium-Konzentration [BORSATTI (1991), FINLAYSON

(1977), HODGKINSON (1977), ROBERTSON et al. (1980), ROBERTSON & HUGHES (1993), STRENGE et al. (1981)].

Als die Oxalat-Konzentration sich ihrem maximalen Wert näherte, konnten Spuren von Calciumoxalat bei $\text{pH} = 7,5$ festgestellt werden. Dies kann man als epitaktisches Kristallwachstum von Calciumoxalat auf fremden Kristallen (in diesem Fall Struvit) erklären. Das entspricht den früheren Arbeiten von LONSDALE (1968), MANDEL & MANDEL (1981) und KOUTSOUKOS et al. (1981 und 1981a).

Die Struvit-Bildung wurde in dieser experimentellen Reihe unabhängig von der Ox-Konzentration bei einem pH -Wert = 7,5 beobachtet. Dies geht mit theoretischen Vorstellungen und Literaturdaten einher, dass die Struvit-Entstehung stark vom alkalischen Niveau der Lösung abhängig ist. [BUFFINGTON & CHEW (1998 und 1999), FUNABA et al. (2001), KIRK et al. (1995), TATON et al. (1984 und 1984a)].

5.3.3 „Magnesium-Modell“

Die Magnesium-Ionen bilden gemeinsam mit Oxalat-Ionen einen löslichen Komplex, wodurch die Bildung vom schwerlöslichen CaOx verhindert und somit die CaOx -Übersättigung reduziert wird. Magnesium gilt somit als Inhibitor der CaOx -Kristallisation [HESSE et al. (1988)]. Unsere Kristallisationsversuche mit variabler Mg -Konzentration unter stufenweise geänderten pH -Werten und konstanten $[\text{Ox}] = 2,0 \text{ mmol/l}$ (entspricht Calciumoxalat-Auskristallisieren in „Oxalat-Modell“) haben die früheren theoretisch und praktisch gewonnenen Daten über inhibitorische Mg -Wirkung auf Calciumoxalat-Bildung reflektiert und bekräftigt [HESSE & BACH (1982), HESSE et al. (1988), KHAN et al. (1993), KIRK et al. (1995), KOHRI et al. (1988), LI et al. (1985), SCHNEIDER (2002), SCHWILLE & HERMANN (1992)].

Das experimentelle Ergebnis, dass eine physiologische Mg -Konzentration (5 mmol/l) die Calciumoxalat-Bildung verhindert, beweist, dass der Mg -Gehalt zur Inhibierung der CaOx -Kristallisation im durchschnittlichen physiologischen Harnbereich gehalten werden soll. Dafür gibt es zwei Gründe: erstens lässt bei starker Mg -Senkung die inhibitorische Wirkung nach, zweitens kann ein großer Mg -Anstieg die Ca -Exkretion fördern und demzufolge das Calciumoxalat-Risiko erhöhen [OSBORNE et al. (1990), PASTOOR et al. (1995)].

5.3.4 Relative Calciumoxalat-Übersättigung

Obwohl die heute existierenden Rechenmodelle für die komplexchemischen Wechselbeziehungen im Harn und für die Bewertung des Steinbildungsrisikos nicht ideal sind, ermöglichen sie dennoch im Vergleich mit anderen Methoden (z. B. Harn-pH-Auswertung) eine bessere kritische Bewertung von denkbaren positiven und/oder negativen Effekten des Ernährungsprofils auf die Urolithiasis [DEVOIS et al. (2000), HESSE & BACH (1982), MARKWELL (1993), SMITH et al. (1998)]. Aus diesen Gründen wurde die relative Calciumoxalat-Übersättigung mit Hilfe des Computerprogramms EQUIL 2 [WERNESSE et al. (1985)] berechnet.

Das Ziel der theoretischen Berechnungen von RS_{CaOx} an der Grenzzone zweier Stabilitätsfelder „Calciumoxalat“ und „klare Lösung“ war es, einen empirischen Übergangspunkt aufzuspüren, dessen Überschreiten im synthetischen Katzenurin zum Auskristallisieren führt. Mit anderen Worten: Wo liegt das Bildungsprodukt von Calciumoxalat in unserem Experiment? Welche Grenze dürfen wir nicht überschreiten, um die Bildung vom Calciumoxalat zu verhindern?

Die Überschneidung der RS_{CaOx} -Streuungen beider Phasen miteinander hat die Komplexität der physikalisch-chemischen Prozesse, die im synthetischen Katzenurin ablaufen, verdeutlicht. Mit der komplexchemischen Wechselwirkung von Ionen in der Lösung können diese Schwankungen erklärt werden [HESSE & BACH (1982)].

Der nachberechnete RS_{CaOx} -Mittelwert (6,65) für das Auskristallisieren der Calciumoxalat-Phase im *in vivo*-Modell ist zwar etwas tiefer als im Bericht von MARKWELL (1998) (ca. 10), liegt aber immer noch weit weg von 1. Dieser Punkt kann als Bildungsprodukt von Calciumoxalat in unserer experimentellen Untersuchung bezeichnet werden. Der Mittelwert für die „klare Lösung“ nähert sich 6,0. Die anscheinende Grenze zwischen metastabiler und labiler Phase der Lösung in unserem Experiment dürfte zwischen $6,0 \pm 0,32$ und $6,65 \pm 0,44$ liegen.

Ausgehend von den gewonnenen experimentellen Daten kann man empfehlen, die Futterzusammensetzung so zu gestalten, dass die RS_{CaOx} im Katzenharn keinen RS_{CaOx} -Wert über 6,0 überschreiten wird.

5.3.5 Fazit

Das in allen Modell-Reihen (Abbildung 51) deutlich erkennbare „flüssige“ Phasenfeld, in welchem keine Mineralisation beobachtet werden konnte, bekräftigt die theoretischen Erkenntnisse, denen zufolge der Katzenharn eine im metastabilen Bereich ($RS > 1$) schwebende komplexe Lösung darstellt. Also nur ein Überfluss von lithogenen Substanzen bzw. ein Mangel an hemmenden Ingredienzien konnte zur Entstehung von Kristallisationen in der vorliegenden Arbeit führen.

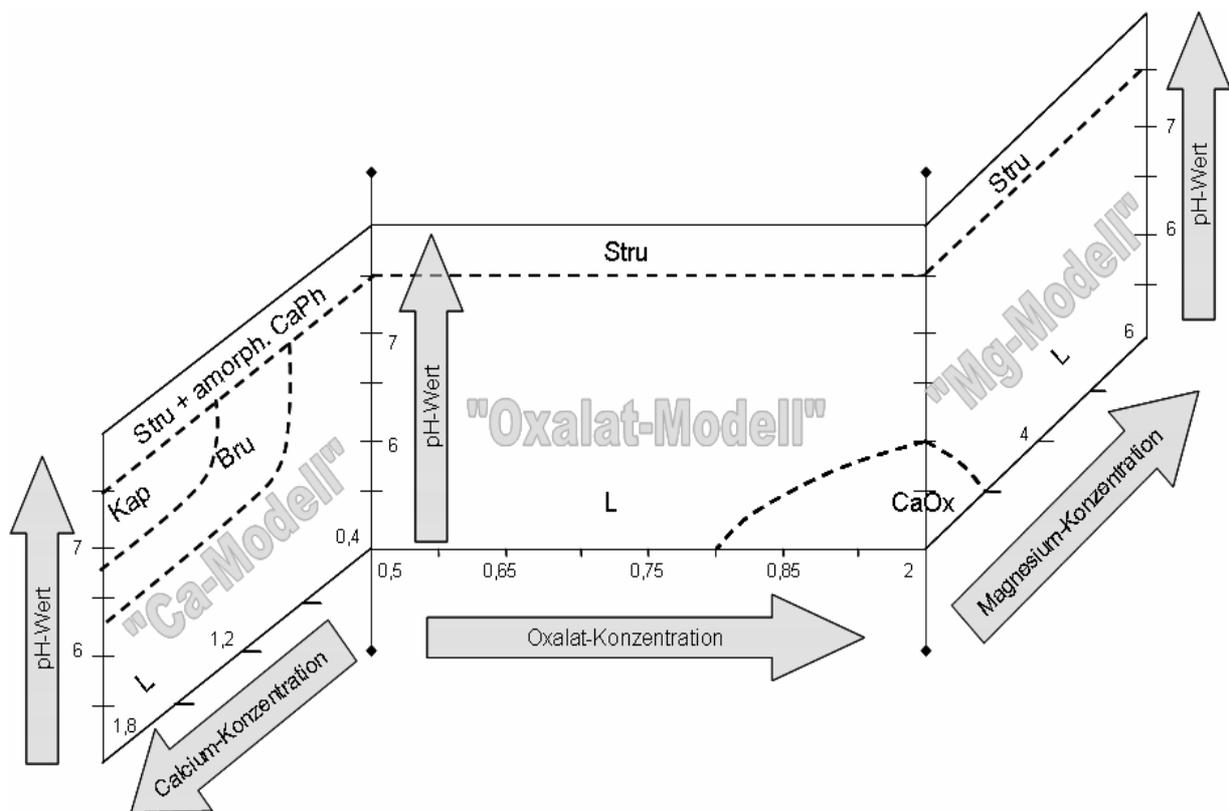


Abb. 51: Schematische Verknüpfung aller Modell-Reihen (siehe Abbildungen 48 – 50) in einem dreidimensionalen Raum. Bru = Brushit Phase, Kap = Karbonatapatit Phase, Stru = Struvit Phase, amorph. CaPh = amorphes Ca-Phosphat Phase, L = klare Lösung, — — — — die theoretische Phasenstabilitätsgrenze, — — — — der Übergang von „Struvit“ zu „amorph. Ca-Phosphat-Phase“, ♦ — ♦ — die Überkreuzung der Modelldatenreihen miteinander (siehe Abb. 47, 48 und 49)

Die experimentell gewonnenen Daten betonen die Wertigkeit der von der Literatur [ALEF & KIEFER (1998), CHEW & BUFFINGTON (2000), HESSE et al. (2002 und 2002a), KIENZLE (1991), KYLES et al. (1998), LEKCHAROENSUK et al. (2001), LULICH et al. (2004), OSBORNE et al. (1990), OSBORNE et al. (1996b), ROBERTSON (1998), ROSS et al. (1999), SCOTT (1976), VONDRUSKA (1987), VOROS et al. (1997)] empfohlenen Ernährungsmaßnahmen bei der Bekämpfung und Prophylaxe von Calciumoxalat-Urolithiasis bei Katzen und weisen die Wege für weitere Schritte zur diätetischen Strategie. Das bedeutet, dass bei der Diätentwicklung nicht nur jeweils ein Urinparameter wie z. B. Ca oder Mg berücksichtigt werden sollte. Die Futterzusammensetzung muss so gestaltet werden, dass der Katzenharn im durchschnittlichen physiologischen Parameterbereich gesunder Katze aufrechterhalten wird [VONDRUSKA (1987) und LONSDALE (1993)].

6 ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde eine Langzeitstudie (Zeitperiode 1981 – 2000) über die epidemiologische Situation des Harnsteinleidens bei Katzen in Europa dargestellt. In dieser Studie wurden insgesamt 1.797 Steinanalysen mittels IR-Spektroskopie von Katzen erfasst. Am häufigsten wurde Struvit (64,2 %) registriert, ihm folgt Calciumoxalat (26 %). Protein-Steine (1 %) wurden nur im Rahmen unserer Untersuchung nachgewiesen. Überrepräsentiert waren die Rassen: Europäisch Kurzhaar (bzw. Hauskatze) aufgrund ihres breiteren Anteils in der Gesamtpopulation und Perser wegen ihrer Prädisposition zu Urolithiasis. Die Calciumoxalat-Inzidenz nahm im Laufe der Jahre von 2,2 – 5 % (1986 – 1990) auf 33 % (1991 – 2000) sehr stark zu. Zur Calciumoxalat-Bildung neigten vorwiegend Perser, Kartäuser, Britisch Blue, Birma, Exotisch Kurzhaar, Coulorpoint, Burmilla, Somali und Ragdoll. Das Durchschnittsalter aller beteiligten Katzen lag bei 6,85 Jahre (Kätzinnen) bzw. 6,47 Jahren (Kater), das Gewicht bei 5 kg (Kätzinnen) bzw. 5,4 kg (Kater). Über 50 % der Tiere waren nach Angaben der behandelnden Tierärzte adipös. In der Studie wurden 55,1 % männliche und 44,9 % weibliche Tiere registriert. Der Anteil kastrierter Katzen betrug 88,8 %. Die Rezidivrate lag im Durchschnitt bei allen Harnsteinarten bei 27,6 %. Die Harnkonkremente wurden hauptsächlich in der Blase und/oder Urethra lokalisiert. Die operative Steinentfernung dominierte mit 82,8 %. 77,9 % der Harnsteine wurden von einer Harntraktentzündung begleitet. Es handelte sich dabei in 91 % der Fälle um eine Infektion. Der größte Anteil von untersuchten Katzen wurde mit Trocken- (30,1 %) bzw. Dosen- und Trockenfutter (28,3 %) ernährt. Zu beachten ist, dass 42 % der CaOx-Steinpatienten ausschließlich nur Trockenfutter erhielten. Die Harnkonkremente traten in über 40 % entweder als reiner Harngrieß oder als eine Kombination aus Grieß und Harnstein auf.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden Spontanharnproben von 142 gesunden Katzen quantitativ analysiert und statistisch ausgewertet. Damit wurde ein Referenzbereich für folgende harnsteinrelevante Katzen-Urinparameter erstellt: Calcium, Oxalsäure, Magnesium, Citronensäure, Phosphat, Natrium, Kalium, Ammonium, Sulfat, Chlor, Harnsäure, Kreatinin, Harnstoff, spezifisches Gewicht, pH-Wert und GAG. Zusätzlich wurde mittels EQUIL 2 die relative Übersättigung für Calciumoxalat ($RS_{CaOx} = 1,63$) und Struvit ($RS_{Stru} = 0,451$) auf der Basis der Urinalysen berechnet.

Auf der Basis der ermittelten Referenzbereiche für die Zusammensetzung von Katzenurin wurde ein synthetischer Harn hergestellt, der für Kristallisationsuntersuchungen zur Bildung von Harnsteinen bei Katzen verwendet wurde. Der synthetische Katzen-Harn bestand aus folgenden Komponenten: Calcium, Oxalsäure, Magnesium, Citronensäure, Phosphat, Natrium, Kalium, Ammonium, Sulfat, Chlor, Harnsäure, Kreatinin, Harnstoff. Der künstliche Urin hatte keine Tendenz zur selbstständigen Veränderung und war gut reproduzierbar.

Mit dem synthetischen Katzen-Urin wurde in drei Versuchsmodellen die Auswirkung der wichtigsten an der Steinbildung beteiligten Substanzen Calcium, Oxalat und Magnesium innerhalb ihrer physiologischen Bereiche in Abhängigkeit vom Harn-pH auf die Urolith-Bildung überprüft. Die Ergebnisse wurden in Phasendiagrammen dargestellt.

Der Anstieg der Calcium-Konzentration in den vorliegenden Experimenten verursachte keine CaOx-Auskristallisierung. Hingegen löste schon eine leichte Erhöhung von Oxalat (ab $[Ox] = 1,8 \text{ mmol/l}$) in saurem Milieu (ab $\text{pH} = 5,5$) die Bildung von Calciumoxalat aus. Die Steigerung der Magnesium-Konzentration (über $[Mg] = 3 \text{ mmol/l}$) verhinderte die Entstehung von Calciumoxalat. Die Calciumoxalat-Kristallisation im „Oxalat-“ und „Magnesium-Modell“ fing durchschnittlich bei der $RS_{CaOx} = 6,65 \pm 0,44$ (EQUIL 2) an. Die maximale RS_{CaOx} , die der synthetische Katzenurin erreichen konnte, ohne dabei eine Festphase zu bilden, lag bei $6,0 \pm 0,32$.

Struvit wurde unabhängig von der Konzentration der geprüften Substanzen in allen Modellreihen bei Harn-pH 7,5 ausgefällt. Eine Steigerung der Calcium-Konzentration (ab $[Ca] = 0,9 \text{ mmol/l}$) und des Harn-pH bewirkte eine Auskristallisation von verschiedenen Phosphat-Phasen (Brushit und Karbonatapatit).

Die Ergebnisse der epidemiologischen und experimentellen Untersuchungen sind Basiswissen für weitere Arbeiten, mit deren Hilfe der Einfluss verschiedener Promotoren und Inhibitoren der Calciumoxalat-Kristallisation getestet werden können.

SUMMARY

Marina Frenk

Epidemiological and Labour experimental Investigations to Urolithiasis in Cats

A long-term study (1981 – 2000) of the epidemic situation of urolithiasis in cats in Europe is presented in the first part of the work. Altogether 1.797 urinary stone analyses were established with the help of infrared spectroscopy of cats. It was struvite that was most often registered (64,2 %), followed by calcium oxalate (26 %). Proteine stones (1 %) were proved only within our investigation. The following breeds were mainly presented: European Shorthair (i. e. domestic shorthair) on the basis of their share in the whole population and Persian because of their predisposition to urolithiasis. Calcium oxalate incidence increased from 2,2 – 5 % (1981 – 1990) to 33 % during the period of 1991 – 2000. Especially Persian, Chartreux, British Blue, Birman, Exotic Shorthair, Himalayan, Burmese, Somali und Ragdoll are susceptible to calcium oxalate formation. The average age of all involved cats was about 6,85 concerning female cats and 6,47 concerning male cats, the weight — about 5 kg for female cats and 5,4 kg — for male cats. More than 50 % of pets (according to the information given by the treating veterinary surgeons) were obese. During the investigation 55,1 % male and 44,9 % female cats were registered. The amount of castrated cats made up 88,8 %. The average rate of relapse of all kinds of urinary stones was about 27,6 %. The urinary calculi were located mainly in the bladder and/or in the urethra. The surgical ablation took place in 82,8 % of cases. 77,9 % of urinary stones were accompanied by lower urinary tract inflammation. In 91 % of cases it was the matter of infection. Most of the examined cats were fed with dry- (30,1 %) or canned- and dry food. It is important to underline that 42 % of all calcium oxalate stone patients were given only dry food. The urinary stones appeared in 40 % either as pure urinary semolina or as the combination of semolina and urinary stones.

In the second part of this work 142 spontaneous urine samples of healthy cats were quantitatively analysed and statistically evaluated. Thus the referential area for the following urinary parameters of cats (relevant to calculus formation) was made: calcium, oxalic acid, magnesium, citric acid, phosphate, natrium, kalium, ammonium, sulphate, chlorine, uric acid, creatinine, urea, specific gravity, urinary pH and glycosa-

minoglycan (GAG). And besides the relative supersaturation with calcium oxalate ($RS_{CaOx} = 1,63$) and struvite ($RS_{Stru} = 0,451$) were assessed on the basis of urinary analyses with the help of EQUIL 2.

Synthetic urine was produced on the basis of the established data (in the original research) of the composition of native cat's urine. It was used for the crystallization tests of the formation of urinary stones in cats. The synthetic urine for cats consisted of the following components: calcium, oxalic acid, magnesium, citric acid, phosphate, natrium, kalium, ammonium, sulphate, chlorine, uric acid, creatinine and urea. The artificial urine did not possess any tendency to an independent change and was well reproductive.

It was checked with the help of the synthetic cat's urine in 3 test models the influence of the most important for stone formation substances (calcium, oxalate und magnesium) within their physiological arias in connection with urinary pH on the urolith formation. The results were presented in diagrams.

The increase of the concentration of calcium in the carried out tests resulted in no calcium oxalate crystallization. However, just a small rise of oxalate (from $[Ox] = 1,8$ mmol/l) in acidic milieu (from $pH = 5,5$) caused the formation of calcium oxalate. The rise of magnesium concentration (over $[Mg] = 3$ mmol/l) prevented the formation of calcium oxalate. On average the crystallization of calcium oxalate in "oxalate-" and "magnesium model" began at $RS_{CaOx} = 6,65 \pm 0,44$ (EQUIL 2). The maximum RS_{CaOx} , the synthetic cat's urine could achieve without becoming solid, was $6,0 \pm 0,32$.

Regardless of the concentration of the substances that were checked, struvite fell out at urinary pH 7,5 in all model series. The increase of the concentration of calcium (from $[Ca] = 0,9$ mmol/l) and urinary pH resulted in the crystallization of different phosphate phases (brushite and carbonate apatite).

The results of the epidemiological and experimental tests are the basic knowledge for the further work. With their help it is possible to test the influence of different inhibitors and promoters on the crystallization of calcium oxalate.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Achilles, W.; Cumme, G. A. (1976):** Die Berechnung komplexchemischer Gleichgewichte im menschlichen Harn. In: Magnesium-Stoffwechsel. Wiss. Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena. S 140 – 153
- Alef, M.; Kiefer, I. (1998):** FUS/FLUTD Notfallmaßnahmen und Therapie. Kleintier Konkret **5**: 6 – 14
- Allen, T. A. (1996):** Measurement of the influence of diet on feline urinary pH. Vet Clin of North Am: 363 – 390
- Allen, T. A.; Kruger, J. M. (2000):** Feline lower urinary tract disease. In: Small animal clinical nutrition. Mark Morris Institute. pp 689 – 720
- Anderson, R. S. (1981):** Der Wasserhaushalt bei Hund und Katze. Wien tierärztl Mschr **68**: 102 – 109
- Asper, R. (1982):** Harnsteinanalytik. Habilitationsschrift Universität Zürich
- Bach, D.; Gebhardt, M.; Vahlensieck, W. (1977):** Vergleich zwischen chemischer und röntgendiffraktometrischer Harnsteinanalyse. Forsch Urol Nephrol **9**: 262 – 267
- Bach, D. (1979):** Chemische Harnsteinanalyse. In: Vahlensieck W (Hrsg) Urolithiasis 1. Epidemiologie Allgemeine Kausal- und Formagenese Diagnostik. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. S 66 – 76
- Barker, J.; Povey, R. C. (1973):** The feline Urolithiasis Syndrome: A review and an inquiry into the alleged role of dry foods in its aetiology. J Small Anim Pract **14**: 445 – 457
- Barsanti, J. A.; Finco, D. R.; Shotts, E. B.; Blue, J.; Ross, L. (1982):** Feline urologic syndrome: Further investigation into therapy. J Am Anim Hosp assoc **18**: 387 – 390
- Barsanti, J. A.; Finco, D. R. (1986):** Feline urologic syndrome. In: Breitschwerdt EB (ed) Nephrology and urology. Churchill Livingstone New York. pp 43 – 74
- Bastian, H. P. (1987):** Raster-Elektronmikroskopie. In: Vahlensieck W (Hrsg) Das Harnsteinleiden. Ursachen Diagnose Therapie. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. S 215 – 224
- Bartges, J. W.; Finco, D. R.; Polzin, D. J.; Osborne, C. A. T.; Barsanti, J. A.; Brown, S. A. (1996):** Pathology of urethral obstruction. Vet Clin North Am Small Anim Pract **26**: 255 – 264
- Bartges, J. W.; Osborne, C. A. T.; Lane, I. F. (2000):** Urolithiasis in cats: changing composition and changing paradigms. In: Rodgers AL, Hibbert BE, Hess B, Khan SR, Preminger GM (eds) Urolithiasis 2000, Vol. 2. University of Cape Town Rondebosch. pp 812 – 814
- Bartges, J. W.; Kirk, C.; Lane, I. F. (2004): Update:** Management of calcium oxalate uroliths in dog and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract **34** (4): 969 – 987
- Beischer, D. E. (1955):** Analysis of renal calculi by infrared spectroscopy. J Urol **15**: 653 – 660
- Berenyi, M. (1974):** IV. Thermoanalyse. In: Schneider H-J (ed) Technik der Harnsteinanalyse VEB Georg Thieme Verlag Leipzig. S 40 – 42
- Bernard, M. A. (1978):** Feline urologic syndrome: a study of seasonal incidence, frequency of repeat visits and comparison of treatments. Can Vet J **19**: 284 – 288

- Blomen, L. J. M. J. (1982):** Growth and agglomeration of calcium oxalate monohydrate crystals. A contribution to the physico-chemistry of urinary stone formation. Dissertation. Reichsuniversität Leiden
- Blomen, L. J. M. J.; Bijvoet, O. L. M.; Blomen-Kuneken, W. (1982):** Der Einfluss von HEDP auf Wachstum und Agglomeration von Calciumoxalat-Monohydrat. *Forschr Urol Nephrol* **20**: 169 – 181
- Blount, W. P. (1931):** Urinary calculi. *Vet J* **87**: 561 – 576
- Blumenkrantz, N.; Asboe-Hansen, G. (1973):** New method for quantitative determination of uronic acids. *Analyt Biochem* **54**: 484 – 489
- Bohonowych, R. O.; Parks, J. L.; Greene, R. W. (1978):** Fetures of cystic calculi in cats in a hospital population. *J Am Vet Med Assoc* **173**: 301 – 303
- Borsatti, A. (1991):** Calcium oxalate nephrolithiasis: Defective oxalate transport. *Kidney Int* **39**: 1283 – 1298
- Bovee, K. S.; Reif, J. S.; Maguire, T. G.; Gaskell, C. J.; Batt, R. M. (1979):** Recurrence of feline urethral obstruction. *J Am Vet Med Assoc* **174**: 93 – 96
- Bovee, K. S.; Mc Guire, T. (1984):** Qualitative and quantitative analysis of uroliths in dogs: Definitive determination of chemical type. *J Am Vet Med Assoc* **185**: 983 – 987
- Boyce, W. H.; Garvey, F. K.; Norfleet, C. M. (1954):** Ionbindig properties of electrophoretically homogenous mucoproteins of urine in normal subjects and in patients with renal calculus disease. *J Urol* **72**: 1019 – 1031
- Brockis, J. G.; Bowyer, R. C.; McCulloch, R. K. (1980):** Macromolecular inhibitors of calcium oxalate crystal growth and aggregation. *Scand J Urol Nephrol Suppl* **53**: 67 – 74
- Brown, R. G. (1997):** A comparison of certified and noncertified pet foods. *Can Vet J* **38**: 707 – 712
- Brühl, P.; Hesse, A.; Gu, K-L. R. (1987):** Harnsteinerkrankungen im Kindesalter. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart. S 32.
- Brühl, M. (1989):** Studie zur Epidemiologie der Urolithiasis bei Hund, Katze und Kaninchen auf der Grundlage infrarotspektroskopischer Untersuchungen. Diss vet med Gießen
- Buddecke, E.; Drzeniek, R. (1962):** Stabilitätskonstanten der Calciumkomplexe von sauren Mucopolysacchariden. *Hosp Manage* **327**: 49 – 64
- Buffington, C. A. T.; Rogers, Q. R.; Morris, J. G.; Cook, N. E. (1985):** Feline struvite urolithiasis: magnesium effect depends on urinary pH. *Feline Pract* **15** (6): 29 – 33
- Buffington, C. A. T. (1988):** Feline strivite urolithiasis: effect of diet. In: Proceeding of the 3rd ESVNU Annual Symposium. Intercongress Barcelona Spain. pp 73 – 112
- Buffington, C. A. T.; Rogers, Q. R.; Morris, J. G. (1990):** Effect of diet on struvite activity product in feline urine. *Am J Res* **51**: 2025 – 2030
- Buffington, C. A. T. (1993):** Acid questions: potential dangers associated with cat food acidification. *Pet Food Industry*, Sept/Oct: 4 – 8
- Buffington, C. A. T. (1994):** Lower urinary tract disease in cats – new problems, new paradigms. *J Nutr* **124**: 2643 – 2649

- Buffington, C. A. T.; Blaisdell, J. L.; Sako, T. (1994):** Effects of Tamm-Horsfall glycoprotein and albumin on struvite crystal growth in urine of cats. *Am J Vet Res* **55**: 965 – 970
- Buffington, C. A. T.; Blaisdell, J. L.; Komatsu, Y.; Kawase, K. (1994a):** Effects of choreito consumption on struvite Crystal growth in urine of cats. *Am J Vet Res* **55**: 972 – 975
- Buffington, C. A. T.; Blaisdell, J. L.; Binns, S. P. Jr.; Woodworth, B. E. (1996):** Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *J Urol* **155**: 1801 – 1804
- Buffington, C. A. T.; Blaisdell, J. L.; Komatsu, Y. Kawase, K. (1997):** Effects of choreito and takusha consumption on in vivo struvite solubility in cat urine. *AJVR* **58**: 150 – 152
- Buffington, C. A. T.; Chew, D. J.; Kendall, M. S.; Scrivani, P. V.; Thompson, S. B.; Blaisdell, J. L.; Woodworth, B. E. (1997a):** Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Assoc* **210**: 46 – 50
- Buffington, C. A. T.; Chew, D. J. (1998):** Effects of diet on cats with non obstructive lower urinary disease: a review. *J Anim Physiol a Anim Nutr* **80**: 120 – 127
- Buffington, C. A. T.; Chew, D. J. (1999):** Calcium oxalate urolithiasis in cats. *Journal of Endourology* **13**: 659 – 663
- Burger, I. H. (1985):** Nutritional aspects of the feline urological syndrome (FUS). Lecture to university of Ghent veterinary school, 6th march 1985. pp 448 – 451
- Carey, D. P. (1997):** Erkrankung der unteren Harnwege der Katze. In: Case LP, Carey DP, Hirakawa DA (Hrsg.) Ernährung von Hund und Katze. Leitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte. Schattauer Stuttgart New York. S 283 – 284
- Chew, D. J.; Buffington, T.; Barthez, P. (1999):** Diagnose nicht-obstruktiver Erkrankungen der ableitenden Harnwege der Katze. *Waltham Focus* **1**: 2 – 7
- Chew, D. J.; Buffington, T. (2000):** Diagnosis and medical treatment of non-obstructive feline lower tract disease. Feline clinical nutrition symposium. World congress 2000. World small animal veterinary Association WSAVA-FECAVA. Amsterdam 25.04.00. pp 15 – 20
- Chow, F. H. C.; Dysart, M. I.; Hamar, D. W.; Lewis, L. D.; Rich, L. J. (1976):** Effect of dietary additives on experimentally produced feline urolithiasis. *Feline Pract* **6**: 51 – 56
- Coe, F. L.; Lawton, R. L.; Goldstein, R. B.; Tembe, V. (1975):** Sodium urate accelerates precipitation of calcium oxalate in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* **149**: 926 – 929
- Cruikshank, D. P.; Pitkin, R. M.; Donnelly, E.; Reynolds, W. A. (1981):** Urinary magnesium, calcium and phosphate excretion during magnesium sulfate infusion. *Obstetrics and Gynecology* **58**: 430 – 434
- Danielson, B. G.; Fellström, B.; Lithell, H.; Ljunghall, S.; Vessby, B. (1981):** The effects of animal protein on the urinary excretion of citrate and acid base. *Forsch Urol Nephrol* **17**: 96 – 97
- Davidson, S. (1975):** A large urinary calculus in a cat. *Feline Pract* **5**: 30
- Devois, C.; Biourge, V.; Mo-, G.; Sergheraert, R. (2000):** Struvite and oxalate activity product ratios and crystaluria in cats fed acidifying diets. In: Rodgers AL, Hibbert BE, Hess B, Khan SR, Preminger GM (eds) Urolithiasis 2000, Vol. 2. University of Cape Town Rondebosch. pp 821 – 822
- Dial, S. M.; Byrne, T.; Haskins, M.; Gasper, P. W.; Rose, B.; Wenger, D. A.; Thrall, M. A. (1997):** Urine glycosaminoglycan concentrations in mucopolysaccharidosis VI-affected cats following bone marrow transplantation or leukocyte infusion. *Clin Chim Acta* **263**: 1 – 14

- DiBartola, S. P.; Chew, D. J.; Horton, M. L. (1991):** Cystinuria in a cat. *JAVMA* **198**: 102 – 104
- Donoghue, S.; Scarlett, J. M. (1998):** Diet and feline Obesity. *J Nutr* **128**: 2776 – 2778
- Dorn, C. R.; Saueressig, S., Schmidt, D. A. (1973):** Factors affecting risk of urolithiasis-cystitis-urethritis in cats. *Am J Vet Res* **34**: 433 – 436
- Dosch, W. (1975):** Genese und Wachstum von Harnsteinen. In: Vahlensieck W, Gasser G (Hrsg) Pathogenese und Klinik der Harnsteine III. Steinkopff Verlag Darmstadt. S 67 – 83
- Dosch, W. (1978):** Mineralogische Grundlagen der Harnsteinbildung. *Med Welt* **29**: 39 – 43
- Dosch, W. (1987):** Formalgenese. In: Vahlensieck W (ed) Das Harnsteinleiden. Springer Berlin Heidelberg New York. S 47 – 49
- Dulce, H. J. (1958):** Biochemie der Harnsteinbildung. *Urol Int* **7**: 137 – 146
- Urolithiasis. In: Dunn JK (ed) Textbook of small animal medicine. Saunders London Edinburgh New York Philadelphia Sydney Toronto. pp 639 – 646
- Dvorjetski, E. (2002):** The history of nephrology in the talmudic corpus. *Am J Nephrol* **22** (2 – 3): 119 – 129
- Elcock, L. (1981):** Feline Urological Syndrome: A review. *Feline Pract* **11**: 6 – 11
- Engle, G. C. (1977):** A clinical report on 250 cases of Feline Urological Syndrome. *Feline Pract* **7**: 24 – 27
- Escolar, E.; Bellanato, J. (2003):** Analysis of feline urinary calculi and urethral plugs by infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Vet Rec* **152** (20): 625 – 628
- Fellström, B.; Danielson, B. G.; Lithell, H.; Ljunghall, S.; Vessby, B. (1981):** The effect of dietary animal protein on calcium metabolism. *Forsch Urol Nephrol* **17**: 112 – 113
- Fennell, C. (1972):** Urolithiasis and dry cat food. *Vet Rec* **91**: 251
- Fennell, C. (1975):** Some demographic characteristics of the domestic cat population in Great Britain with particular reference to feeding habits and the incidence of the feline urological syndrome. *J Small Anim Pract* **16**: 775 – 783
- Finco, D. R. (1971):** Current status of canine urolithiasis. *J Am Med Assoc* **158**: 327 – 335
- Finco, D. R.; Barsanti, J. A.; Crowell, W. A. (1985):** Characterisation of magnesium-induced urinary disease in the cat and comparison with feline urologic syndrome. *Am J Vet Res* **46**: 391 – 400
- Finco, D. R.; Brown, S. A.; Brown, C. A.; Crowell, W. A.; Sunvold, G.; Cooper, T. L. (1998):** Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *AJVR* **59**: 575 – 581
- Finlayson, B. (1974):** Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* **1**: 181 – 212
- Finlayson, B. (1977):** Calcium stones: some physical and clinical aspects. In: David DS (ed) Calcium metabolism in renal failure and nephrolithiasis. John Wiley & Sons, New York, London, Sidney, Toronto. pp 337 – 382
- Finlayson, B. (1978):** Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* **13**: 344 – 360
- Fishler, J. J. (1968):** Urolithiasis and cystitis in male cats. *Med Vet Pract* **48**: 47 – 48

- Fleisch, H.; Bisaz, S. (1962):** Mechanism of calcification: inhibitory role of pyrophosphate. *Nature* **195**: p 911
- Fleisch, H.; Bisaz, S. (1962a):** Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. *Am J Phys Med* **203**: 671 – 675
- Fleisch, H.; Robertson, W. G.; Knowles, F.; Peacock, M. (1976):** Urinary acid mucopolysaccharide inhibitors of calciumoxalate crystallisation. In: Robertson WG, Smith LH, Vahlensieck W (Hrsg) *Urolithiasis Research*. Plenum Press New York. pp 331 – 334
- Fleisch, H. (1978):** Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Int* **13**: 361 – 371
- Fleisch, H. (1980):** Mechanism of stone formation: role of promoters and inhibitors. *J Urol Nephrol Suppl* **53**: 53 – 66
- Foster, S. J. (1967):** The “urolithiasis” syndrome in male cats: a statistical analysis of the problems with clinical observations. *J Small Anim Pract* **8**: 207 – 214
- Frank, A.; Norrestam, R.; Sjödin, A. (2002):** A new urolith in four cats and a dog: composition and crystal structure. *J Biol Inorg Chem* **7**: 437 – 444
- Frost, R. C. (1958):** Cystic calculi in the cat. *Vet Rec* **70**: 765 – 766
- Funaba, M.; Yamate, T.; Narukawa, Y.; Gotoh, K.; Iriki, T.; Hatano, Y.; Abe, M. (2001):** Effect of supplementation of dry cat food with D,L-methionone and ammonium chloride on struvite activity product and sediment in urine. *J Vet Med Sci* **63**: 337 – 339
- Funaba, M.; Yamate, T.; Hashida, Y.; Maki, K.; Gotoh, K.; Kaneko, M.; Yamamoto, H.; Iriki, T.; Hatano, Y.; Abe, M. (2003):** Effects of high-protein diet versus dietary supplementation with ammonium chloride on struvite crystal formation in urine of clinically normal cats. *Am J Vet Res* **64** (8): 1059 – 1064
- Gasser, G.; Brauner, K.; Preisinger, A. (1956):** Das Harnsteinproblem. *Urol* **49**: 148 – 159
- Gebhardt, M.; Seifert, K.-F. (1987):** Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion. In: Vahlensieck W (Hrsg) *Das Harnsteinleiden. Ursachen Diagnose Therapie*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. S 151 – 198
- Георгиевский, В. (1990):** Физиология сельскохозяйственных животных. «Агропромиздат» Москва. pp 389 – 390
- Gibson, R. I. (1974):** Descriptive human pathological mineralogy. *Am Mineral* **59**: 1177 – 1182
- Griffith, D. P., Musher, D. M., Itin, C. (1976):** The primary cause of infection-induced urinary stones. *Invest Urol* **13**: 346 – 350
- Grünbaum, E.-G.; Bünemann, S.; Schwedes, C. (1995):** Niereninsuffizienzdiagnostik und Therapiekontrolle bei Hund und Katze. *Der praktische Tierarzt*: 595 – 602
- Grünberg, W. (1964):** Harnsteine bei Tiere. *Zbl Allg Path* **105**: 256 – 271
- Gu, K. R.; Sanders, G.; Ansoerge, I.; Hesse, A.; Vahlensieck, W. (1986):** Harnsteinanalyse: Ergebnisse eines Methodenvergleiches von Infrarotspektroskopie und chemischer Analyse. *Urol Res* **14**: 91 – 95
- Guelfi, J. F.; Azam, J.; Lavayssiere, J.; Thevenant, A. (1979):** Contribution a l'etiologie des affections vesico-urethrales du chat dans la region Toulousaine. *Rev Med Vet* **130**: 75 – 92

- Gunn-Moore, D. A. (2003):** Feline lower urinary tract disease. *J Felin Medic and Surg* **5**: 133 – 138
- Guthrie, S. (1987):** Cystic calculi in cats. *Vet Rec* **120**: 416 – 417
- Hardy, R. M.; Klausner, J. S. (1983):** Urate calculi associated with portal vascular anomalies. In: Kirk, Sanders WB (eds) *Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice* Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo. pp 1073 – 1076
- Heller, F. (1860):** Die Harnconcretionen; ihre Entstehung, Erkennung und Analyse. Tandler und Co. Wien
- Hesse, A.; Bach, D. (1982):** Harnsteine Pathobiochemie und klinisch-chemische Diagnostik. In: Breuer H, Büttner H, Stamm D (Hrsg) *Klinische Chemie in Einzeldarstellungen. Band 5* Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
- Hesse, A.; Molt, K. (1982):** Technik der infrarotspektroskopischen Harnsteinanalyse. *J Clin Chem Biochem* **20**: 861 – 873
- Hesse, A.; Sanders, G. (1984):** Harnsteinleiden bei Katzen. Report (Effem-Forschung für Kleintierhaltung). *Hamburg* **19**: 1 – 9
- Hesse, A.; Sanders, G. (1985):** A survey of urolithiasis in cats. *J Small Anim Pract* **26**: 465 – 476
- Hesse, A.; Sanders, G.; Leusmann, D. B. (1986):** Analysis of canine urinary stones using infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Scanning Electron Microscopy IV*: 1705 – 1712
- Hesse, A.; Wuzel, H.; Vahlensieck, W. (1986a):** The excretion of glycosaminoglycans in the urine of calciumoxalate-stone patients and healthy persons. *Urol int* **41**: 81 – 87
- Hesse, A.; Claßen, A.; Röhle, G. (1988):** Labordiagnostik bei Urolithiasis. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- Hesse, A.; Sanders, G. (1988):** Infrarotspektren-Atlas zur Harnsteinanalyse. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
- Hesse, A.; Steffes, H.-J.; Graf, C. (1998):** Pathogenetic factors of urinary stone formation in animals. *J Anim Physiol a Anim Nutr* **80**: 108 – 119
- Hesse, A.; Frenk, M.; Wolters, M.; Laube, N. (2000):** The changing incidence of calcium oxalate stones in cats. In: Rodgers AL, Hibbert BE, Hess B, Khan SR, Preminger GM (eds) *Urolithiasis 2000, Vol. 2*. University of Cape Town Rondebosch. pp 815 – 817
- Hesse, A.; Steffes, H.-J.; Frenk, M.; Wolters, M. (2000a):** Harnsteine bei Kleintier und Mensch. Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin. 31. Jahresversammlung. Luzern. S 11 – 15
- Hesse, A.; Schneider, A.; Steffes, H.-J. (2002):** Urolithiasis. Steinanalysen ermöglichen die Prophylaxe. *Kleintier Konkret* **4**: 25 – 28
- Hesse, A.; Schneider, A.; Steffes, H.-J. (2002a):** Urolithiasis. Therapie und Prophylaxe. *Kleintier Konkret* **5**: 9 – 13
- Hicking, W.; Hesse, A.; Gebhard, M.; Vahlensieck, W. (1981):** Analytische Untersuchungen an Harnsteinen von Säugetieren. *Forschr Urol Nephrol* **17**: 40 – 49
- Hodgkinson, A. (1977):** Oxalic acid in biology and medicine. Academic Press, London, New York. pp 159 – 211

- Holmes, R. P.; Assimos, D. G.; Goodman, H. O. (1998):** Genetic and dietary influences on urinary oxalate excretion. *Urol Res* **26**: 195 – 200
- 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. *Can Vet J* Volume **44**: 974 – 977
- Howard, J. E.; Thomas, W. C.; Smith, L. H.; Barker, K. M.; Wadkins, C. L. (1966):** An urinary peptide with extra-ordinary inhibitory powers against biological "calcification" (deposition) of hydroxyapatite crystals. *Trans Assoc Am Physicians* **79**: 137 – 144
- Hulsen, D. J. (1999):** Urolithiasis bij hond en kat. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **124** (11): 351 – 356
- Jackson, O. F.; Suter, D. J. (1970):** Ammonium acid urate calculus in a cat with a high uric acid excretion possibly due to a renal tubular reabsorption defect. *Vet Rec* **86**: 335 – 337
- Jackson, O. F. (1971):** The treatment and subsequent prevention of struvite urolithiasis in cats. *J Small Anim Pract* **12**: 555 – 568
- Jackson, O. F. (1972):** The dry cat food controversy – urolithiasis in laboratory and domestic cats. *Vet Rec* **91**: 292 – 293
- Jackson, O. F.; Tovey, J. D. (1977):** Water balance studies in domestic cats. *Feline Pract* **7**: 30 – 33
- Jaeger, P. (1992):** Renal stone disease in the 1990s: the power keg and tinderbox theory. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **1**: 141 – 148
- Kalfelz, F. A.; Bressett, J. D.; Wallace, R. J. (1980):** Urethral obstruction in random source and SPF male cats induced by high levels of dietary magnesium or magnesium and phosphorus. *Feline Pract* **10** (4): 25 – 35
- Khan, S. R.; Shevock, P. N.; Hackett, R. L. (1993):** Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* **149**: 412 – 416
- Kienzle, E.; Schneider, R.; Figge, S.; Meyer, H. (1989):** Einfluß verschiedener Futtermittel auf den Wasser- und Mineralstoffhaushalt der Katze. In: 35. Jahrestagung Fachgruppe Kleintierkrankheiten der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft. Giessen. S 305 – 313
- Kienzle, E. (1991):** Ernährung und Urolithiasis bei Haussäugetiere. *Übers Tierernährung* **19**: 157 – 200
- Kienzle, E.; Schuknecht, A.; Meyer, H. (1991):** Influence of food composition on the urine pH in cats. *J Nutr* **121**: 87 – 88
- Kienzle, E.; Schuknecht, A. (1993):** Untersuchungen zu Struvitsteindiätetik: 1. Einfluss verschiedener Futterrationen auf der Harn-pH-Wert der Katze. *Dtsch tierärztl Wschr* **100**: 198 – 203
- Kienzle, E.; Wilms-Eilers, S. (1993):** Untersuchungen zu Struvitsteindiätetik: 2. Einfluss von Ammoniumchlorid und Carbonaten auf den Säure-Basen- und Mineralstoffhaushalt der Katze. *Dtsch tierärztl Wschr* **100**: 399 – 405
- Kienzle, E.; Meyer-Lindenberg, A.; Schuknecht, A.; Nolte, I. (1993):** Investigations on dietary treatment of struvite urolithiasis: 3. Effect of acidifying diet on acid-base- and mineral-balance of cats after acute urethral obstruction. *Dtsch tierärztl Wschr* **100**: 473 – 476
- Kienzle, E.; Wilms-Eilers, S. (1994):** Struvite diet cats: effect of ammonium chloride and carbonates on acid base balance of cats. *J Nutr* **124**: 2652 – 2659

- Kim, K. M. (1983):** Diagnostic electron microscopy of urinary stones. In: Diagnostic Electron Microscopy. Plenum Press New York. IV: 227 – 247
- Kirk, H. (1925):** Retention of urine and urinary deposes. In: Disease of the Cat. London Balliere Tindall Cox. pp 261 – 267
- Kirk, C. A.; Ling, G. V.; Franti, C. E.; Scarlett, J. M. (1995):** Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. JAVMA **207**: 1429 – 1434
- Klausner, J. S.; Osborne, C. A.; Clinton, C. W.; Stevens, J. B.; Griffith, D. P. (1981):** Mineral composition of urinary calculi from miniature Schnauzer dogs. J Am Vet Med Assoc **178**: 1082 – 1083
- Kohri, K.; Garside, J.; Blacklock, N. J. (1988):** The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. British J Urol **61**: 107 – 115
- Koutsoukos, P. G.; Sheehan, M. E.; Nancollas, G. H. (1981):** Epitaxial considerations in urinary stone formation. I. The urate-oxalate-phosphate system. Invest Urol **18**: 178 – 184
- Koutsoukos, P. G.; Lam-Erwin, C. Y.; Nancollas, G. H. (1981a):** Epitaxial considerations in urinary stone formation. II. The oxalate-phosphate system. Invest Urol **18**: 358 – 363
- Krabbe, A. (1949):** Urolithiasis in dogs and cats. Vet Rec **61**: 751 – 759
- Kraft, W.; Danckert, D. (1999):** Entwicklung einer Katzenpopulation. Teil 1: Anteil der Katze am Patientengut, Geschlechts-, Rassen- und Altersentwicklung – ein Vergleich der Jahre 1967 und 1997. Tierärztl Prax **27** (K): 194 – 197
- Kraft, W.; Danckert, D. (1999a):** Entwicklung einer Katzenpopulation – ein Vergleich der Jahre 1967 und 1997. Teil 2: Krankheiten. Tierärztl Prax **27** (K): 224 – 228
- Kraft, W.; Dürr, U. (1991):** Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. S 303 – 305
- Kramer, G.; Klingler, H. C.; Steiner, G. E. (2000):** Role of bacteria in the development of kidney stones. Opin Urol **10**: 35 – 38
- Kruger, J. M.; Osborne, C. A.; Goyal, S. M.; Wickstrom, S. L.; Johnston, G. R.; Fletcher, T. F.; Brown, P. A. (1991):** Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. JAVMA **199**: 211 – 215
- Kyles, A. E.; Stone, E. A.; Gookin, J.; Spaulding, K.; Clary, E. M.; Wylie, K.; Spodnick, G. (1998):** Diagnosis and surgical management of obstructive urethral calculi in cats: 11 cases (1993 – 1996). JAVMA **213**: 1150 – 1156
- Labato, M. A. (2001):** Managing urolithiasis in cats. Veterinary Medicine: 708 – 718
- Lane, I. F. (2004):** Lithotripsy: an update on urologic applications in small animals. Vet Clin Nirth Am Small Anim Pract **34** (4): 1011 – 1024
- Lawler, D. F. (1968):** A case of urethral and cystic calculi in a neutered male cat. Vet Rec **83**: 103
- Lawler, D. F.; Sjolín, D. W.; Collins, J. E. (1985):** Incidence rates of feline lower urinary tract disease in the United States. Fel Pract **15**: 13 – 26
- Lekcharoensuk, C.; Lulich, J. P.; Osborne, C. A.; Koehler, L. A.; Urlich, 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. J Am Vet Med Assoc **217**: 520 – 525

- Lekcharoensuk, C.; Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Pusoonthornthum, R.; Kirk, C. A.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Carpenter, K. A.; Swanson, L. L. (2001):** Association between dietary factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *JAVMA* **219**: 1228 – 1237
- Lennon, E. J.; Lemann, J.; Litzow, J. R. (1966):** The effects of diet and stool composition on the net external acid balance of normal subjects. *J Clin Investig* **45**: 1601 – 1607
- Lewis, L. D.; Chow, F. H. C.; Taton, G. F.; Hamar, D. W. (1978):** Effect of various dietary mineral concentrations on the occurrence of feline urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* **172**: 559 – 563
- Lewis, L. D.; Morris, M. L. jr. (1984):** Feline Urological Syndrome: Causes and clinical management. *Vet Med: Small Anim Clin* **79**: 323 – 337
- Li, M. K.; Blacklock, N. J.; Garside, J. (1985):** Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J Urol* **133**: 123 – 125
- Ling, G. V.; Ruby, A. L. (1986):** Canine urolithiasis: Analysis of data derived from 813 specimens. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 303 – 316
- Ling, G. V.; Franti, C. E.; Ruby, A. L.; Johnson, D. L. (1990):** Epizootiologic evaluation and quantitative analysis of urinary calculi from 150 cats. *JAVMA* **196**: 1459 – 1462
- Ling, G. V.; Ruby, A. L.; Johnson, D. L.; Thurmond, M.; Franti, C. E. (1998):** Renal calculi in dogs and cats: prevalence, mineral type, breed, age and gender interrelationships (1981 – 1993). *J Vet Med* **12**: 11 – 21
- Lonsdale, K. (1968):** Epitaxy as a growth factor in urinary calculi and gallstones. *Nature* **217**: 56 – 58
- Lonsdale, T. (1993):** Feeding vs nutrition: Have we lost the plot in small animal dietetics? *Austr Vet Practit* **23** (1): 16 – 19
- Lulich, J. P.; Osborne, C. A. (1996):** Overview of diagnosis of feline lower urinary tract disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **26**: 339 – 352
- Lulich, J. P.; Osborne, C. A.; Thumchai, R.; Lekcharoensuk, C.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Bird, K. A.; Swanson, L. L.; Nakagawa, Y. (1999):** Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths. Identifying risk factors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **29**: 113 – 122
- Lulich, J. P.; Osborne, C. A.; Lekcharoensuk, C.; Kirk, C. A.; Bartges, J. W. (2004):** Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* **40** (3): 185 – 191
- Mandel, N. S.; Mandel, G. S. (1981):** Epitaxis between the stone-forming crystals at the atomic level. In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B (eds) *Urolithiasis*. Plenum Press New York. pp 469 – 480
- Manning, R. A.; Blaney, B. J. (1986):** Identification of uroliths by infrared spectroscopy. *Australian Veterinary Journal* **63**: 393 – 396
- Markwell, P. J. (1993):** Nutrition and aspects of feline lower urinary tract disease. *J Small Anim Pract* **34**: 157 – 162
- Markwell, P. J.; Smith, B. H. E. (1993):** An effective urine pH monitoring system for cats. *Anim Technol* **44**: 239 – 245

- Markwell, P. J.; Buffington, C. A. T. (1997):** Erkrankungen der ableitenden Harnwege der Katze. In: Wills JM, Simpson KW (Hrsg.) Das Waltham Buch der klinischen Diätetik von Hund und Katze. Arcis Verlag München. S 321 – 340
- Markwell, P. J. (1998):** Behandlung von Erkrankungen der ableitenden Harnwege der Katze mit Unterstützung einer Diät. Waltham Fokus: 38 – 42
- Markwell, P. J.; Buffington, C. A. T.; Chew, D. J.; Kendall, M. S.; Harte, J. G.; DiBartola, S. P. (1998):** Clinical evaluation of commercial acidified diets in the management of idiopathic cystitis in cats. J Vet Intern Med **12**: 222
- Markwell, P. J.; Buffington, C. A. T.; Smith, B. H. E. (1998a):** The Effect of diet on lower urinary tract diseases in cat. J Nutr **128**: 2753 – 2757
- Markwell, P. J.; Gaskell, C. J. (1998):** Fortschritt im Verständnis der Erkrankungen der harnableitenden Wege der Katze. Waltham Fokus: S 8
- Markwell, P. J.; Robertson, W. G.; Stevenson, A. E. (2000):** Urolithiasis: a comparison of humans, dogs and cats. In: Rodgers AL, Hibbert BE, Hess B, Khan SR, Preminger GM (eds) Urolithiasis 2000, Vol. 2. University of Cape Town Rondebosch. pp 785 – 788
- Markwell, P. J.; Hurley, K. (2001):** Feline veterinary diet™. Lower urinary tract support™. S/O control diet™. In: Markwell PJ, Hurley K (eds) Angewandte klinische Diätetik bei Hund und Katze. Waltham Zentrum für Heimtierhaltung und –ernährung. S 282
- Marquez, G. A.; Klausner, J. S.; Osborne, C. A. (1995):** Calcium oxalate urolithiasis in a cat with a functional parathyroid adenocarcinoma. JAVMA **206**: 817 – 819
- Marshall, W.; Robertson, W. G. (1976):** Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, sodium acid, ammonium acid urate and cystine. Clin Chim Acta **72**: 253 – 260
- Matoüschek, E.; Huber, R. D. (1981):** Urolithiasis Pathogenese Diagnostik Therapie. FK Schattauer Verlag Stuttgart New York
- McClain, H. M.; Barsanti, J. A.; Bartges, J. W. (1999):** Hypercalcemia and oxalate urolithiasis in cats: a report of five cases. J Am Anim Assoc **35**: 297 – 301
- McKerrell, R. E.; Blakemore, W. F.; Heath, M. F.; Plumb, J.; Bennett, M. J.; Pollitt, R. J.; Danpure, C. J. (1989):** Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat: a newly recognised inherited disease. Vet Record **125**: 31 – 34
- McKerrell, R. E. (1993):** Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat. Vet Anim: 180 – 185
- Midkiff, A. M.; Chew, D. J.; Randolph, J. F.; Center, S. A.; DiBartola, S. P. (2000):** Idiopathic hypercalcemia in cats. J Vet Intern Med **14**: 619 – 626
- Milks, H. J. (1935):** Urinary calculi. Cornell Vet **25**: 153 – 161
- Morgan, D. (2000):** Diätetische Behandlung der Kalziumoxalatsteine bei Katze. Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin. 31. Jahresversammlung. Luzern. S 31 – 40
- Nähring, M. (1995):** Kalziumoxalat-Urolithiasis des Hundes. Diss vet med Berlin
- Nancollas, G. H. (1976):** The kinetics of crystal growth and renal stone formation. In: Fleisch H, Robertson WG, Smith LH, Vahlensieck W (eds) Urolithiasis Research. Plenum Press New York. pp 5 – 23

- Opitz, B.; Kienzle, E. (1998):** The use of anion-cation gap in nutrition consultation. *J Anim Physiol a Anim Nutr* **80**: 128 – 129
- Osborne, C. A.; Klausner, J.S.; Clinton, C. W. (1983):** Analysis of canine and feline uroliths. *Current Veterinary Therapy VIII Philadelphia*. pp 1061 – 1066
- Osborne, C. A.; Clinton, C. W.; Brunkow, H. C.; Frost, A. P.; Johnston, G. R. (1984):** Epidemiology of naturally occurring feline uroliths and urethral plugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **14**: 481 – 491
- Osborne, C. A.; Johnston, G. R.; Polzin, D. J. (1984a):** Feline urologic syndrome: a heterogeneous phenomenon? *J Am Anim Hosp Assoc* **20**: 17 – 32
- Osborne, C. A.; Johnston, G. R.; Polzin, D. J.; Kuger, J. M.; Poffenbarger, E. M.; Bell, F. W.; Feeney, D. A.; Gayal, S.; Fletcher, T. F.; Newman, J. A.; Stevens, J. B.; Mc Menomy, M. F. (1984b):** Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **14**: 409 – 439
- Osborne, C. A.; Clinton, C. W.; Banman, L. K.; Moran, H. C.; Coston, B. R.; Frost, A. P. (1986):** Prevalence of canine uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 27 – 44
- Osborne, C. A.; Clinton, C. W. (1986):** Urolithiasis: terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 3 – 17
- Osborne, C. A.; Clinton, C. W.; Moran, H. C.; Bailie, N. C. (1986a):** Comparison of qualitative and quantitative analysis of canine uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 317 – 323
- Osborne, C. A.; Polzin, D. J.; Kruger, J. M.; Lulich, J. P.; Johnston, G. R.; O'Brien, T. D. (1989):** Relationship of nutritional factors to the cause, dissolution and prevention of feline uroliths and urethral plugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **19**: 561 – 581
- Osborne, C. A.; Sanna, J. J.; Unger, L. K. (1989a):** Analyzing the mineral composition of uroliths from dogs, cats, horses, cattle, sheep, goats and pigs. *Vet Med* **8**: 750 – 764
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Bartges, J. W.; Felice, L. J. (1990):** Medical dissolution and prevention of canine and feline uroliths: diagnostic and therapeutic caveats. *Veterinary Record* **127**: 369 – 373
- Osborne, C. A.; Kruger, J. M.; Lulich, J. P.; Bartges, J. W.; Polzin, D. J.; Molitor, T.; Beauclair, K. D.; Onffroy, J. (1992):** Feline matrix-cristalline urethral plugs: a unifying hypothesis of causes. *J of Small Anim Pract* **33**: 172 – 177
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Thumchai, R.; Bartges, J.; Marsh, W.; Lund, E.; Koehler, L. A.; Unger, L.; Bird, K. A.; Swanson, L. (1994):** Feline calcium oxalate urolithiasis: pathophysiology, clinical finding, diagnosis, treatment and prevention. *Vet Clin Nutrition Vol. 1, No. 3*: 105 – 114
- Osborne, C. A.; Kruger, J. M.; Lulich, J. P.; Polzin, D. J. (1995):** Feline lower urinary tract diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds) *Textbook of veterinary internal medicine*. Saunders Philadelphia. pp 1805 – 1832
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Thumchai, R.; Koehler, L. A.; Ulrich, L.; Bird, K. A.; Swanson, L.; Marsh, W.; King, V. (1995a):** Etiopathogenesis and therapy of feline calcium oxalate urolithiasis. In: *Proceedings of the 13th ACVIM Forum*. ACVIM Blacksburg VA. pp 487 – 489
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Thumchai, R.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Bird, K. A.; Bartges, J. W. (1996):** Feline urolithiasis. Etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **26**: 217 – 232

- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Kruger, J. M.; Ulrich, L. K.; Bird, K. A.; Koehler, L. A. (1996a):** Feline urethral plugs. Etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **26**: 233 – 253
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Thumchai, R.; Bartges, J. W.; Sanderson, S. L.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Bird, K. A.; Swanson, L. L. (1996b):** Diagnosis, medical treatment and prognosis of feline urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **26**: 589 – 627
- Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Bartges, J. W.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Bird, K. A.; Swanson, L. L.; Austin, G. W.; Prien, E. L.; Steinam, K. U. (1999):** Drug -Induced urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **29**: 251 – 266
- Pak, C. Y. C. (1969):** Physicochemical basis for formation of renal stones of calcium phosphate origin: calculation of the degree of saturation of urine with respect to brushite. *J Clin Invest* **48**: 1914 – 1922
- Pak, C. Y. C.; Arnold, L. H. (1975):** Heterogeneous nucleation of calcium oxalate by seeds of monosodium urate. *Proc Soc Exp Biol Med* **149**: 930 – 932
- Pak, C. Y. C. (1978):** Calcium urolithiasis pathogenesis, diagnosis and management. Plenum Medical Book Company. New York London. pp 5 – 56
- Pastoor, F. J. H.; van't Klooster, A. T.; Opitz, R.; Beynen, A. C. (1994):** Calcium chloride as urinary acidifier in relation to its potential use in the prevention of struvite urolithiasis in the cat. *Vet Q* **16**: 37 – 38
- Pastoor, F. J. H.; van't Klooster, A. T.; Opitz, R.; Beynen, A. C. (1995):** Effect of dietary magnesium lever on urinary and faecal excretion of calcium, magnesium and phosphorus in adult ovariectomized cats. *Brit J Nutr* **74**: 77 – 84
- Patience, J. F.; Wolynetz, M. S. (1990):** Influence of dietary undetermined anion on acid-base status and performance in pigs. *J Nutr* **120**: 579 – 587
- Perkin Elmer (1989):** Fourier Transform Spectrophotometer Model 1710, Operators Manual Chapter I.P VII. Perkin Elmer Limited Beaconsfield Buckinghamshire
- Philipsborn, v. H. (1958):** Zur Harnsteinbildung aus der Sicht des Mineralogen. *Urol Int* **7**: 28 – 47
- Pinto, B.; Paternain, J. L. (1981):** Isolation of the oxalate binding protein. In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B (Hrsg) Urolithiasis. Plenum Press New York London. pp 807 – 810
- Preisinger, P. (1975):** Kristallbildung. *Forschr Urol Nephrol* **5**: 93 – 95
- Raaflaub, J. (1963):** Komplexchemische Grundlagen der Harnsteingene. *Helv Med Acta* **49**: 724 – 755
- Raskin, R. E.; Murray, K. A.; Levy, J. K. (2002):** Comparison of home monitoring methods for feline urine pH measurement. *Vet Clin Pathol* **31** (2): 51 – 55
- Reif, J. S.; Bovee, K. S.; Gaskell, C. J.; Batt, M.; Maguire, T. G. (1977):** Feline urethral obstruction: A case control study. *J Am Vet Med Assoc* **170**: 1320 – 1324
- Rich, L. J.; Kirk, R. W. (1968):** Feline urethral obstruction: mineral aspects. *Am J Vet Res* **29**: 2149 – 2156
- Rich, L. J.; Kirk, R. W. (1969):** The relationship of struvite crystals to urethral obstruction in cat. *Am J Vet Res* **154**: 153 – 157

- Rich, L. J.; Dysart, L.; Chow, F. H. C.; Hamar, D. (1974):** Urethral obstruction in male cats: experimental production by addition of magnesium and phosphate to diet. *Feline Pract* **4**: 44 – 47
- Robertson, W. G.; Peacock, M.; Nordin, B. E. C. (1968):** Activity products in stone forming and non-stone forming urine. *Clin Sci* **34**: 579 – 594
- Robertson, W. G.; Nordin, B. E. C. (1969):** Activity products in urine. In: Hodgkinson A, Nordin BEC (eds) Renal stone research symposium. Churchill, London. pp 221 – 232
- Robertson, W. G.; Peacock, M. (1972):** Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallisation in recurrent renal stone formers. *Clin Sci* **43**: 499 – 506
- Robertson, W. G. (1976):** Physico-chemical aspects of calcium stone formation in the urinary tract. In: Fleisch H, Robertson WG, Smith LH, Vahlensieck W (eds) Urolithiasis Research. Plenum Press New York. pp 25 – 39
- Robertson, W. G.; Peacock, M.; Quimet, D.; Heyburn, P. J.; Rutherford, A. (1980):** The main risk factor calcium oxalate stone disease in man: Hypercalciuria or mild hyperoxaluria? In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B (eds) Urolithiasis: Clinical and basis research. Plenum press, New York, London. pp 3 – 12
- Robertson, W. G.; Peacock, M. (1985):** Pathogenesis of urolithiasis. In: Peacock M, Robertson WG, Schneider HJ, Vahlensieck W (eds) Urolithiasis. Springer Berlin Heidelberg New York. pp 185 – 301
- Robertson, W. G.; Hughes, H. (1993):** Importance of mild hyperoxaluria in the pathogenesis of urolithiasis – new evidence from studies in the Arabian peninsula. *Scand Microsc* **7**: 391 – 402
- Robertson, W. G. (1998):** Urolithiasis bei Mensch und Tier. *Waltham Fokus*: 30 – 37
- Rodgers, A. L.; Irving, R. A.; Mezzabotta, M.; Benloulou, P. (1986):** Struvite crysalluria and urolithiasis in Cross Labradors. *Scanning Electron Microscopy IV*: 1169 – 1174
- Ross, S. J.; Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Polzin, D. J.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Bird, K. A.; Swanson, L. L. (1999):** Canine und feline nephrolithiasis. Epidemiology, detection and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **29**: 231 – 250
- Ruby, A. L.; Ling, G. V. (1986):** Methods of analysis of canine uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 293 – 301
- Rude, R. K.; Singer, F. R. (1981):** Magnesium deficiency and excess. *Annual Review of Medicine* **32**: 245 – 259
- Ryan, C. P.; Wolter, J. J. (1978):** Cystic calculi in four cats. *Vet Med: Small Anim Clin* **73**: 1414 – 1421
- Ryan, C. P. (1981):** Feline uroliths. *Feline Pract* **11**: 23 – 35
- Sachs, L. (1984):** Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden. 6. Auflage. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Sanders, G.; Hesse, A. (1985):** Harnsteine bei Katzen, Struvit-Steinbildung ohne Infektion. In: Vahlensieck W, Gasser G (Hrsg) Pathogenese und Klinik der Harnsteine XI. Steinkopff Verlag Darmstadt. S 326 – 336
- Sanders, G. (1986):** Experimentelle Untersuchungen zur Harnsteinzusammensetzung und zu den Bedingungen der Harnsteingeneese bei Hund und Katze. Diss Bonn

- Sanders, G.; Hesse, A.; Leusmann, D. B. (1986):** Experimental investigation of the genesis of struvite stones in cats. *Scanning Electron Microscopy IV*: 1713 – 1720
- Savary, K. C.; Price, G. S., Vaden, S. L. (2000):** Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997). *J Vet Intern Med* **14** (2): 184 – 189
- Scarlett, J. M.; Donoghue, S.; Saidla, J.; Wills, J (1994):** Overweight cats: prevalence and risk factors. *International J of Obesity* **18** (1): 22 – 28
- Scarlett, J. M.; Donoghue, S. (1998):** Associations between body condition and disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* **212** (11): 1725 – 1731
- Schiedt, U.; Reinwein, H. (1952):** Zur Infrarotspektroskopie von Aminosäuren. I. Mitteilung: Eine neue Präparationstechnik zur Infrarot-Spektroskopie von Aminosäuren und anderen polaren Verbindungen. *Z Naturforsch* **7b**: 270 – 277
- Schneider, A. (2002):** Calciumoxalat-Kristallisation im synthetischen und nativen Harn – experimentelle Studien mittels einer in line Laser-Scanning Sonde. Diss Bonn
- Schneider, H.-L.; Tscharnke, J.; Hesse, A. (1974):** Röntgendiffraktionsanalyse. In: Schneider H-J (ed) *Technik der Harnsteinanalyse*. VEB Gustav Thieme Verlag Leipzig. S 74 – 137
- Schneider, R. (1997):** Vom Umgang mit Zahlen und Daten. Eine praxisnahe Einführung in die Statistik und Ernährungsepidemiologie. Umschau Zeitschriftverlag Breitenstein Frankfurt am Main
- Schwille, P. O.; Hermann, U. (1992):** Environmental factors in the pathophysiology of recurrent idiopathic calcium urolithiasis (RCU) with emphasis on nutrition. *Urol Res* **20**: 72 – 76
- Scott, R. C. (1976):** Feline urologic Diseases. *Vet Clin North Am* **6**: 479 – 493
- Shirane, Y.; Kurokawa, Y.; Miyashita, S.; Komatsu, H.; Kagawa, S. (1999):** Study of inhibition mechanisms of glycosaminoglycans on calcium oxalate monohydrate crystals by atomic force microscopy. *Urol Res* **27**: 426 – 431
- Skoch, E. R.; Chandler, E. A.; Douglas, G. M.; Richardson, D. P. (1991):** Influence of diet on urine pH and the feline urological syndrome. *J Small Animal Pract* **32**: 413 – 419
- Smith, B. H. E. (1996):** Der Einfluss der Ernährung auf harnsteinbildende Substanzen im Urin der Katze. *Waltham Fokus*. S 32.
- Smith, B. H. E.; Stevenson, A. E.; Markwell, P. J. (1998):** Urinary relative supersaturations of calcium oxalate and struvite in cats are influenced by diet. *J Nutr* **128**: 2763 – 2764
- Solberg, H. E. (1993):** A guide to IFCC recommendations on reference values. *JIFCC* **5**: 160 – 164
- Stark, R.; Hesse, A. (2000):** Harnstein-Nachsorge in der urologischen Praxis. Congress Compact Verlag, Berlin
- Stimson, M. M.; O'Donnel, M. J. (1952):** The infrared and ultraviolet absorption spectra of cytosine and isocytosine in the solid state. *J Am Chem Soc* **74**: 1805 – 1808
- Streng, A.; Hesse, A.; Bach, D.; Vahlensieck, W. (1981):** Excretion of oxalic acid following the ingestion of various amounts of oxalic acid-rich foods. In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B (eds) *Urolithiasis: Clinical and basis research*. Plenum press, New York, London. pp 789 – 794
- Sutor, D. W.; Wooley, S. E.; Jackson, O. F. (1970):** Crystalline material from the feline bladder. *Rest Vet Sci* **11**: 298 – 299

- Sutor, D. W.; Wooley, S. E. (1970):** Animal calculi: An X-ray diffraction study of their crystalline composition. *Rest Vet Sci* **11**: 299 – 301
- Szabo, E. (1974):** Kristalloptische Harnsteinanalysen. In: Schneider H-J (ed) Technik der Harnsteinanalyse. VEB Gustav Thieme Verlag Leipzig. S 19 – 39
- Tarttelin, M. F. (1987):** Feline struvite urolithiasis: factors affecting urine pH may be more important than magnesium levels in food. *Vet Rec* **121**: 227 – 230
- Taton, G. F.; Hamar, D. W.; Lewis, L. D. (1984):** Evaluation of ammonium chloride as a urinary acidifier in the cat. *JAVMA* **184**: 433 – 436
- Taton, G. F.; Hamar, D. W.; Lewis, L. D. (1984a):** Urinary acidification in the prevention and treatment of feline struvite urolithiasis. *JAVMA* **184**: 437 – 443
- Teunissen, G. H. B.; Legel, J. C.; Teunissen-Strik, A. L. (1987):** Blasensteine bei der Katze. *Kleintierpraxis* **32**: 323 – 326
- Tetrick, M. A. (2000):** The role of diet in managing feline lower urinary tract disease. Feline clinical nutrition symposium. World congress 2000. World small animal veterinary Association WSAVA-FECAVA. Amsterdam 25.04.00. pp 21 – 24
- Thomas, W. C.; Howard, J. E. (1959):** Studies on the mineralising property of urine from patients with and without renal calculi. *Trans Ass Amer Phys* **72**: 181 – 187
- Thrall, B. E.; Miller, L. G. (1976):** Water turnover in cats fed dry rations. *Feline Pract* **6**: 10 – 17
- 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). *JAVMA* **208**: 547 – 551
- Tsay, J. C. (1961):** Application of infrared spectroscopy to analysis of urinary calculi. *J Urol* **86**: 838 – 854
- Ulacia, J. C. (1986):** Urolithiasis der Katze. Literaturübersicht und eigene diagnostische und therapeutische Erfahrungen. Diss vet med Hannover
- Ulacia, J. C.; Thissen, H. J. (1987):** Cystinkonglomerate als Ursache einer Urethraobstruktion des Katers. *Kleintierpraxis* **32**: 181 – 184
- Uller, E. (1956):** Ein Beitrag zur chirurgischen Behandlung des Harnsteinleidens der kleinen Haustiere. *Wien Tierärztl Mschr* **46**: 130 – 141
- Vermeulen, C. W.; Lyon, E. S.; Fried, F. A. (1965):** On the nature of stone forming process. *J Urol* **94**: 176 – 186
- Volkman, H. (1972):** 2.4. Präparation der Proben. In: Volkman H (Hrsg) Handbuch der Infrarotspektroskopie. Verlag Chemie. S 73 – 85
- Vondruska, J. F. (1987):** The effect of rat carcass diet on the urinary pH of the cat. *Companion Animal Practice-Feline Nutrition*: 5 – 9
- Voros, K.; Wladar, S.; Marsi, A.; Vrabely, T.; Fenyves, B.; Nemeth, T. (1997):** Ultrasonographic study of feline lower urinary tract diseases: 32 cases. *Acta Vet Hung* **45**: 387 – 395
- Walker, A. D.; Weaver, A. D.; Anderson, R. S.; Crighton, G. W.; Fennel, C.; Gaskell, C. J.; Wilkinson, G. T. (1977):** An epidemiological survey of the feline urological syndrome. *J Small Anim Pract* **18**: 283 – 301

- Walton, A. G. (1967):** Nucleation. In: Elveng PJ, Kolthoff IM (eds) The formation and properties of precipitates: Chemical analyses. Interscience Publishing New York. pp 1 – 43
- Watson, A. D. J. (1998):** Urine specific gravity in practice. *Aust Vet J* **76**: 392 – 398
- Weissman, M.; Klein, B.; Berkowitz, J. (1959):** Clinical applications of infrared spectroscopy analysis of renal tract calculi. *Anal Chem* **31**: 1334 – 1338
- Wenkel, R.; Berg, W.; Prange, H. (1998):** Urinary calculi in small and other animals – a retrospective study of the years 1980 – 1989. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* **105**: 182 – 189
- Werness, P. G.; Brown, C. M.; Smith, L. N.; Finlayson, B. (1985):** EQUIL 2: a basic computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol* **134**: 1242 – 1244
- Wessler, E. (1971):** The nature of the non-ultrafilterable glycosaminoglycans of normal human urine. *Biochem J* **122**: 373 – 384
- White, E. G.; Treacher, R. J.; Porter, P. (1961):** Urinary calculi in the dog. *J Comp Path* **71**: 201 – 216
- White, R. N.; Tick, N. T.; White, H. L. (1997):** Naturally occurring xanthine urolithiasis in domestic shorthair cat. *J of Small Practice* **38**: 299 – 301
- Willeberg, P. (1975):** A case-control study of some fundamental determinants in the epidemiology of the feline urological syndrome. *Nord Vet Med* **27**: 1 – 14
- Willeberg, P. (1975a):** Diet and feline urological syndrome: A retrospective case control study. *Nord Vet Med* **27**: 15 – 19
- Willeberg, P.; Priester, W. A. (1976):** Feline urological syndrome: associations with some time, space and individual patient factors. *Am J Vet Res* **37**: 975 – 978
- Willeberg, P. (1984):** Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **14**: 455 – 470
- Worden, A. N.; Waterhouse, C. E.; Sellwood, E. H. B. (1960):** Studies on the composition of normal cat urine. *Nutritional Res Unit*: 11 – 23
- Zentek, J. (1987):** Untersuchungen zum Mineralstoffhaushalt der Katze unter besonderer Berücksichtigung des Magnesiums. *Diss vet med Hannover*
- Zentek, J.; Schulz, A. (2004):** Urinary composition of cats is affected by the source of dietary protein. *J Nutr* **134**: 2162 – 2165
- Zerwekh, J. E.; Pac, C. Y. C. (1982):** Mechanisms of hypercalciuria. *Pathobiol Annu* **12**: 185 – 199

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. A. Hesse für das Vertrauen bei der Überlassung des Themas, für die Unterstützung und Anregungen bei der Erstellung dieser Doktorarbeit und die Zeit der guten Zusammenarbeit.

Frau Prof. Dr. med. vet. E. Kienzle danke ich sehr für die Vertretung der Arbeit am Fachbereich Veterinärmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Herrn Dr. Norbert Laube danke ich sehr herzlich für die Betreuung meiner Doktorarbeit, die hilfreichen Diskussionen, Anregungen und Textkorrekturen während der Durchführung meiner wissenschaftlichen Arbeiten.

Für die gründliche Einarbeitung, Hilfsbereitschaft und Geduld bei meinen vielen Computerfragen gilt ein besonderer Dank Herrn Dipl. Chem. Hans-Jürgen Steffes. Meiner lieben Kollegin Marion Wolters danke ich dafür, dass sie bei den unendlichen Harnsteinanalysen eine große Hilfe war.

Bei Frau Dr. S. Glatz, Frau Dr. R. Hönow, Frau Dr. A. Schneider, Frau Dipl. oecotroph. B. Jansen, Frau MTA B. Bär, Frau MTA M. Klöckner und allen anderen Mitarbeitern der Abteilung „Experimentelle Urologie“ der Universitätskliniken Bonn bedanke ich mich herzlich für die hilfreiche und unterstützende Zusammenarbeit sowie unvergesslich schöne Zeiten.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Arbeit und in weiterführenden mathematischen Fragen danke ich sehr Herrn Dr. I. Kharif.

Für Korrekturlesungen danke ich insbesondere Herrn Wladimir Fialkov und Herrn Klaus Klein. Bei Frau Marina Nanieva bedanke ich mich recht herzlich für englische Übersetzung.

Den Firmen IAMS, dort besonders Frau Dr. W. Off, und WALTHAM danke ich für die finanzielle Unterstützung der Doktorarbeit.

Meiner lieben Familie danke ich herzlich für die Unterstützung, die unermüdliche Geduld und die Kraft, die sie mir gegeben hat, damit diese Arbeit entstehen konnte.

LEBENS LAUF

Name: Frenk (geb. Furer)
Vorname: Marina
Geburtsdatum: 05. Januar 1969
Geburtsort: Odessa/Ukraine
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder (Tochter 15 Jahre, Sohn 5 Jahre)
Staatsangehörigkeit: deutsch, ukrainisch

Schulbildung:

1975 – 1983 Mittelschule in Odessa/Ukraine

Berufsausbildung:

1983 – 1986 Ausbildung zur Krankenschwester in der medizinischen Schule, Odessa/Ukraine

Studium:

1988 – 1993 Landwirtschaftliche Hochschule, Fakultät für Veterinärwesen, Odessa/Ukraine. Diplom als Tierärztin mit Auszeichnung
01.11.2000 Approbation als Tierärztin

Berufliche Tätigkeit:

1986 – 1988 Krankenschwester im Krankenhaus in Odessa/Ukraine
1991 – 1993 Tierärztin in der IMD-Assoziation „TOMED“, Odessa/Ukraine
10/1995 – 04/1996 Tierarzhelferin in der Tierarztpraxis, Plaidt bei Koblenz
09/1998 – 12/2000 Wissenschaftliche Hilfskraft in der Abteilung „Experimentelle Urologie“ der Universitätskliniken Bonn bei Herrn Prof. Dr. A. Hesse
seit 03/2003 Hospitant, Vertretung und tierärztliche Tätigkeit in der verschiedenen Tierarztpraxen (Mainz, Koblenz, Bonn)

Weiterbildung:

04/1996 – 10/1996 Praxisseminar für Tierärzte am mibeg-Institut, Tübingen

Sprachkurs:

10/1993 – 04/1994 Deutsch-Sprachkurs, Bad-Ems (ISB Montabaur)
01/1994 – 07/1995 Deutsch-Sprachkurs, Goethe-Institut, Boppard, Grundstufe 3, Mittelstufe 2 + 3

08/1993 *Einreise in die Bundesrepublik Deutschland*