



A.C. Beynen
Vobra Special Petfoods

Voeding en calciumfosfaat urolieten bij de hond



Verlaging van de urinaire calciumconcentratie vermindert het risico op recidiverende calciumfosfaat-urolithiasis bij de hond. Diverse voederkarakteristieken beïnvloeden de calciurie, maar een calciumfosfaatdieet kan volstaan met calcium- en eiwitarm.

Inleiding

Een gering deel van de blaasstenen bij honden heeft calciumfosfaat als hoofdcomponent (1, 2). Het betreft hydroxyapatiet (calciumapatiet), brushiet en carbonaatapatiet, die respectievelijk $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_6(\text{OH})_2$ als chemische notaties hebben. De drie calciumfosfaaturolieten vormen elk ongeveer 1% van de canine urinewegstenen die ter analyse werden aangeboden (3-5). De brushiet- en carbonaatapatietstenen bestonden voor minimaal 70% uit het naamgevende calciumfosfaat (3, 4).

Calciumfosfaten zijn veelal een secundair bestanddeel van struviet- en oxalaatstenen. Een urease-positieve urineweg-infectie genereert carbonaat, wat kan leiden tot de vorming van carbonaatapatiet (2). Pure hydroxyapatietstenen hebben geen karakteristieke vorm en oppervlak; de diameter bedraagt <1 tot 5 mm. Brushieturolieten zijn rond en glad, met een diameter van 2 tot 7 mm (2).

Hypercalciurie wordt gezien als de belangrijkste risicofactor voor calciumfosfaat-urolithiasis (2). De vorming van calciumfosfaatstenen wordt niet alleen bepaald door de urinaire concentratie van calciumionen, maar ook door de pH en kristallisatiereemers en -stimulatoren. De determinanten zijn onmiskenbaar afhankelijk van voeding en individualiteit, maar de bijzonderheden zijn onbekend. Honden met calciumfosfaaturolieten hadden geen herkenbaar, gemeenschappelijk voedingspatroon (2). Urolithiasis door hydroxy- en carbonaatapatiet heeft geen duidelijke associatie met ras en geslacht. Brushiet kent evenmin ras-predispositie, terwijl reuen gevoeliger zijn dan teven (2).

Dieetgeïnduceerde en/of medicamenteuze dissolutie van canine calciumfosfaatstenen is niet beschreven. De gemid-

delde duur tot en frequentie van recidivering zijn niet bekend (2). De invloed van voedersamenstelling op de herhaling van steenklachten is niet onderzocht. Dit artikel suggereert een voedingsinterventie ter voorkoming van steenrecidivering na (niet-)chirurgische verwijdering van calciumfosfaaturolieten. De interventie is afgeleid van beschreven voedingseffecten op de urinaire calciumconcentratie bij volwassen honden.

Oplosbaarheid

De molaire fosfaatconcentratie in de urine van de hond is 10 tot 60 maal hoger dan de calciumconcentratie. Dit wijst erop dat de hoeveelheid calciumionen limiterend is voor de precipitatie van calciumfosfaat. Precipitatie en oplosbaarheid van calcium zijn pH-afhankelijk. In humane urine, die verzadigd en in evenwicht met vast calciumfosfaat was, daalde de calciumoplosbaarheid met een stijging van de pH. Bij pH-waarden van 5,5, 6,0 en 7,0 was de calciumoplosbaarheid achtereenvolgens 10, 4 en 0,6 mmol/l (6). Met stijging van de pH vermeerdeert de beschikbaarheid van fosfaationen voor de inbouw in calciumfosfaten. Binnen het fysiologische bereik van de urine-pH bestaan waterstoffosfaat (HPO_4^{2-}) en fosfaat (PO_4^{3-}) naast elkaar. Bij lagere pH-waarden overheerst waterstoffosfaat, oftewel het brushietanion.

Na toevoeging van calciumfosfaat aan verschillende urines, al dan niet met verhoogde pH door bijmenging van natriumhydroxide, ontstonden verschillende precipitaten (7). Bij pH-waarden lager dan 6,6 precipiteerde alleen brushiet. Boven 6,9 werd alleen hydroxyapatiet gevormd. In het pH-gebied tussen 6,6 en 6,9 waren beide typen calciumfosfaatprecipitaten aanwezig. Bij een pH hoger dan 6,9 is brushiet niet stabiel, maar kunnen hydroxyapatiet en carbonaatapatiet neerslaan. Grotere concentraties van



carbonaat (CO_3^{2-}) begunstigen de formatie van carbonaatapatiet, oftewel de incorporatie van carbonaat ten koste van fosfaat. Brushiet kan transformeren tot hydroxyapatiet of carbonaatapatiet (8).

De oplosbaarheidsstudies onderschrijven de opvatting dat de voeding, via beïnvloeding van de urinaire calciumconcentratie en pH, de vorming van calciumfosfaaturolieten kan remmen of stimuleren. In beginsel kan de urinaire citraatconcentratie ook meespelen: citraat complexeert calcium en houdt het aldus in oplossing (6, 9).

Metabole hypercalciurie

Primaire hyperparathyreoïdie bij de hond gaat gepaard met hypercalciurie waardoor het risico op calciumfosfaatstenen wordt verhoogd (10). Ten tijde van de vaststelling van hypercalciëmie werden blaasstenen aangetroffen bij 65 van 210 honden met primaire hyperparathyreoïdie (11, 12). De stenen bestonden uit calciumfosfaat of -oxalaat. Er is bewijs voor een oorzakelijke rol van het paraathormoon: intraveneuze toediening leidde tot calciumfosfaatstenen bij honden (13).

In relatie tot calciumfosfaat-urolithiasis worden naast primaire hyperparathyreoïdie nog drie vormen van hypercalciurie onderscheiden: renale tubulaire acidose, absorptieve hypercalciurie en renale calciumlekkage (2, 14). Renale tubulaire acidose is een calciumreabsorptiestoornis met normale of verlaagde serumcalciumspiegel. Normocalciëmie, absorptieve hypercalciurie wordt veroorzaakt door verhoogde calciumabsorptie. Bij normocalciëmie renale calciumlekkage leidt verminderde calciumreabsorptie tot hypercalciurie. Elke vorm van metabole hypercalciurie is een potentieel risico op calciumfosfaat-urolithiasis bij de hond.

Voedingsadvies

Het Minnesota Urolith Center geeft advies over de voeding voor honden met calciumfosfaat-urolithiasis. Ter preventie van recidivering wordt aanbevolen om voeders met een overmaat aan eiwit, natrium, calcium en vitamine D te vermijden (15). Al te sterke urineverzuring en fosforrestrictie, dan wel -suppletie, worden aangeraden. Er wordt gesteld dat preciezer adviesverstrekking over urineverzuring voornamelijk onmogelijk is. Ter verhoging van het urinevolume zou natvoeder dienstig zijn. Er wordt gesuggereerd dat vezelrijk voeder mogelijk voordelig is. Suppletie van kaliumcitraat zou effectief kunnen zijn bij patiënten met renale tubulaire acidose. Bij carbonaatapatiet is het advies een blikvoeder dat de urine niet verzuurt en laag is in eiwit, fosfor en calcium (16).

Het voedingsadvies van het Minnesota Urolith Center is complex en niet nader gekwantificeerd. Vergeleken met de habituele voeding moet een voedingswijziging de urinaire calciumconcentratie verlagen. De werkzaamheid van het voedingsadvies is niet eenduidig voorspelbaar. Generaliserend kan het volgende worden gesteld. Verhoging van de urine-pH verlaagt de urinaire totaal-calciumconcentratie, maar ook de calciumoplosbaarheid. Verlaging van de eiwitopname verhoogt de urine-pH en vermindert aldus de calciumconcentratie en -oplosbaarheid. Een lagere natriumopname reduceert de urinaire calciumexcretie, maar ook het urinevolume. Minder voeder calcium verlaagt de calciumexcretie, maar verlaagt ook de urine-pH wanneer het om minder krijgt (calciumcarbonaat) gaat. Minder vitamine D kan de calciumabsorptie stimuleren. Overgang van droog- naar natvoeder verhoogt niet altijd het urinevolume. Meer oplosbare voedingsvezel verhoogt de urinaire calciumexcretie. Kaliumcitraatsuppletie is niet bewezen effectief. ▶



“Het is plausibel dat de

centraties 0,10 en 0,21 mmol/l. De urine-pH is niet gerapporteerd, maar het kation-anionverschil was positief.

Natrium, water en citraat

Intraveneuze toediening van natriumchloride of -bicarbonaat stimuleerde bij honden de urinaire calciumexcretie vanwege koppeling van de renale klaring van natrium en calcium (25). Toevoeging van natriumchloride aan het voeder heeft twee tegengestelde effecten op de urinaire calciumconcentratie, namelijk aansporing van de calciumexcretie en vergroting van het urinevolume. Dit verklaart de strijdige uitkomsten van twee gecontroleerde studies met volwassen honden. Verhoging van voedernatrium van ongeveer 0,13 naar 0,67 g/MJ leidde in één onderzoek tot een daling van de urinaire calciumconcentratie met 32% (26) en in een ander onderzoek tot een stijging met 35% (27).

Vervanging van een droog- door een natvoeder zal niet stevast het urinevolume vergroten. In een vergelijking van vijf voeders met vochtgehalten van 9 tot 73% dronken honden op een natter voeder dusdanig minder dat de totale wateropname vrijwel constant bleef (28). Een commercieel nat- versus droogvoeder verhoogde het urinevolume met 28% (29). In een gecontroleerde studie kregen honden een droogvoeder met 7% intrinsiek vocht of hetzelfde voeder met 73% vocht na voorweken met water. Door het hoge vochtgehalte nam het urinevolume toe met 31% en daalde de urinaire calciumconcentratie met 18% (26).

In het supernatant van calciumfosfaatbezinsel steeg de calciumoplosbaarheid door toevoeging van citroenzuur. Bij een pH van 6,5 was de concentratie van opgelost calcium 0,16 mmol/l, maar steeg naar 0,32 en 0,80 mmol/l door bijmenging van 2,4 en 5,2 mmol citroenzuur/l (6). Door tweemaaldaagse toediening van wasmatrixtabletten

► Urineverzuring en eiwit

Orale toediening van de urineverzuurder ammoniumchloride verhoogde bij honden de urinaire calciumexcretie (17). Dit effect berust op vermindering van de renale reabsorptie van calcium. De verzurende of alkaliserende werking van een voeder wordt bepaald door de gehalten aan niet-metaboliseerbare kationen (kalium, natrium, magnesium, calcium) en anionen (chloor, fosfor, zwavel). Bij een negatief en positief kation-anionverschil is de urine-pH respectievelijk lager en hoger dan 7. Wanneer voederovergang samengaat met een ander kation-anionverschil, dan zal de urine-pH ook anders worden.

Extra voedereiwit stimuleert de urinaire calciumexcretie door afname van de tubulaire calciumreabsorptie en eventueel versnelde glomerulaire filtratie. De eiwitafbraakproducten, fosfaat en sulfaat, verzuren de urine en reduceren de reabsorptie van calcium. Bij volwassen honden leidde een toename van de eiwitconsumptie tot een pH-daling van 7,5 naar 7,0 en een stijging van de calciumconcentratie in 24-uurs urine van 0,34 naar 0,50 mmol/l. De eiwitgift was verhoogd van 5 naar 10 g/MJ metaboliseerbare voederenergie, in essentie ten koste van koolhydraten (18)

Calcium en vitamine D

Toediening van cholecalciferol (vitamine D₃) aan rachitische puppy's met vitamine D-deficiëntie verhoogde de calciumabsorptie (19). Suppletie van een cholecalciferoladequaat voeder (0,74 µg/ MJ) met extra vitamine D, tot een niveau van 5,88 µg/MJ, verlaagde de calciumabsorptie bij jonge groeiende honden (20). Dit effect is mogelijk gerelateerd aan renale 24-hydroxylering van cholecalciferol. Het is denkbaar dat vitamine D-restrictie bij volwassen honden de calciumabsorptie, en dus ook de urinaire calciumconcentratie, niet verlaagt, maar verhoogt.

Bij groeiende honden leidde extra calciumopname tot grotere absolute calciumabsorptie en urinaire calciumexcretie (21, 22). De invloed van calciumbelasting op de urinaire calciumconcentratie wordt mede bepaald door het anion van de calciumbron. De hoeveelheid voedercalcium had bij volwassen honden een dosisafhankelijk, positief effect op de urinaire calciumconcentratie (23). Calcium werd aan het voeder toegevoegd in de vorm van een mengsel van calciumsulfaat en -carbonaat met gelijke molaire hoeveelheden van de anionen. Het urineverzurend effect van sulfaat overheerste zodat hogere calciumopname samenging met urineverzuring, die medeverantwoordelijk was voor de waargenomen stijging van urinecalcium.

Volwassen Labrador Retrievers kregen gedurende 40 weken droogvoerders met vrijwel identiek kation-anionverschil en eiwit- en natriumgehalte, maar met 0,41 of 1,70 g calcium/MJ (24). De calcium:fosfor-verhouding van de twee voeders was ongeveer 1,6. Tijdens de hele onderzoeksperiode was de urinaire calciumexcretie ongeveer 5 versus 10 mg/dag voor het calciumadequate en -rijke voeder. Bij een verwacht urinevolume van 1,2 l/dag bedroegen de calciumcon-



voeding hypercalciurie dient af te wenden...”

met kaliumcitraat (150 mg kaliumcitraat per kg lichaamsgewicht) steeg bij honden de urinaire citraatconcentratie van 0,10 naar 0,23 mmol/l (30). Urinevolume, urine-pH en de concentratie van totaal calcium bleven ongewijzigd. Gezien de relatie tussen de citraatconcentratie en calciumoplosbaarheid (6) had de stijging van de urinaire citraatconcentratie bij de honden (30) waarschijnlijk geen betekenisvol solubiliserend effect. Mogelijk is de toedieningsvorm van kaliumcitraat een invloedsfactor (30).

Slotbeschouwing

Er zijn geen onderzoeksgegevens over de invloed van voeding op calciumfosfaat-urolithiasis bij de hond. Het is plausibel dat de voeding hypercalciurie dient af te wenden. Vanwege onderlinge interacties zijn waargenomen voedingseffecten op de urinaire calciumconcentratie niet direct extrapolerebaar naar diëtetiek. De calciumfosfaatpatiënt van vandaag moet wel zo goed mogelijk worden gevoerd. Na (niet-)chirurgische verwijdering van calciumfosfaaturolithen kan het risico op recidivering waarschijnlijk worden verminderd door een voedingsaanpassing die de urinaire calciumconcentratie verlaagt.

De absorptie en urinaire excretie van calcium beïnvloeden elkaar middels endocriene regulering, die een evenwichtssituatie nastreeft. Vanuit theoretische overwegingen moet een calciumfosfaatdieet het calciumaanbod voor de urinaire excretie beperken en het excretieproces inactiveren. Het excretieproces wordt beteugeld door een neutrale urine-pH en matige eiwit- en natriumvoorziening. De neutrale pH-waarde is een compromis. Een zure pH verhoogt de excretie en oplosbaarheid van calcium, en bevordert brushietvorming. Een alkalische pH-waarde verlaagt de excretie en calciumoplosbaarheid, en stimuleert precipitatie van hydroxyapatiet.

Een dieetvoeder met 0,41 g calcium, 9,8 g eiwit en 0,72 g natrium per MJ verlaagde de urinaire calciumconcentratie bij 17 honden met hypercalciurie van gemiddeld 2,6 naar 0,8 mmol/l (30), terwijl het dieetvoeder een zure pH induceerde (31). Voorafgaande aan de voedingsinterventie waren calciumoxalaatstenen chirurgisch verwijderd. Bij de patiënten is het type metabole hypercalciurie niet vastgesteld. Controlehonden op hetzelfde dieetvoeder produceerden urine met 0,6 mmol calcium/l.

De waarnemingen bij de honden met hypercalciurie (31) suggereren dat de theoretische eisen van natriumbeperving en neutrale urine-pH bij de behandeling van verhoogd urinecalcium irrelevant zijn of worden overschaduwd door calcium- en/of eiwitbeperving. Dit brengt de karakteristieken van een calciumfosfaatdieet terug tot calcium- en eiwitarm: 0,3 - 0,5 g calcium/MJ en 8 - 11 g eiwit/MJ. Voor een droogvoeder (1,5 MJ/100 g) betekent dit 0,45 - 0,75% calcium en 12 - 16,5% eiwit. Een overeenkomstig natvoeder (0,4 MJ/100 g) bevat 0,12 - 0,20% calcium en 3,2 - 4,4% eiwit. Het is aannemelijk, maar niet bewezen, dat de voorgestelde, beperkte calcium- en eiwitvoorziening het risico op recidiverende calciumfosfaat-urolithiasis bij de hond vermindert. ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: www.dier-en-arts.nl >
Tijdschrift Online of scan de onderstaande QR-code

