



Struvietdieet voor kat en hond

Struvietdiëten, die een urine-pH van 6,0 - 6,4 induceren, solveren struvietstenen na gemiddeld 3,3 weken en 2,8 maanden bij respectievelijk katten en honden, maar de individuele variatie is groot. Langdurige verstrekking van een adequaat, urineverzurend diervoeder lijkt veilig.



Inleiding

Struvieturolithiasis regaardeert het ontstaan en de gevolgen van struvietprecipitatie in de urinewegen. Struviet ontstaat wanneer de urine (over)verzadigd is met magnesium-, ammonium- en fosfaationen. Voedersamenstelling en urine-weginfecties kunnen een struvietbevorderend milieu veroorzaken. Gevolgen van struvieturolithiasis zijn onder meer strangurie, hematurie, dysurie en/of urethra-obstructie. Dieettherapie kan struviet in oplossing brengen en recidivering voorkomen.

Oplosbaarheidsproduct

De molecuulformule van struviet is magnesiumammoniumfosfaathexahydraat: $Mg(NH_4)PO_4 \cdot 6H_2O$. De oplosbaarheid in een oplosmiddel wordt bepaald door het ionenproduct: het product van de concentraties van de drie samenstellende ionen, magnesiumion (Mg^{2+}), ammonium (NH_4^+) en fosfaat (PO_4^{3-}). Feitelijk gaat het om de thermodynamische ionactiviteiten, die worden beïnvloed door zuurgraad, temperatuur, ionsterkte en andere opgeloste

stoffen. Analyse van alle determinanten en een computerprogramma resulteren in een berekend activiteitsproduct. Voor de urinemonsters van katten op verschillende voeders waren het activiteits- en ionenproduct sterk lineair gecorreleerd (1).

Bij een toenemend ionenproduct worden drie zones onderscheiden: onderverzadiging, verzadiging en oververzadiging. Kristalvorming treedt niet op in het onderverzadigd gebied, terwijl eerder gevormde kristallen oplossen. Met groterwordend ionenproduct wordt het oplosbaarheidsproduct bereikt en zo het verzadigde, metastabiele gebied. Hier is kristalaanwas, maar geen spontane kristallisatie. In de oververzadigingszone, voor struviet vanaf zo'n tweemaal het oplosbaarheidsproduct, is er spontane neerslagvorming en snelle kristalgroei. De term relatieve supersaturatie (RSS) wordt gebruikt voor het quotiënt van het actuele activiteitsproduct en het oplosbaarheidsproduct. $RSS < 1$ betekent dat het activiteitsproduct kleiner is dan het oplosbaarheidsproduct.

“Overmatige verzuring moet strikt worden vermeden. Bij een urine-pH lager dan 5,5 kan systemische acidose optreden (3)...”

Struviet en pH

Verhoging van de H⁺-concentratie, oftewel verlaging van de pH, verhoogt en verlaagt de concentratie van respectievelijk ammonium en fosfaat. Het evenwicht tussen ammonium en ammoniak (NH₃) verschuift naar de ammoniumkant, terwijl het evenwicht tussen fosfaat en fosforzuur richting fosforzuur gaat. Het ionenproduct voor struviet daalt omdat de afname van de fosfaatconcentratie 10-maal groter is dan de toename van de ammoniumconcentratie. Ter verlaging van het ionenproduct is één eenheid pH-daling, oftewel 10-maal hogere waterstofionconcentratie, effectiever dan een 10-voudige afname van de concentratie van magnesiumion, ammonium of fosfaat. Dezelfde pH-daling is ook effectiever dan ruim 50% lagere concentraties van de drie ionen.

Bij een urineweginfectie, met aanwezigheid van ureaseproducerende bacteriën, wordt urinair ureum, het metabole eiwitafvalproduct, omgezet in ammoniak (NH₃). In het waterige milieu gaat de ammoniak over in ammonium en hydroxide-ionen (OH⁻). Hierdoor daalt de waterstofionconcentratie, stijgt de urine-pH en loopt de fosfaatconcentratie op. Aldus wordt het ionenproduct voor struviet groter, hetgeen precipitatie kan bevorderen.

Bescherming tegen struvietvorming door een lage pH past bij praktijkobservaties. Struvietkristallen worden zelden gezien in kattenurine met een pH onder 6,4 (2). Deze pH correspondeert kennelijk ruwweg met het oplosbaarheidsproduct van struviet. Aanwezigheid van struvietkristallen in de zure urine van sommige katten met urethra-obstructie kan worden verklaard door anorexie-geassocieerde urineverzuring (3).

Struviet en voeding

De samenstelling van de voeding beïnvloedt het ionenproduct voor struviet in de urine. De voedergehalten aan niet-metaboliseerbare kationen (kalium, natrium, magnesium, calcium) en anionen (chlor, fosfor, zwavel) bepalen de urine-pH. Een overschot aan kationen en anionen verhoogt en verlaagt de pH. De mathematische relatie tussen kation-anionverschil en urine-pH is vastgesteld bij honden en katten (4-7). Het verband is dienstig bij voederformulering ter sturing van de urine-pH. Overmatige verzuring moet strikt worden vermeden. Bij een urine-pH lager dan 5,5 kan systemische acidose optreden (3).

De concentraties van magnesium en fosfor in de urine van katten zijn lineair gerelateerd aan de hoeveelheden van deze mineralen in het voeder (8, 9). Extra eiwitopname verhoogt de urineconcentraties van ureum en ammonium (10). Met een regulier voeder als uitgangssituatie is het vaak mogelijk om door selectieve voederovergang de urineconcentraties van magnesium, fosfor en ureum veilig te reduceren.

Experimentele struvieturolithiasis

Buffington et al. (11) bevestigden niet alleen dat hoge opname van magnesiumoxide bij katten struvieturolithiasis induceert, maar toonden ook dat magnesiumchloride struvietvorming voorkomt. Verhoging van magnesium in een droog, semisyntetisch voeder (van 23 naar 230 mg, Mg/MJ metaboliseerbare energie) leidde tot struvietkristallen in de urine bij gebruik van magnesiumoxide, maar niet bij magnesiumchloride. De gemiddelde urine-pH's voor de twee magnesiumbronnen waren 7,6 en 6,4.

Een experimenteel droogvoeder met magnesiumoxide (225 mg, Mg/MJ) veroorzaakte een hoge frequentie van struvieturolithiasis en urethra-obstructie bij katers (12). Dit werd tegengegaan door insluiting van 1,5% ammoniumchloride in het voeder, waardoor de urine-pH van ongeveer 7,0 naar 5,9 daalde. Toevoeging van ammoniumchloride (1,6 of 1,5%) of D,L-methionine (3%) aan een droogvoeder reduceerde bij laboratoriumkatten de urine-pH (tot ongeveer 6,1) en de hoeveelheid urinaire struvietkristallen (13-15). Evenzo leidde een verhoging van de eiwitopname (van 17,4 naar 31,8 g eiwit/MJ) tot een verlaging van pH (van 7,3 naar 6,6) en struvietkristalgehalte van de urine (15). De pH-daling berust op extra sulfaatproductie tijdens de oxidatie van zwavelhoudende aminozuren.

Bij honden op een commercieel droogvoeder is struvietvorming experimenteel geïnduceerd door een urineweginfectie met ureaseproducerende *Staphylococcus aureus* (16). De bacterie was geïsoleerd uit de urineblaas van een vrouwelijke Dwergschnauzer met reciverende struvieturolithiasis. Acht van de 13 geïnfecteerde honden ontwikkelden struvietstenen binnen 2 tot 8 weken.

Struvietstenen, die verwijderd waren bij een patiënt, werden in-vitro geïncubeerd met urease-positieve *Staphylococcus aureus* (17). Vervolgens zijn de stenen via cystotomie in de urineblaas van vrouwelijke Beagles geplaatst. ►

- Middels abdominale radiografie is de steenoppervlakte gevolgd. Tijdens de onderzoeksperiode van 6 maanden verliep de steenaanwas rechtlijnig bij honden die een commercieel blikvoeder aten. Bij 5 van de 6 honden op een nat testvoeder verdwenen de stenen binnen 2 tot 5 maanden. Voor het referentie- en testvoeder waren de gemiddelde urine-pH's 7,6 en 6,2.

Struvietdiëten

Struvietdiëten hebben een wettelijk omschreven doel en vereiste kenmerken (Richtlijn 2008/38/EG). Voor het bijzondere voedingsdoel 'oplossen van struvietsteen' of 'vermindering van herhaalde struvietsteenvorming' moet het dieetvoeder voor katten of honden urineverzurende eigenschappen en een laag/matig magnesiumgehalte hebben. Het hondendieet voor steenoplossing moet bovendien een beperkt eiwitgehalte hebben. De nutriënteisen zijn niet gekwantificeerd. Het etiket moet vermelden dat de aanbevolen gebruiksduur 5-12 weken is voor het oplossend dieet en ten hoogste 6 maanden voor het dieet tegen recidivering.

Commerciële dieetvoerders bevatten één of meerdere toegevoegde urineverzuurders: ammoniumchloride, methionine, calciumsulfaat, fosforzuur, calciumchloride en/of natriumwaterstofsulfaat. De wettelijke maxima voor ammoniumchloride en natriumwaterstofsulfaat in katten- en hondenvoeders bedragen 0,5% op basis van 88% droge stof (Verordening EU 725/2013 en 136/2012).

Dissolutie bij katten

Er zijn aanwijzingen dat bij katten voedingsgeïnduceerd struviet oploste na urineverzuring door een voeder met ammoniumchloride (11, 12) of magnesiumchloride (11). Bij laboratoriumkatten op een commercieel droogvoeder verdwenen de struvietkristallen in de urine na verschaffing van urineverzurend struvietdieet (18).

Voor feliene struvietpatiënten geeft Tabel 1 een overzicht van de werkzaamheid van commerciële dieetvoerders op grond van nutritionele interventie met voor- en nameting. Katten die tijdens de behandeling andere stenen dan struvietstenen bleken te hebben, zijn niet in het overzicht opgenomen. De diëten verschilden wat betreft magnesium, fosfor en eiwit. De gehalten zijn hoog vergeleken met de minimale behoeften van volwassen katten, die zijn gesteld op 12 mg magnesium, 0,08 g fosfor en 9,6 g eiwit per MJ (19).

De dieetvoerders in Tabel 1 hebben gemeenschappelijk dat de geïnduceerde urine $\text{pH} \leq 6,5$ was. Over het geheel genomen was de benodigde tijd voor struvietdissolutie 3,3 weken. Voor katten zonder urineweginfectie, versus katten met urineweginfectie en antimicrobiële behandeling, was de dissolutietijd niet duidelijk korter (20).

Dissolutie bij honden

Onder diverse experimentele condities is oplossing van struvietstenen bij de hond aangetoond. Struvietstenen, die waren

geïnduceerd door experimentele urineweginfectie met urease-producerende *Staphylococcus aureus*, losten op door toediening van acetoxyhydroxamzuur, een ureaseremmer (26). De struvietdissolutie ging gepaard met daling van de urine-pH. Struvietstenen, die waren verwijderd bij een Dwergschnauzer met natuurlijke urolithiasis, losten veel sneller op in de urine van gezonde honden op een struvietdieet in plaats van op een regulier voeder (27).

Getransplanteerde steriele struvietstenen in de urineblaas van honden waren na één maand opgelost door een urineverzurend dieet en waren na zes maanden bijna opgelost door een onderhoudsvoeder (17). Het calculolytisch dieet was een eerste versie met 3,1 g eiwit, 0,09 g fosfor en 11 mg magnesium per MJ. Voor de volwassen hond zijn de (minimale) behoeften voor deze nutriënten respectievelijk 4,8 g, 0,18 g en 11 mg per MJ (19). Het dieet was dus eiwit- en fosfordeficiënt, hetgeen wordt onderschreven door een daling van serumalbumine en -fosfaat (17).

Er zijn casuïstische mededelingen over succesvolle dieettherapie bij honden met struvietstenen (28, 29). Tabel 2 illustreert de werkzaamheid van struvietdiëten bij hondpatiënten met struvietstenen en/of -kristallen, met of zonder urineweginfectie. Honden die niet reageerden en andere urolithiasis dan struviet hadden, zijn niet in de tabel opgenomen. Patiënten met urineweginfectie werden behandeld met antimicrobiële middelen. Van de 54 honden in Tabel 2 had tweederde een urineweginfectie.

De diëten verschilden wat betreft de gehalten aan magnesium, fosfor en eiwit. Twee dieetvoerders waren ondermaats inzake fosfor en eiwit (30, 33), terwijl één ervan (30) ook krap in magnesium was. Behalve in de studies van Osborne et al. (30) was de dieetgeïnduceerde urine $\text{pH} \leq 6,5$. In doorsnee was de benodigde tijd voor struvietdissolutie 2,8 maanden, hetgeen beduidend langer is dan de waargenomen dissolutietijd bij katten.

Aan 11 honden met alkalische urine en struvietstenen in de blaas, al dan niet na retrograde hydropulsie, werd gedurende korte tijd antibiotica en gedurende langere tijd ammoniumchloride oraal toegediend (34). Volgens echografisch onderzoek waren de struvietstenen binnen één tot twee maanden opgelost. De dosering van ammoniumchloride was waarschijnlijk 50 mg per kg lichaamsgewicht.



Auteurs	Dieetsamenstelling				pH urine	n	Dissolutietijd, weken	
	Type	Mg, mg/MJ	P, g/MJ	Eiwit, g/MJ			Bereik	Gem
Osborne et al., 1990 (20)	nat	29	0,27	18,3	6,4	28	2 - 20	5,5
Houston et al., 2004 (21)	nat	36	0,54	23,6	6,5	15	2 - 6	3,7
	droog	47	0,51	21,3	6,1	17	2 - 8	4,8
MacLeay et al., 2010 (22)	droog	38	0,39	20,0	6,4	4	2 - 5	3,3
Houston et al., 2011 (23)	nat	48	0,47	19,6	<6,5	8	2 - 8	2,3*
	droog	48	0,50	21,4	<6,5	9	2 - 6	2,7*
Lulich et al., 2013 (24)	droog	34	0,41	16,9	6,0	16	1 - 4	1,9
	droog	38	0,39	20,0	6,1	16	1 - 7	3,9
Torres-Henderson et al., 2017 (25)	droog	62	0,55	27,3	6,2	5	1 - 2	1,8

Tabel 1: Dieetsamenstelling en effectiviteit inzake oplossing van struvietstenen bij katten met klinische symptomen.

*mediaan

Auteurs	Dieetsamenstelling				pH urine	n	Dissolutietijd, maanden	
	Type	Mg, mg/MJ	P, g/MJ	Eiwit, g/MJ			Bereik	Gem
Osborne et al., 1986 (30)	nat	8	0,06	3,7	6,9	20	0,5 - 7	2,3
Hoppe et al., 1987 (31)	droog	44	0,18	5,9	6,5	19	1 - 6	2,7
Calabrò et al., 2011 (32)	droog	56	0,49	12,0	6,0	6		≤ 3
	droog*	72	0,44	10,8	6,3	6		≤ 3
Bakthiari Bahador et al., 2014 (33)	nat	13	0,04	4,1	6,1	3		≤ 1^

Tabel 2: Dieetsamenstelling en effectiviteit inzake oplossing van struvietstenen bij honden met klinische symptomen.

*experimenteel dieet, ^struvietkristallen

Dit komt overeen met 0,3% in een droogvoeder, hetgeen relatief laag is. De urine-pH na behandeling met ammoniumchloride is niet gearporteerd.

Langdurige urineverzuring

Diëten tegen struvietrecidivering hebben een wettelijke etiketteringsverplichting om een maximale gebruiksduur van 6 maanden aan te bevelen. Dit impliceert negatieve effecten van langdurige urineverzuring, wellicht ingegeven door publicaties over kaliumdepletie (35) en hypercalciurie (36). Toevoeging van ammoniumchloride (0,72%) aan een kaliumdeficiënt droogvoeder (0,18% kalium) verlaagde bij volwassen katten de serumkaliumconcentratie en verhoogde de urinaire kaliumexcretie. Echter, deze effecten werden niet gezien wanneer het voeder kaliumsufficiënt (0,59% kalium) was (35).

Er zijn geen aanwijzingen dat urineverzuring bij katten tot calciumdepletie en botontkalking leidt. Katten kregen gedurende 6 of 11 maanden een droogvoeder zonder of met 1,5 of 1,6% ammoniumchloride. Op het gesupplementeerde voeder was de urine-pH 5,9 - 6,4, zonder invloed op lichaamsgewicht (37, 38) en botdichtheid (38). Gedurende één of twee jaar consumeerden katten een droogvoeder zonder of met 1,7% (39) fosforzuur (40). Door de testvoerders, die een urine-pH van 6,2 - 6,4 induceerden, werden lichaamsgewicht (40), botstofwisseling (39) en botdichtheid (40) niet beïnvloed. Een droogvoeder met calcium-

chloride, dat een urine-pH van 6,2 teweegbracht, had na 6 maanden geen effect op botdichtheid en lichaamsgewicht van katten (41).

Conclusies

De gegevens in Tabellen 1 en 2 betuigen dat commerciële struvietdiëten urinaire struvietstenen bij katten en honden kunnen oplossen. De dissolutietijd voor katten en honden is gemiddeld 3,3 weken en 2,8 maanden, maar de verschillen tussen individuele patiënten zijn aanzienlijk. Voorwaarde voor de werkzaamheid van een struvietdieet is urineverzuring tot een pH-bereik van 6,0 - 6,4. Het is aannemelijk dat langdurige verstrekking van een adequaat, urineverzurend dieetvoeder bij katten geen ongewenste bijwerkingen heeft. ■

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

