

I.J.R. VISSER EN A. BERROCAL, Vakgroep Pathologie, Diergeneeskunde Utrecht.

# Verslag van het ESVNU symposium (European Society of Veterinary Nephrology and Urology) oktober 1988 te Barcelona

Voorafgaande aan het 13e WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) congres te Barcelona werd het 3e congres van de ESVNU gehouden, met als onderwerp: **urolithiasis in animals.**

Voor deze actieve jonge vereniging was het een goede gelegenheid de huidige kennis over urinewegstenen op een rij te zetten en te bundelen. De voorzitter (Moreau) opende de vergadering, waarna een 15-tal voordrachten werd gehouden.

## Urolithiasis bij het dier

Na een historisch en pathofysiologisch overzicht omtrent *urolithiasis* werd ingegaan op het voorkomen van blaas- en nierstenen bij de hond, de kat, het paard, de nerts, het schaap en de mens. Tevens werden preventieve en therapeutische mogelijkheden besproken. Ook methodieken van fysische steenanalyse en chemische bepaling van de minerale samenstelling van stenen bij een groot aantal dieren werd toegelicht. Verder werd nog ingegaan op biochemische en vergelijkende aspecten ten aanzien van het voorkomen van stenen bij mens en dier.

Michell (Londen) haalde aan dat reeds in de verre oudheid urolithiasis bij de mens bekend was. Tegenwoordig lijkt er humaan in de lokalisatie van de stenen een verschuiving te zijn opgetreden. Werden er vroeger meer blaasstenen vooral bij jonge kinderen gevonden, nu blijken deze zeer zeldzaam, terwijl de aanwezigheid van nierstenen lijkt te zijn toegenomen. Deze toename wordt door sommigen toegeschreven aan een overvloedig en eiwitrijk dieet met een laag vezel-gehalte en veel koolhydraten. Ook suiker bevattend voedsel en drank zou predisponerend zijn.

Ten aanzien van steenvorming lijkt een

multifactoriële etiologie te bestaan. Van belang hierbij zijn het urinevolume, de concentratie van specifieke componenten in de urine, de pH en eventuele aanwezigheid van infecties.

Urine is een zeer complex samengestelde vloeistof, waarvan veel zaken omtrent de oplosbaarheid en ionenactiviteit nog onbekend zijn. Er zijn aanwijzingen dat sommige bestanddelen, zoals het Tamm-Horsfall-eiwit, kristalvorming bevorderen. De aanwezigheid van kristallen is vaak niet geassocieerd met de aanwezigheid van stenen. Tevens zijn in de urine zogenaamde promotoren en inhibitoren aanwezig. Uraat bijvoorbeeld werkt bevorderend voor calcium-oxalaten. Als remmers zijn bekend citraat, pyrofosfaat en magnesium. Ook glycosaminoglycanen (Gag's) en bepaalde polypeptiden kunnen tot de inhibitoren gerekend worden. Deze laatste zouden tevens de aanhechting van bacteriën remmen. Meerdere hypothesen voor urolithiasis zijn gangbaar, terwijl er bovendien een zekere genetische predispositie kan bestaan.

## "Matrix theorie"

Als eerste de "matrix theorie": uitgaan- de van organisch materiaal afkomstig

van de nier dat bestaat uit mucoproteïnen met onder andere albumine, globulinen, uromuoid en het Tamm-Horsfall-eiwit, hetgeen als matrix dient en waaromheen anorganische elementen worden afgezet.

## "Inhibitor theorie"

Verder de "inhibitor theorie": veranderingen in de samenstelling van de urine, waaronder de pH en de uraatconcentratie, hebben een effect op de normaal aanwezige intrinsieke remmingsactiviteit; en van de oplosbaarheid, hierdoor kunnen precipitatie van elementen optreden en steenvorming resulteren.

## "Hyperexcretie-crystallizatie theorie"

Als de simpelste theorie staat de "hyperexcretie-crystallizatie theorie" bekend. In een verzadigd milieu kunnen door electrostatische krachten aggregaties ontstaan die tot kristallen leiden, waarbij de groeisnelheid bepalend is of deze al dan niet met de urinestroom worden afgevoerd.

## "Vrije partikel theorie"

Als laatste de "vrije partikel theorie": eigenlijk een variant van de hyperexcretie theorie: steenvorming en groei veroorzaakt door episodische oververzadiging van de urine door dehydratie of een te overvloedige maaltijd. Eveneens zijn tijdelijke pH veranderingen van belang.

Door Osborne (V.S.) werd over calcium-oxalaat stenen bij *Miniatur Schnauzers* gesproken, vooral mannelijke dieren zouden hiervoor gevoelig

zijn. Een hypercalciurie werd bij de honden aangetoond, gepaard gaande met een normocalcemia. Als oorzaak werd aan een verhoogde resorptie vanuit het darmkanaal gedacht of een renale lekkage. Citraat, een humaan gebruikelijke therapie, bleek bij honden niet erg effectief.

Hoppe (Zweden) sprak over de *behandeling van cystine-uroolithiasis*, in de meeste gevallen veroorzaakt door een abnormaal tubulair transport met een erfelijke predispositie. De stof "Thiola" \* een 2 mercaptopropionglycine bleek een effectief therapeuticum. Thiola \* zet cystine om in een oplosbaar disulfide. Dosering: 40 mg/kg lichaamsgewicht.

Albrechts en Mayer (Duitsland) demonstreerden aan de hand van een videofilm de mogelijkheden van diagnostische en therapeutische endoscopie van de lagere urinewegen. Met als indicaties: tumoren, urolithiasis en stenoseringsen. Mechanische destructie van stenen en het nemen van biopoten van tumoren bleek mogelijk. Vervolgens kwam *FUS (Feline Urological Syndrome)* aan de orde. De pathogenese blijft complex. De pH van de urine en de samenstelling van dieet spelen een rol. In het algemeen blijken de stenen uit struvite componenten te bestaan, vaak is een infectie met urease-producerende bacteriën aanwezig. Door Burger (U.K.) werd een effect van de leeftijd en voedsel op de urine-pH aangetoond, dieren jonger dan 1 jaar hebben een lagere pH en zijn derhalve minder gevoelig voor steenvorming. Na vasten bleek de pH te stijgen, hetgeen steenvorming kan induceren. De concentratie van magnesium, ammonium, fosfaat en calcium in het voer zijn eveneens van belang (Buffington, V.S. en Van Oosterom, Nederland).

Steenvorming bij *paarden* is vrij zeldzaam (Holt, V.S.), meestal zijn het calcium-carbonaat composities in de blaas. Normale paarde-urine bevat veel Ca-carbonaat kristallen. De prognose is slecht, veelal is er een blaasparalyse aanwezig, in enkele gevallen zelfs verschijnselen gelijkend op neuritis van de cauda equina. Bij *nersten* (Visser, Nederland) kunnen blaas- en nierstenen tot problemen aanleiding geven. Meestal worden er

\* Thiola®, Santen, Pharm Co. Ltd., Osaka.

struvite-stenen gevonden en de etiologie lijkt op FUS. Een seizoens- en sexe-predispositie werd geconstateerd.

Het aantal *schapen* met steenvorming bleek in Engeland te zijn toegenomen, voornamelijk in de intensieve schapenhouderij. Het zijn in het algemeen fosfaat-stenen.

Vooraf de Texelaar en de Schotse zwartkop zijn gevoelig, mogelijk door een genetisch bepaalde uitscheiding van fosfor via de urine. Bij andere rassen zou de opname van fosfor vanuit de darm lager zijn. Door de anatomische bouw kunnen bij mannelijke dieren problemen ontstaan.

Het *analyseren van stenen* (Van Oosterom) met een commerciële chemische testset leek bevredigend voor het aantonen van struvite- en calciumoxalaat-stenen. Voor uraat- en Ca fosfaat-stenen was de röntgendiffractietechniek beter.

Osborne was minder enthousiast over chemische testsets. Door Osborne werd een overzicht gegeven van de *samenstelling van de concrementen* bij verschillende diersoorten. Zowel bij de hond als de kat scoorden de struvite-stenen het hoogst: respectievelijk 59 en 71 procent.

Waarschijnlijk onder invloed van dieetveranderingen en de stijging van consumptie van nierdieëten lijkt er een daling waarneembaar in de prevalentie van struvite-stenen gedurende de laatste jaren. Bij paarden vond hij voornamelijk calcium carbonaat, evenals in konijnen en cavia's. Bij runderen weer struvite-stenen. Schapen calcium apatite en struvite; geiten Ca carbonaat en Ca apatite; varkens Ca apatite.

### *Urolithiasis bij de mens*

Het voorkomen van stenen bij de mens werd door Otnes (Noorwegen) en Hesse (Duitsland) besproken: Ca oxalaat- en fosfaat-stenen zijn geassocieerd met extrinsieke factoren zoals dieet en incidenteel intrinsieke zoals: primaire hyperparathyreoidie, congenitale hyperoxalurie, renale tubulaire acidose of medullaire nieraandoeningen. Struvite zou met infectieuze agentia gepaard gaan. Behalve Proteus sp. en Staphylococcus is recent een Ureaplasma ureolyticum geïsoleerd met

speciale technieken. Urinezuur is normaal in de urine van de mens aanwezig als eindproduct van het purine metabolisme.

Onder invloed van dieet veranderingen of na toegenomen purine-afbraak, zoals bij leukemie, kunnen hyperuricemie optreden en concrementen gevormd worden. Cystine kan problemen geven bij erfelijke afwijkende tubulaire resorptie.

Bij de mens worden stenen meer op oudere leeftijd en bij mannen gevonden, terwijl er een toenemende incidentie is, die mogelijk met eetgewoonten en levensstijl te maken zou kunnen hebben.

*Alle voordrachten werden gebundeld door Moreau tot "Proceedings of the 3rd Annual Symposium of the ESVNU 1988", prijs f 100,-, te bestellen bij Dr. W.J. Biewenga, Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 8, Postbus 80 154, 3508 TD Utrecht.*

## OVEREENKOMST ROCHE - BOEHRINGER INGELHEIM

Hoffmann - La Roche en Boehringer Ingelheim zijn overeengekomen op veterinaire terrein te gaan samenwerken. De onlangs ondertekende overeenkomst omvat de gezamenlijke ontwikkeling van de anti-microbiële stof ADITOPRIM en de toekomstige marketing door Boehringer Ingelheim. Aditoprim is gesynthetiseerd door Roche.

Aditoprim heeft een zeer breed werkingsspectrum en heeft aangetoond in lage doseringen uiterst werkzaam te zijn. Hierbij bleef de werking gedurende een lange periode bestaan. Bovendien werd Aditoprim zeer goed verdragen. Deze nieuwe werkzame stof zal in speciaal te ontwikkelen toedieningsvormen beschikbaar komen voor alle diersoorten. Boehringer Ingelheim denkt Aditoprim aan te bieden in onder andere een oplossing met een gunstig injectie-volume en in speciale orale formuleringen.

Boehringer Ingelheim verwacht dat Aditoprim in het begin van de negentiger jaren op de markt gebracht kan worden.