







Behandlung von Harnwegserkrankungen



Sarah Caney Oscar Cortadellas Marc Dhumeaux Rafael Nickel



Behandlung von Harnwegserkrankungen

Behandlung von Harnwegserkrankungen

Inhalt

	Die Autoren	3
	Einleitung	5
1	Zum Management der Harnröhrenobstruktion bei Katern	7
2	Idiopathische Zystitis der Katze	18
3	Diagnose und Behandlung von Harnwegsinfektionen: Ein Update	26
4	Behandlung der Urolithiasis bei Hunden und Katzen	36
5	Harnanalyse	46
	Literaturübersicht	50

Die Autoren



Von links nach rechts: Marc Dhumeaux, Sarah Caney, Oscar Cortadellas und Rafael Nickel

Sarah Caney

Sarah Caney schloss ihr Tiermedizinstudium 1993 an der University of Bristol (Großbritannien) ab, wo sie anschließend eine Residency im Bereich Feline Medicine absolvierte, und den Titel PhD erhielt. Sie ist RCVS Specialist in Feline Medicine und behandelt im Rahmen ihrer Praxistätigkeit sowohl Erstpatienten als auch Überweisungspatienten. Dr. Caney ist Autorin mehrerer Bücher für Katzenhalter und Tierärzte, einschließlich des Werkes "Caring for a cat with lower urinary tract disease" (Co-Autorin Danièlle Gunn-Moore), veröffentlicht von ihrem eigenen Dienstleistungsunternehmen Cat Professional, einer Unterabteilung von Vet Professionals Ltd. (www.vetprofessionals.com). Dr. Caney betreibt sehr viel Tierhalter-orientierte Forschung im Katzenbereich, unter anderem mit Hilfe von Online-Fragebögen. Ihr besonderes Interesse gilt der geriatrischen Katzenmedizin.

Oscar Cortadellas

Oscar Cortadellas schloss sein Studium 1989 an der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Saragossa in Spanien ab und erhielt 2004 den Titel des PhD an der Universität Murcia. Seit 1990 arbeitet er in der privaten Praxis. Sein besonderes Interesse gilt der Nephrologie, der Kardiologie und Infektionskrankheiten. Dr. Cortadellas hat zahlreiche Artikel in nationalen und internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht und hält Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen zum Thema Innere Medizin. Oscar Cortadellas ist Herausgeber und Co-Autor eines Handbuches über klinische Nephrologie und Urologie bei Hunden und Katzen.

Marc Dhumeaux

Marc Dhumeaux schloss sein Studium 2007 an der Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse in Frankreich ab. Anschließend absolvierte er ein rotierendes Internship am Ontario Veterinary College der University of Guelph (Kanada), gefolgt von einer Residency im Bereich Innere Medizin der Kleintiere am Western College of Veterinary Medicine, der University of Saskatchewan (Kanada).

Marc Dhumeaux war in zahlreichen Überweisungspraxen in Frankreich, Kanada und Großbritannien tätig. Im Jahr 2012 errang er den Titel des Master of Veterinary Science an der University of Saskatchewan und erhielt die Diplome der American und European Colleges of Veterinary Internal Medicine. Sein Hauptinteresse gilt der Urologie und der Nephrologie, immunvermittelten Erkrankungen und der Hämatologie. Gegenwärtig arbeitet Marc Dhumeaux als klinischer Tierarzt in der Abteilung für Innere Medizin des Pride Veterinary Centre, einer großen multidisziplinären tierärztlichen Überweisungsklinik in Großbritannien.

Rafael Nickel

Rafael Nickel schloss sein Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover 1983 ab und arbeitete anschliessend im Institut für Medizinische Physik als wissenschaftliche Hilfskraft. Hier verfasste er auch seine Dissertation zum Thema der Laserspektroskopie stabiler Isotope bis zur Promotion 1986. Nach einem Externship an der TUFTS Universität in Boston, Massachussets, von 1986 bis 1987 folgte eine Assistenzzeit in der privaten Kleintierpraxis bis zum Wechsel an die Kleintierklinik der Universität Utrecht, Niederlanden. 1989. Bis 1997 war er dort als Spezialist und Dozent für Chirurgie und Urologie tätig und beendete seine wissenschaftlichen Studien zur Harninkontinenz mit dem Ph.D. Seit 1998 ist Rafael Teilhaber einer privaten Kleintierklinik in Norderstedt, nahe bei Hamburg. Er hat die niederländische Anerkennung zum Spezialisten für Kleintierchirurgie (KNMvD), die europäische Anerkennung für Kleintierchirurgie (Diplomate ECVS) und ist Fachtierarzt für Kleintiere. Im Rahmen einer Honorarprofessur und auch als Gastdozent gibt er Vorlesungen zur Urologie an der Freien Universität Berlin und der Justus-Liebig Universität Giessen.

Einleitung



Bei der Behandlung von Harnwegserkrankungen werden ständig Fortschritte erzielt. Nach wie vor stellen diese Erkrankungen aber oft sehr schwierige Herausforderungen für den Allgemeinpraktiker dar, sie entmutigen die Besitzer betroffener Tiere und lassen viele unserer Patienten leiden.

Trotz aller Fortschritte im Bereich der Ernährung sind Katzen mit Obstruktion der Harnwege nach wie vor medizinische Notfälle, und eine Katheterisierung der Harnwege kann sich als sehr heikler Eingriff mit potenziell nachteiligen Folgen erweisen. Harnwegsinfektionen sind allzu oft rezidivierend, und die Zystozentese, eine ganz wesentliche Maßnahme für aussagekräftige Harnanalysen, erweist sich bei Patienten mit Erkrankungen der ableitenden Harnwege nicht immer als unkomplizierter Eingriff. Bei Hunden können sich Harnsteine nach chirurgischer

Entfernung erneut bilden, und bei Katzen muss das Thema idiopathische Zystitis sehr intensiv zusammen mit den Besitzern diskutiert werden, um die zahlreichen ätiologischen Faktoren herauszufinden und auszuschalten. Dies sind nur einige konkrete Beispiele für die nach wie vor herrschende Problematik rund um das Thema Harnwegserkrankungen.

Für diese Focus-Sonderausgabe haben wir ein Team aus vier europäischen Spezialisten gebeten, ihre wertvollen Erfahrungen auf diesem Gebiet mit uns zu teilen, um unsere Leser mit dem nötigen Rüstzeug für eine erfolgreiche praktische Behandlung der häufigsten Erkrankungen des Harntraktes auszustatten. Insbesondere danken wir den Autoren dafür, dass sie die Verwirrung um diese Erkrankungen auflösen und uns auf die häufigsten Fallstricke für den Allgemeinpraktiker aufmerksam machen. Wir hoffen, Sie werden sehr viel Freude an dieser Focus-Sonderausgabe haben!

Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC Royal Canin



Zum Management der Harnröhrenobstruktion bei Katern

> ZUSAMMENFASSUNG

Die Obstruktion der Harnröhre bei Katern ist ein häufiges Problem und mit einer relevanten Morbidität und Mortalität verbunden. Im Notfallmanagement spielt die Punktion der Harnblase, Analgesie und Flüssigkeitstherapie eine wichtige Rolle. Häufige Komplikationen sind iatrogene Schäden an der Harnröhre durch das Kathetermanagement deshalb sollten behutsame Spültechniken unter optimalen Voraussetzungen angewendet werden. Prognose und Verlauf richten sich nach den Ursachen, Urethrapfropfen und Krampfzustände bei idiopathischer Zystitis sind häufig und sind auch eher Ursache von Rezidiven. Die Prognose bei einer chirurgischen Behandlung ist langfristig als gut zu bezeichnen.

Einleitung

Die Blockade der männlichen Harnröhre bei Katzen ist ein häufig beobachtetes Problem in der Kleintierpraxis. Die anatomischen Besonderheiten der Katerharnröhre mit einer deutlichen Verringerung des Durchmessers im Penisbereich disponieren zu dieser Problematik. Zu den Ursachen gehören (gelistet nach Häufigkeit) Gewebe- und Kristallpfropfen (engl. Urethral plugs), solide Harnsteine, Schwellungen und Entzündung mit Krampfzuständen im Rahmen einer Zystitis, sowie Strikturen; Tumoren sind sehr selten (Saevik, 2011).

Eine Studie zur Häufigkeit von Harnröhrenobstruktionen bei Katern in 24 amerikanischen und kanadischen Universitätstierkliniken im Zeitraum von 1980-1999 zeigte zunächst einen gemittelten proportionalen Anteil von 19 Fällen auf 1000 vorgestellte Katzen (Lekcharoensuk, 2002). Im zeitlichen Verlauf nahm die relative Häufigkeit aber deutlich ab und lag 1999 nur noch bei 7 von 1000 vorgestellten Katzen. Dies wurde auf eine

verbesserte Prävention von Struvitkristallbildung zurückgeführt, denn Struvite sind häufig eine entscheidende Komponente von Urethrapfropfen.

Der Kleintierarzt kann aufgrund der Häufigkeit des Auftretens unabhängig vom Grad der Spezialisierung zwar schnell Erfahrungen im Umgang mit dieser Problematik sammeln, trotzdem gibt es Aspekte des Managements die es weiter zu einem aktuellen Thema machen. Dazu gehört eine Mortalität von z.B. 8,5% in einer relativ aktuellen Studie (Segev, 2011) und die alarmierende Anzahl von Harnröhrenverletzungen durch das Kathetermanagment verstopfter Kater, dies ist die häufigste Ursache von Harnröhrentraumata bei Katzen und die häufigste Indikation für eine chirurgische Therapie (Corgozinho, 2007; Meige, 2008).

Dieser Beitrag soll unter Berücksichtigung aktueller Studien und Erkenntnisse die wichtigsten Aspekte des Managements von Katern mit Harnröhrenobstruktion praxisnah darstellen. Das Vorgehen wird Schritt für Schritt erläutert.

1/ Vier Behandlungsschritte

Schritt 1: Verdachtsdiagnose und Einschätzung des Patienten

Nicht immer erlaubt die Beobachtung der Tierhalter eine eindeutige Aussage über den erfolgreichen oder gestörten Harnabsatz ihrer Tiere. So kann ein anorektischer, dehydrierter Kater mit erheblich gestörtem Allgemeinbefinden durchaus auch an den Folgen einer Harnröhrenobstruktion leiden. Auch in solchen Fälle ist die palpatorische Einschätzung der Harnblasenfüllung, der Konsistenz der Harnblase und der Schmerzempfindlichkeit wichtig. Leider gibt es keine zuverlässige Skala, die die Erfahrung des Tierarztes ersetzt. Sollte während der Ausübung von langsam gesteigerten, vorsichtigem manuellen Druck auf den Bereich der Harnblase bereits ein Harnabsatz erfolgen, so kann dies zumindest zum Ausschluss genutzt werden. Eine eher derbe, wenig elastische Konsistenz in der Grösse einer Mandarine oder grösser wäre ein Verdachtsmoment. Die Palpation des Penis, soweit vom Patienten zugelassen, kann ebenfalls Verdachtsmomente ergeben, z.B. Steinchen und Pfropfen kann man durchaus fühlen.

Beweiskraft hat aber nur der Nachweis der Ursache, deshalb gehört ein Röntgenbild im Verdachtsfall genauso dazu (Abbildung 1) wie das vorsichtige Einbringen eines Harnröhrenkatheters. Auch die sonographische Darstellung der Harnblase und der proximalen Harnröhre kann wichtige Hinweise liefern und die Diagnose bestätigen oder auch die Ursache nachweisen (Abbildung 2). Bevor dies ausgeführt wird, sollte man das Folgende berücksichtigen.

Schritt 2: Vorgehen bei Katern in kritischer Verfassung und/oder hochgradiger Schmerzhaftigkeit

Kater können den Harn durchaus länger als 24 Stunden anhalten, wenn die Umstände es erfordern. Man kann also davon ausgehen dass Zeiträume von mehr als 24 Stunden ohne Harnabsatz nötig sind um Schäden an der Harnblasenwand zu erzeugen und von mehr als 48 Stunden bevor die Nieren messbar in ihrer Funktion gestört werden (Bartges, 1996). Bei verstopften Katern mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion wird häufig eine Hypothermie festgestellt (Fults und Herold 2012).

Abbildung 1. Röntgenologische Darstellung der Harnwege bei einem Kater mit Calciumoxalatsteinen in der Harnblase (a) und der Penisharnröhre (Pfeil) und retrograde Kontrastdarstellung nach dem Spülen der Harnröhre mit Hinweis auf Läsionen der Harnröhrenschleimhaut (b).





Besonders zu berücksichtigen im Notfallmanagement sind folgende Aspekte:

- Eine überfüllte, gedehnte Harnblase ist sehr schmerzhaft für das Tier.
- Eine überfüllte, gedehnte Harnblase erleidet zunehmend einen Sauerstoffmangel.
- Der Transport von Harn aus den Nieren zur Harnblase ist nicht mehr gewährleistet.

Daraus resultieren zwei wichtige initiale Notfallmassnahmen:

- Analgesie
- Dekompensation der Harnblase

Zur Analgesie eignen sich Substanzen die wenig negative Einflüsse auf das Herzkreislaufsystem haben und auch bei dehydrierten Patienten nicht schädlich für die Niere sind. Dazu gehört z.B. das Butorphanol in der Dosis von 0,2-0,3 mg/kg KGW was kombiniert werden kann mit Midazolam in der Dosis von 0,2 mg/kg KGW und damit auch eine stressärmere Manipulation der Tiere für die weitere Diagnostik erlaubt.

Zur Dekompensation der Harnblase empfiehlt sich die Entleerung durch Zystozentese. Die Vorteile (Schmerzlinderung, bessere Sauerstoffversorgung, mögliche Harnpassage aus den Nieren) überwiegen eindeutig die Nachteile (Perforation und Leck) und die Ausführung ist einfach und risikoarm (Kruger, 1996). Die Meinungen zur Methode variieren allerdings, so empfiehlt der eine, ein 22G Nadel zu verwenden, die an eine Infusionsverlängerung angeschlossen ist und diese an eine grossvolumige Spritze (Abbildung 3), der andere empfiehlt eine Nadel mit grösserem Lumen (19-20G) offen zur Punktion zu verwenden, damit der Überdruck schneller abgebaut werden kann und damit Perforation und Austritt von Harn in die Bauchhöhle verhindert werden. Wissenschaftliche Studien dazu gibt es aber nicht. Eine möglichst komplette Entleerung der Harnblase vermindert erfahrungsgemäß das Risiko und verlängert die Zeit bis zum nächsten Erreichen der Blasenkapazität. Die Blasenkapazität ist sehr variabel und hängt von der pathologischen Veränderungen der Harnblasenwand ab, man kann aber von mindestens 5 ml/kg KGW ausgehen. Berücksichtigt man eine post-obstruktive Zunahme der Diurese (Francis, 2010) und Einflüsse einer Flüssigkeitstherapie muss man mit mindestens 2 ml/kg KGW/Stunde Harnproduktion rechnen und erreicht damit die Blasenkapazität möglicherweise schon 3-4 Stunden nach Entleerung.

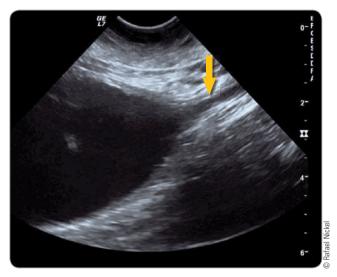


Abbildung 2. Sonographische Darstellung einer vollen Harnblase mit Erweiterung der proximalen Harnröhre als Hinweis auf Obstruktion weiter distal (Pfeil).

Im Anschluss oder gegebenenfalls gleichzeitig mit den oben genannten Massnahmen sollten bei kritischen Patienten abhängig von den Befunden der allgemeinen klinischen und einer Blutuntersuchung weitere Stabilisierungmassnahmen erfolgen. Dazu gehören vor allem Zufuhr von Wärme bei Hypothermie und Flüssigkeitstherapie bei Dehydratation, Hypovolämie und Azotämie, Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. Der Nachweis einer metabolischen Azidose bedarf spezifischer Laborausstattung, Azidose korreliert aber in der Regel auch mit dem ansteigenden Kaliumwert bei hochgradiger Azotämie.

Zur Flüssigkeitstherapie bei Dehydratation (in der Regel geht man in dieser Situation von mindestens 5% aus) eignet sich für die ersten 2-4 Stunden die Infusion von isotonischer Kochsalzlösung oder einer balanzierten Vollelektrolytlösung. Die Menge errechnet sich nach der Formel % Dehydration x kg KGW, für eine Katze mit einem KGW von 3 kg wären das ca. 150 ml (appliziert über 2-4 Stunden), dazu kommt der Erhaltungsbedarf und der Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten mit jeweils 1-2 ml/kg/Stunde, für das Beispiel wären das zusätzlich 6-12 ml pro Stunde, die Katze müsste also zunächst minimal mit ca. 50 ml/Stunde infundiert werden. Bei eindeutigen Anzeichen einer Hypovolämie können auch Bolusinjektionen über wenige Minuten appliziert werden,



Abbildung 3. Zystozentese zur Dekompensation der Harnblase im Rahmen des Notfallmanagements bei Obstruktion. Ultraschallbegleitung erleichtert den Vorgang. Eine grossvolumige Spritze beschleunigt die Entleerung der Harnblase.

dabei werden Dosierungen von 10-30 ml/kg KGW empfohlen. Zur sicheren Anwendung hypertoner oder hyperosmolarer Lösungen empfiehlt sich das Studium weiterführender Literatur zur Notfallmedizin.

Schritt 3: Weiterführende Diagnostik

Abhängig vom Zustand des Patienten ist der Nachweis der Ursache einer Obstruktion gegebenenfalls erst nach Einleitung stabilisierender Massnahmen sinnvoll. Der während der Zystozentese gewonnene Harn kann untersucht werden, ist allerdings bei hämorrhagischen Veränderungen der Blasenwand schwerer zu interpretieren. Wichtige Informationen für das weitere Vorgehen sind:

- der mikroskopische Nachweis von Bakterien und Leukozyten,
- Kristalle und
- Nachweis oder Ausschluss von Glukosurie.

Andere Parameter können zu diesem Zeitpunkt meist nicht zuverlässig gemessen oder beurteilt werden.

Fehlender Nachweis von Kristallen schliesst die Anwesenheit von Harnsteinen nicht aus. In weniger kritischen Zuständen ist die Röntgenuntersuchung eher auszuführen, dann kann man noch die Grösse und Form der Harnblase zusätzlich einschätzen, nach Zystozentese dient die Röntgenuntersuchung vor allem dem Nachweis von röntgendichten Konkrementen. Dafür ist es sehr wichtig, die Penisharnröhre mit zu belichten (Abbildung 1). Zur Vermeidung von Stress und aufgrund der Interpretierbarkeit reichen latero-laterale Projektionen zunächst aus.

Sollte sich weder aus der klinischen Untersuchung noch aus den Röntgenbildern ein Hinweis auf die Ursache der Obstruktion ergeben, so kann rein zur Diagnostik ein Harnwegskatheter vorsichtig in die Harnröhre eingebracht werden. Das kleinste Hindernis oder Krepitation sollte Anlass sein hier sofort abzubrechen, um keine zusätzlichen Irritation zu verursachen und iatrogenes Trauma zu vermeiden. Um ein Hindernis zu beseitigen oder zurückzuspülen sollten dann erst die Bedingungen optimiert werden.

Ergibt sich kein fühlbares Hindernis und der Kater kann trotzdem keinen Harn absetzen, sollte eine retrograde Röntgenkontrastuntersuchung erwogen werden (Abbildung 1b und 4a) um Stenosen, Strikturen und andere Ursachen nachzuweisen oder auszuschliessen (Scrivani, 1997).

Schritt 4: Aufheben der Obstruktion

Dieser letztendlich wichtigste Schritt im Management bedarf optimaler Voraussetzungen, um erfolgreich zu sein und zusätzliche Komplikationen zu vermeiden. Beim Einbringen eines Katheters sollte man berücksichtigen, dass dies die häufigste Ursache für Harnröhrentraumata beim Kater ist (Corgozinho, 2007). Die am häufigsten verletzte Lokalisation ist der dorsale Anteil des Übergangs zur Beckenharnröhre (Abbildung 4a,b), bedingt durch Vorschädigungen durch Griess oder Harnsteine und den natürlichen Winkel der Penisharnröhre zur Beckenharnröhre. Deshalb ist es von allergrösster Wichtigkeit die Harnröhre zu strecken und in eine Ebene zu verlagern. Dies erreicht man durch Zug am Penis oder Präputium in kaudaler und dorsaler Richtung. Der Katheter sollte einen Durchmesser von 1 bis 1.3 mm haben (3.5-5 French) und an der Spitze mit einem sterilen Gleitgel versehen sein. Sobald beim Vorschieben Krepitation oder ein Hinderniss zu fühlen sind, sollte man sofort abbrechen und zur Spülung übergehen (Abbildung 5).

Für die Spülung der Harnröhre sind folgende Aspekte von Bedeutung:

- Die Harnblase sollte vorher durch Zystozentese weitgehend entleert sein.
- Die Harnröhre sollte relaxiert sein.
- Der Kater sollte sediert oder in Anästhesie sein, deshalb im Vorwege gegebenenfalls stabilisiert werden.

Zur Relaxation der Harnröhre sind verschiedene Ansätze beschrieben worden, die auch der Erfolgsrate des Spülversuches erhöhen können. So zum Beispiel die intraurethrale Administration von Atracurium Besylat mit 4 ml bei einer Konzentration von 0,5 mg/ml (Galluzzi, 2012). Ebenso kann eine coccygeale Epiduralanästhesie mit einem Lokalanästhetikum ausgeführt werden, was bei kritischen Patienten auch erlaubt die Manipulation nur unter leichter Sedation vorzunehmen (O'Hearn and Wright 2011). Die Injektion von Lidocain (2-4%) oder Mepivacain (1-2%) kann beim Kater mir einer Gesamtmenge von 0,8 bis 1 ml in den Lumbosakralspalt oder Sacrococcygealspalt injiziert werden (Tacke und Bonath, 2014).

Abbildung 4. Retrograde Röntgenkontrastdarstellung der Harnröhre bei einem Kater mit unverletzter Harnröhre (a) und bei einem anderen Kater mit Verletzung nach Katheteranwendung (b). Der Pfeil markiert die Lokalisation die bei Vorschieben eines Katheters häufig verletzt wird wenn die Harnröhre nicht nach kaudo-dorsal gelagert und gestreckt wird.







Abbildung 5. Einbringen eines Katheters (in diesem Fall einer Braunüle) mit endständiger Öffnung in die vorgelagerte Penisharnröhre zur Spülung. Die Person die den Katheter einführt zieht das Präputium in kaudo-dorsale Richtung, schachtet den Penis aus und kann mit der anderen Hand dann den Katheter vorsichtig vorschieben. Die Verwendung einer Infusionsverlängerung und Bedienen der Spritze durch eine zweite Person erleichtert den Vorgang und erlaubt weniger traumatisches Vorgehen.

Grundsätzlich ist die Harnröhrenmuskulatur weitgehend glatte Muskulatur und sympathisch und parasympathisch innerviert, der Bereich des äusseren Schliessmuskels ist quergestreifte Muskulatur und somatisch innerviert. Damit sind sowohl potentiell blutdrucksenkende Stoffe Medikamente geeignet die Harnröhre zu entspannen, wie z.B. das Azepromazin, Phenoxibenzamin oder Prazosin aber für den externen Sphinkter eben auch klassische Muskelrelaxantien wie das Diazepam oder Midazolam. Beim Gebrauch des Azepromazins sollte man die lange Wirkungsdauer berücksichtigen und der Patient wirklich ausreichende kardiovaskuläre und renale Stabilisierung erfahren haben. Dann wäre bei einer Dosis 0,25 mg/Katze i.m. in Kombination mit Diazepam (0,2 mg/kg i.v.) auch eine sehr wirkungsvolle Entspannung der Harnröhre möglich. Damit können Pfropfen, Griess oder solide Konkremente leichter in die Harnblase zurückgespült werden.

Eine optimale Spülung erlauben Kanülen, Braunülen (**Abbildung 5**) oder Katheter mit einer atraumatischen endständigen Öffnung (20G, bzw. 1-1,3 mm Durchmesser bzw 3,5-5 French). Klassische Harnwegskatheter haben

die Öffnungen an der Seite und sind daher nicht so gut geeignet (Abbildung 6). Ein optimaler Spülvorgang setzt voraus dass sich die Harnröhre erweitert und sich so vor allem Konkremente besser lösen können. Dafür müsste die Penisspitze über der Kanüle komprimiert werden. Dies wird durch eine angefeuchtete Gaze erleichtert. Wenn die personelle Besetzung es erlaubt hält eine Person die Penisspitze und führt die Kanüle ein, die über einer Verlängerung (z.B. Infusionsverlängerung) mit einer Spritze mit isotonischer Kochsalzlösung verbunden ist, die eine zweite Person handhabt. Sobald ein Jet erzeugt wurde und die Person an der Spritze keinen Widerstand fühlen kann, wird die Kanüle weiter vorgeschoben. Gelingt dies ohne Widerstand, kann danach nochmal ein Versuch unternommen werden, einen Katheter einzuführen.

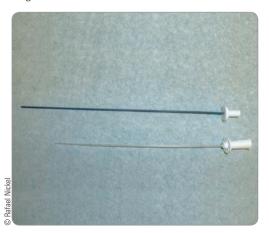
2/ Kathetermanagement

Wenn ein Katheter die Harnröhre ohne Krepitation passiert muss entschieden werden, ob er im System verbleiben soll. Entscheidungskriterien sind Folgende. Indikationen für Dauerkatheter mit kontinuierlichen Harnauffang:

- Azotomie oder Elektrolytverschiebungen, die einer weiteren intravenösen Flüssigkeitstherapie bedürfen
- Harnsteine oder relevante Mengen Harngriess die aus der Harnblase noch chirurgisch entfernt werden sollen
- noch erhebliche Reaktionen von der Harnblasenwand sind zu erwarten sind (Abstossungen nektrotischer Schleimhaut, Blutgerinnsel)
- die Harnröhre hat erhebliche Schäden erfahren (wie bei Trauma)

Die als Dauerkatheter verwendeten Katheter sollten hinsichtlich ihrer Eigenschaften ausgewählt werden. Der Autor bevorzugt wegen der Elastizität, einer Teflonbeschichtung und ausreichender Länge den sogenannten "slippery sam" Katheter (surgivet, erhältlich in 11,14 und 18 cm Länge Durchmesser 3-3,5 French) (Abbildung 6). Dieser hat am Ende eine Silikonscheibe durch die Haltehefte zur Fixation am Präputium angebracht werden können. Der Katheter kann mit verschiedenen Schlauchsystemen an ein Auffanggefäss oder Urinbeutel verbunden werden, einfach, günstig und praktikabel sind hier ebenfalls Infusionsverlängerungen. Als halbgeschlossenes System zum Harnauffang eignen sich auch leere Infusionsflaschen mit erweiterter Öffnung. Die Schlauchverbindungen sollten ausreichend lang sein und bei Bewegungen des

Abbildung 6. Katheter zum Management von Harnröhrenobstruktion bei Katern. Der tefonbeschichtete "slippery sam" Katheter (oben) bietet im Gegensatz zum klassischen Polyurethankatheter (unten) aufgrund seiner Länge und Oberfläche Vorteile bei längerem Verbleib in der Harnröhre.



Patienten nicht unter Spannung geraten. Ein Halskragen zum Schutz des Katheters ist erforderlich.

Die Dauer für den Verbleib des Katheters wird in vielen Kliniken unterschiedlich gehandhabt, richtet sich natürlich auch nach individuellen Kriterien (Nierenwerte. Beschaffenheit des Harns etc.). In der Regel ist die bevorzugte Dauer 3-5 Tage. In einer retrospektiven Studie von 192 Katern mit Harnwegsobstruktion wurde hinsichtlich der Dauer des Kathetermanagements keine Korrelation mit der Häufigkeit von Rezidiven statistisch nachgewiesen. aber schon für den Durchmesser des Katheters (Hetrick und Davidow 2013) Die Rezidivrate hei Katern die mit einem 3,5 French Katheter behandelt worden waren lag mit 19% signifikant höher als in der Gruppe die mit einem 5 French Katheter gemanagt wurde (6,7%). In einer anderen Studie von 68 Katern hatte die Dauer des Kathetermanagments aber doch einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Re-Obstruktionen, je länger der Katheter verblieb desto seltener das Rezidiv bei einer Gesamtrezidivrate von 15% (Eisenberg, 2013). Beim Management traumatischer Schäden an der Harnröhre wurden die Katheter unter Umständen bis zu 14 Tagen belassen (Meige, 2008)

In Fällen in denen ein Katheter nicht retrograd eingebracht werden kann, besteht die Möglichkeit dies antegrad auszuführen, dabei wurde auch eine minimal invasive Methode beschrieben, die unter Durchleuchtung ausgeführt wurde (Holmes, 2012). Diese Methode ist aber nicht sinnvoll bei festsitzenden Harnsteinen und Strikturen.

3/ Medikamentöses Management

Bei Katern bei denen keine Harnsteine im System erkennbar sind und keine relevanten Mengen Harngriess eine erneute Obstruktion wahrscheinlich machen, sondern lediglich weiche Pfropfen oder Krampfzustände der Harnröhre als Ursache der Obstruktion in Frage kommen kann unter Umständen auf das Kathetermanagement verzichtet werden. In einer Studie zu einem kostengünstigen Management konnten nur durch anfängliche Zystozentese und Administration von Azepromazin, Buprenorphin und Medetomidin sowie in angezeigten Fällen subkutaner Flüssigkeitsapplikation 11 von 15 Katern

erfolgreich behandelt werden und innerhalb von 72 Stunden aus der Klinik entlassen. Als begleitende Massnahme wurden die Katzen in einer ruhigen, dunklen stressfreien Umgebung untergebracht (Cooper, 2010). Allerdings entwickelten 4 Katzen ein Uro- oder Hämoabdomen und 3 verstarben.

Neun Kater mit einer Diagnose einer obstruktiven idiopathischen Zystitis wurde in einer anderen Studie ein auf dem Markt erhältliches Glykosaminoglykanprodukt in die Harnblase instilliert. Keiner der Kater entwickelte eine neue Obstruktion innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von einer Woche, in der Vergleichsgruppe hatten 3 von 7 Katern ein Rezidiv (Bradley and Lappin 2013).

In einer anderen Studie bei 26 Katzen wurde während 3 Tagen einmal täglich Lidocain und Natriumbikarbonat über einen Dauerkatheter in die Harnblase eingebracht und der Katheter nach 3 Tagen wir in der Vergleichsgruppe entfernt. Die Rezidivrate war in beiden Gruppen mit 58% und 57% innerhalb von 2 Monaten beinahe gleich (Zezza, 2012).

Medikamente die eine Krampfneigung der Harnröhre unterdrücken sind sogenannte Sympathikolytika. Man unterscheidet Stoffe die selektiv die Muskulatur des Urogenitalapparates beeinflussen und weniger selektive Substanzen, zu denen z.B. das Butylscopolamin (in Deutschland bekannt als Buscopan) und das Azepromazin gehört. Diese Stoffe sind zwar wirksam, aber die Nachteile durch die Beeinflussung z.B. der Darmaktivität oder des sedativen Nebeneffektes machen sie nicht zur ersten Wahl im medikamentösen Management. Sehr erfolgreich wurde lange Zeit das Prazosin eingesetzt, was im Vergleich auch weniger zu Rezidiven der Obstruktion bei Katern führte als bei Anwendung des Phenoxybenzamins (Hetrick und Davidow 2013). Leider ist dies aber in vielen Ländern nicht mehr verfügbar. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften kämen aber verwandte Stoffe in Frage wie das Terazosin, Doxazosin, Tamsolusin oder Alfuzosin und könnten für den Gebrauch in der Tiermedizin umgewidmet werden.

Bei Katzen ist die hemmende Wirkung oben genannter selektiver Alphablocker auf den N.hypogastricus, also die sympathische Innervation der Harnröhre, zwar nachgewiesen (Ramage und Wyllie, 1995; Lefevre-Borg, 1993), aber Dosis/Wirkungskurven und kontrollierte



Abbildung 7. Ein Kater beim vergeblichen Versuch Harn abzusetzen. Obstruktionen der Harnröhre können sehr schmerzhaft sein und den Urinabsatz erheblich beeinträchtigen.

Studien zum Nachweis der Wirkung bei Patienten mit Symptomen gibt es nur für die Humanmedizin. Aus den Zulassungsstudien sind allerdings Daten zu Verträglichkeitsstudien auch bei Katzen verfügbar, wie z.B. für das Alfuzosin (Xatral, Sanofi Aventis Product Monograph). Daraus kann man einen Dosierungsbereich zur Anwendung ableiten, der für die Katze Dosierungen um 1 mg/kg KGW vorläufig als wirksam und sicher annehmen lässt. Im Handel ist eine 2,5 mg Tablette die vom Autor wiederholt ohne erkennbare Probleme eingesetzt wurde.

Auch Schmerzen beim Harnabsatz können zu einem Krampfzustand führen (**Abbildung 7**), der einer somatisch detrusor-urethralen Dyssynergie entspricht. Hier hat sich empirisch auch die Entspannung des quergestreiften, externen Schliessmuskels mit einem Muskelrelaxans bewährt. Diazepam wird dann oral, rektal, oder i.m. und gegebenenfalls i.v. in einer Dosis von 0,25 mg/kg KGW appliziert.

4/ Chirurgisches Management

Berücksichtigt man die Prognose von Harnröhrenobstruktionen bei Katern, so wird nach medikamentösen und Kathetermanagement eine Rezidivrate von insgesamt 15%, 24% bzw. 43% angegeben (Hetrick und Davidow, 2013; Eisenberg, 2013; Gerber, 2008). Nach Ursache differenziert war ein Rezidiv der Harnröhrenpropfen am häufigsten (Gerber, 2008).

Normalerweise stellt chirurgische Therapie bei Katern nicht die erste Wahl dar, die perineale Urethrostomie als bevorzugte chirurgische Methode wird nur nach bestimmten Kriterien entschieden. Gradlinige Indikationen stellen dar:

- Schaden/Trauma der Penisharnröhre
- Striktur/Stenose der Penisharnröhre
- Harnsteine, die nicht durch Spülung zu bewegen sind
- Phlegmone
- Neoplasie

Abwägeentscheidungen stellen dar:

- Grad und Anzahl von Rezidiven
- Kosten/Nutzen Analyse bei wiederholtem konservativen Management
- Langzeitprognose

In einer norwegischen Studie von 86 Katern wurde der Verlauf nach perinealer Urethrostomie untersucht über einen Beobachtungszeitraum bis zu 10 Jahren. Die perioperative Mortalität lag bei 6%, die Rezidivrate von

hochgradigen Harnwegssymptomen bei 11% und die Zufriedenheit der Tierhalter lag bei 88% (Ruda und Heiene 2012). Stellt man diese Zahlen gegen die Ergebnisse einer Studie aus der Schweiz in der 21% der Kater wegen rezidivierender Obstruktion auf Wunsch der Tierhalter euthanasiert wurden (Gerber, 2008), so sollte die Entscheidung zu einem chirurgischen Vorgehen vielleicht nicht zu spät gefällt werden.

Da die Penisharnröhre beim Kater einen erheblich geringeren Durchmesser hat als die Beckenharnröhre (ca. 1-1,3 mm vs. ca. 3-5 mm) wird als allgemeines Prinzip der Urethrostomie angesehen durch eine Verbindung der Beckenharnöhre zu Haut nicht nur eine ungestörte Passage von Harn zu gewährleisten, sondern auch von Gewebepfropfen und Steinen im Rezidivfall. Es gibt viele verschiedene Ansätze und Methoden der Urethrostomie beim Katern, dafür wird der geneigte Leser auf die chirurgische Fachliteratur verwiesen. Auf den folgenden Seiten soll die allgemein gängigste und vom Autoren bevorzugte Methode beschrieben werden.

Ablauf der perinealen Urethrostomie

Der Patient kann in Brust-/Bauchlage gelagert werden, Hinterbeine hängen über den Tisch, der Schwanz wird nach vorn ausgebunden. Manche bevorzugen auch die Rückenlage, die Hinterbeine werden dann nach vorn gezogen. Optional wird eine Tabaksbeutelnaht mit synthetischem, nicht resorbierbaren, Monofilament



Abbildung 1. Perineale Urethrostomie beim Kater: Die Vorhaut wurde bereits präpariert und jetzt wird die Haut mit einer Metzenbaumschere zusätzlich entfernt. Damit soll ein Stoma aureichender Grösse geschaffen werden.

Nahtmaterial der Stärke 3-0 zum Verschluss des Anus angelegt. Nach dem Scheren wird das Perineum desinfiziert und abgedeckt. Das Präputium wird ellipsoid umschnitten, weit genug nach dorsal, bis beinahe unter den Anus (Abbildung 1). Die Haut und Präputium werden vorsichtig vom Penis gelöst. Jetzt wird die Unterhaut des Perineums vorsichtig mit spreizenden Bewegungen der Präparierschere vom Penis und der umliegenden Muskulatur gelöst. Sichtbar wird lateral der beiderseits liegende M. ischiocavernosus (Abbildung 2a). Dieser wird so freipräpariert, dass man ihn deutlich sehen und mit einer Schere dicht am Penis komplett durchtrennen kann (Abbildung 2b). Das Resultat ist deutlich zu merken, man kann den Penis danach ein ganzes Stück weiter nach hinten ziehen, bis die paarig angelegten Bulbourethraldrüsen dorsolateral sichtbar werden. Die Urethra muß dann nur noch ventral stumpf vom Beckenboden gelöst werden. Als nächstes wird der M. retractor penis, der dorsal auf der Harnröhre liegt

gelöst und reseziert (Abbildung 3). Jetzt kann man die Harnröhre sehen mit dem meist bläulich schimmernden Corpus spongiosum urethrae. Die Penisspitze wird dann ergriffen und 3-5 mm höher mit einer Schere abgeschnitten. Der blutende Schwellkörper wird von unten mit einer Arterienklemme gepackt, sodass die Blutung stoppt und der Rest des Penis nach hinten gezogen werden kann. Mit einer kleine Schere oder Skalpell kann die Harnröhre dann dorsal gespalten werden (Abbildung 4), bis an die Bulbourethraldrüsen heran (Abbildung 5a). Hier beginnt der weite Teil der Harnröhre. Man kontrolliert die ausreichende Öffnung mit einem Harnwegskatheter (Abbildung 5b) der Stärke French 6-8 (2-2,6 mm).

Dann kann man mit den Nähten beginnen. Vier Einzelhefte verankern die Urethra so, dass man in die Harnröhre schauen kann, und der gespaltene Teil nach distal läuft, so weit gespreizt wie möglich. Die ersten Hefte sind nur zwischen Unterhaut und Tunica albuginea des Corpus cavernosum (Abbildung 6).

Abbildung 2. Perineale Urethrostomie beim Kater: Illustration der Situation nach Entfernung der Penisspitze und der Vorhaut. Seitlich des Penis dargestellt ist der beidseitig angelegte M.ischiocavernosus (a), der durchtrennt werden muss (b) um die Harnröhre weit genug nach aussen verlagern zu können. Damit wird die weite Beckenharnröhre zugänglich.

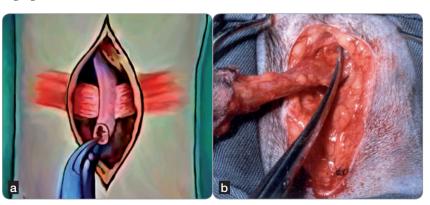


Abbildung 3. Perineale Urethrostomie beim Kater: Der M.retractor penis wird durchtrennt und entfernt. Darunter befindet sich der bläulich schimmernde Harnröhrenschwellkörper.



beim Kater (Nickel RF 1992, Nickel und Peppler 2014)



Abbildung 4. Perineale Urethrostomie beim Kater: Mit einer Irisschere wird die Öffnung der Harnröhre aufgesucht und dorsal durchtrennt bis auf Höhe der Bulbourethraldrüsen.

Das Nahtmaterial für diese Hefte und die späteren ist entweder resorbierbares, geflochtenes, synthetisches Material der Stärke 4-0 oder 5-0 USP (z.B. Polyglaktin) oder monofilamentes Material je nach persönlicher Bevorzugung. Nach der Verankerung wird die Haut an die Mukosa genäht. Einzelhefte oder fortlaufende Naht ist möglich (Abbildung 7). Um die Urethraöffnung herum bieten sich Einzelhefte an.

Man sticht am besten von der Mukosa aus in Richtung Haut, die Knoten sollten auf der Haut liegen.

Zur Sicherheit sollte über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 10 Tagen ein Halskragen angelegt werden. Die weiteren Massnahmen richten sich nach den Ursachen der Obstruktion und deren Komplikationen (siehe dazu auch die anderen Beiträge in dieser Ausgabe).

Langzeitkomplikationen einer perinealen Urethrostomie sind entweder auf eine Veränderung der lokalen Abwehr zurückzuführen, auf Fehler bei der Ausführung der chirurgischen Technik oder Automutilation (Nickel, 1995). Erhöhte Infektionsraten von bis zu 16% wurden für den postoperativen Langzeitverlauf beschrieben, berücksichtigt man aber die Infektionsrate bei einer retrospektiven Analyse zu Ursachen von FLUTD bei norwegischen Katzen, so lag hier der Anteil auch schon bei 15% (Saevik, 2011).



Abbildung 6. Perineale Urethrostomie beim Kater: Naht der Unterhaut an den Schwellkörper mit Nahtmaterial der Stärke 4-0 USP.

Abbildung 5. Perineale Urethrostomie beim Kater: Illustration der geöffneten Harnröhre bis auf Höhe der Bulbourethraldrüsen auf deren Höhe die Beckenharnröhre beginnt und einen ausreichenden Durchmesser für das Stoma hat (a). Erst auf diesem Niveau gelingt

das Einbringen eines Katheter mit einem Durchmesser von 2 bis 2,6 mm (6-8 French) (b).





Abbildung 7. Perineale Urethrostomie beim Kater: Situation nach Naht der Haut an die Schleimhaut, die gespaltene Penisharnröhre unterhalb des eigentlichen Stomas dient durch die aufgespannte Harnröhrenschleimhaut als Barriere gegen eine Heilungstendenz der Dermis, die zum Verschluss der Öffnung beitragen würde.



2. Idiopathische Zystitis der Katze

> ZUSAMMENFASSUNG

Erkrankungen der unteren Harnwege bei Katzen werden allgemein in einem Krankheitskomplex zusammengefasst, der international als Feline Lower Urinary Tract (FLUTD) bezeichnet wird und Schätzungen zufolge 7% aller Katzen betrifft (Bartges, 2002). Bei mehr als der Hälfte aller Katzen mit FLUTD unter zehn Jahren wird eine Idiopathische Zystitis (im Englischen: feline idiopathic cystitis (FIC)) diagnostiziert. FIC ist eine Ausschlussdiagnose — mit anderen Worten: Bekannte Ursachen einer FLUTD, wie zum Beispiel Urolithiasis und bakterielle Harnwegsinfektionen, müssen ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose FIC gestellt werden kann.

Es gibt zur Zeit keine einzelne wirksame Therapie. Ein erfolgreiches therapeutisches Management hängt vielmehr von der Umsetzung langfristig orientierter Maßnahmen und einer engen Zusammenarbeit zwischen Besitzer, Tierarzt und Katze ab. Studien belegen die Möglichkeit einer deutlichen Reduzierung der Häufigkeit und des Schweregrades von FIC-Schüben bei der großen Mehrzahl betroffener Katzen, indem man potenzielle Stressquellen identifiziert und ausschaltet und Strategien umsetzt, die der Katze helfen, einen geringer konzentrierten Harn zu produzieren. Bei einigen Patienten können zusätzliche Behandlungen, wie zum Beispiel die Gabe von Spasmolytika, hilfreich sein.

1/ Einleitung

Der internationale Oberbegriff Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) umfasst eine ganze Reihe von Erkrankungen, die die Harnblase und die Harnröhre einbeziehen und mit Harnabsatzstörungen einhergehen können. Am häufigsten tritt FLUTD bei jungen und mittelalten Katzen auf. Die FLUTD hat mehrere bedeutende klinische Ursachen, die bei weitem häufigste Form ist jedoch die idiopathische FLUTD, die auch als Idiopathische Zystitis bezeichnet wird (engl.: feline idiopathic cystitis (FIC)).

Besonders häufig tritt die FIC bei jungen Katzen und bei Katzen mittleren Alters auf, und liegt in dieser Altersklasse mehr als 50% aller FLUTD-Fälle zugrunde (Bartges, 2002). Weitere Risikofaktoren sind Übergewicht oder Adipositas und eine bewegungsarme Lebensweise (Buffington, 2006). Eine FIC kann obstruktiver oder nicht-obstruktiver Natur sein und sich klinisch auf vier verschiedene Weisen darstellen:

- Eine einzelne, akute, selbst-limitierende Episode klinischer Symptome (am häufigsten),
- Häufig rezidivierende Schübe klinischer Symptome,
- Persistierende klinische Symptome,

 Urethraobstruktion (Kater) – In diesem Fall ist eine Notfallbehandlung erforderlich.

Die klinischen Symptome bei nicht-obstruktiver FIC sind in den meisten Fällen selbst-limitierend — mit anderen Worten: Der Zustand der Katze bessert sich meistens von allein, in der Regel innerhalb eines Zeitraumes von fünf bis zehn Tagen. Viele betroffene Katzen leiden jedoch unter wiederholten Schüben klinischer Symptome, die sowohl für die Katze als auch für den Besitzer sehr belastend sein können. Im Allgemeinen nehmen Häufigkeit und Schweregrad dieser Schübe mit der Zeit jedoch schrittweise ab.

Trotz mehr als 30 Jahren Forschung kennt bis heute bedauerlicherweise niemand die genaue Ursache der FIC. Beteiligt an der Entstehung und am Verlauf des Krankheitsgeschehens sind komplexe Interaktionen zwischen der Umwelt der Katze, ihrem Nervensystem, ihrer Reaktion auf Stress und ihrer Harnblase. Heute weiß man, dass Stress eine sehr wichtige Rolle bei der Auslösung und/oder Verschlechterung der FIC spielt. Katzen, die unter FIC leiden, können in der Tat unter einem kürzlich als "Pandora Syndrom" beschriebenen Zustand leiden (Buffington, 2006; Buffington, 2011; Stella, 2011). Katzen mit einem "Pandora Syndrom" zeigen zusätzlich zu ihren Symptomen im Bereich der

ableitenden Harnwege weitere klinische Symptome in anderen Organsystemen, wie zum Beispiel dem Gastrointestinaltrakt, der Haut, dem Atemtrakt, dem Zentralnervensystem, dem Herz-Kreislaufsystem oder dem Immunsystem. Typisch sind unspezifische klinische Symptome wie Erbrechen, Diarrhoe, eine reduzierte Nahrungs- und Trinkwasseraufnahme. Fieber. Lethargie, ein verstärktes schmerzbedingtes Verhalten, ein verändertes Fellpflegeverhalten und verminderte soziale Interaktionen (Stella, 2011). Bei einer Katze mit Pandora-Syndrom kann die FIC eine Harnblasenmanifestation einer systemischen Erkrankung sein (Buffington 2011). Unvorhergesehene und/oder unausweichliche Stresssituationen gehen dann mit hoher Wahrscheinlichkeit mit klinischen Symptomen eines oder mehrerer dieser Organsysteme einher. Die im Zusammenhang mit Veränderungen der normalen Routine einer Katze am häufigsten beschriebenen Symptome sind Erbrechen, Diarrhoe, Harnabsatzstörungen einschließlich Periurie (Harnabsatz an ungeeigneten Stellen), Kotabsatz an ungeeigneten Stellen und Inappetenz (Stella, 2011). Das Pandora-Syndrom kann die Folge früherer unangenehmer oder negativer Erfahrungen sein, die zu einer Sensibilisierung der neuronalen Achse für sensorischen Input geführt haben. Die Folge ist eine gesteigerte Aktivierung des Stressreaktionssystems, wenn ein besonders empfindliches/ sensibilisiertes Individuum einer provokativen (also stressreichen) Umgebung ausgesetzt wird (Buffington, 2011).

Die klinischen Symptome einer FIC können je nach vorhandener Stressbelastung sehr stark schwanken und sprechen in der Regel auf Umweltmodifikationen an, die darauf abzielen, die Stressursache zu beseitigen. Die vermutlich schwerwiegendsten Ursachen chronischen Stresses sind diejenigen, die eine Katze nur in geringem Maße oder gar nicht selbst kontrollieren kann, zum Beispiel durch Flucht oder anderes Bewältigungsverhalten.

2/ Diagnose der FIC

FIC ist eine Ausschlussdiagnose. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Urolithiasis, bakterielle Harnwegsinfektionen, Harnblasentumore und Harninkontinenz. Bei Katzen, die erstmals mit klinischen Symptomen einer FLUTD vorgestellt werden, müssen möglicherweise nicht in jedem Fall unmittelbar sämtliche diagnostischen Maßnahmen durchgeführt werden. Bei Patienten mit persistierenden oder wiederholten Schüben sollte nach Möglichkeit aber eine gründliche Diagnostik eingeleitet werden. Die Diagnose einer FIC ist letztlich abhängig von einer gründlichen diagnostischen Vorgehensweise mit besonderem Augenmerk auf klinischen Symptomen anderer Organe ("Pandora-Syndrom") und einer Verhaltensanamnese.



Abbildung 1. Dysurie und Periurie sind häufige Befunde bei FIC.

a. Sorgfältige klinische Anamnese

Ein sorgfältiger klinischer Vorbericht ist ein entscheidender initialer Schritt bei der Beurteilung von Patienten mit einem entsprechenden Verdacht und umfasst unter anderem folgende gezielte Fragen zur Ermittlung von Art und Schweregrad der Symptome im Bereich der ableitenden Harnwege:

- Handelt es sich um den ersten Krankheitsschub bei dieser Katze oder wurden bereits in der Vergangenheit Probleme im Bereich der ableitenden Harnwege beobachtet?
- Wie sieht die aktuelle Ernährung der Katze aus? Feucht- oder Trockennahrung für Katzen? Standardkatzennahrung oder eine speziell formulierte Diätnahrung?
- Wie lang haben dieser (und alle anderen) Krankheitsschübe angedauert?
- Kann die Katze Harn absetzen oder besteht der Verdacht auf eine Urethraobstruktion?
- Welche klinischen Symptome sind zurzeit vorhanden? Die häufigsten Symptome einer FLUTD sind Dysurie, Pollakisurie, Strangurie, Hämaturie, Periurie (Harnabsatz an ungeeigneten Stellen) und Absatz geringer Harnmengen (Abbildung 1).

Im Rahmen der anamnestischen Befragung sollte darüber hinaus auch ermittelt werden, ob andere klinische Symptome vorhanden sind, die für ein Pandora-Syndrom sprechen könnten.

b. Gründliche Verhaltensanamnese

Eine ausführliche Verhaltensanamnese ist insbesondere bei Katzen mit persistierender und rezidivierender FIC erforderlich, da die Identifizierung und die Beseitigung von Stressquellen bei diesen Patienten entscheidende Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung sind. Die Befragung sollte folgende Punkte abdecken:

Anzahl der Katzen im Haushalt?

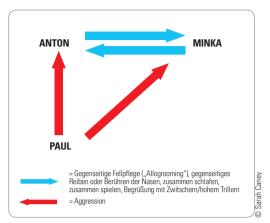


Abbildung 2. Die Identifizierung der Anzahl verschiedener sozialer Gruppen im Haushalt ist eine wesentliche Voraussetzung, um zu erkennen, welche Ressourcen zur Verfügung gestellt werden müssen. Das Diagramm stellt soziale Interaktionen zwischen drei in einem Haushalt lebenden Katzen dar. Minka und Anton gehören zur selben sozialen Gruppe, beide genießen gegenseitige Fellpflege und andere Interaktionen. Paul zeigt dagegen lediglich aggressives Verhalten gegenüber Minka und Anton und gehört daher einer anderen sozialen Gruppe an.

- Haben die Katzen Zugang ins Freie?
- Katzentoiletten: Anzahl, Orte, Einstreu, Hygienemaßnahmen.
- Anzahl sozialer Gruppen im Haushalt. Konflikte zwischen Katzen sind eine besonders häufige Stressursache. Um diese Art von Stress zu mindern muss sehr sorgfältig ermittelt werden, wie viele soziale Gruppen im Haushalt leben und ob die einzelnen Gruppen über ausreichende Ressourcen verfügen. Jede einzelne soziale Gruppe benötigt freien Zugang zu Katzentoiletten oder anderen Einrichtungen für den Kot-und Harnabsatz, Nahrung, Trinkwasser, Ruheplätzen, Versteckmöglichkeiten und sicheren Zugängen und Fluchtwegen. Einige Katzen, insbesondere ältere und kranke Individuen, haben unter Umständen spezifische Bedürfnisse hinsichtlich ihrer Interaktionen mit Menschen oder anderen Katzen. In einem Haushalt können sich mehrere soziale Gruppen bilden, die alle ihre eigenen, separaten und individuell zugänglichen Ressourcen benötigen.

Um zu beurteilen, wie viele soziale Gruppen in einem Haushalt leben, ist eine detaillierte Beobachtung des Verhaltens der Katzen untereinander erforderlich. Katzen derselben sozialen Gruppe zeigen affiliatives Verhalten wie gegenseitige Fellpflege, gegenseitiges Berühren mit den Nasen und Lautäußerungen wie Zwitschern oder hohes Trillern zur gegenseitigen Begrüßung. Zwischen Katzen unterschiedlicher sozialer Gruppen sind diese



Abbildung 3. Stress im Zusammenhang mit zu hoher Populationsdichte und Konflikten mit anderen Katzen ist ein häufiger Risikofaktor der FIC.

Kommunikationsformen dagegen in der Regel nicht zu beobachten. Für die Ermittlung der sozialen Verhältnisse innerhalb der Katzenpopulation des Haushaltes kann es hilfreich sein, den Besitzer zu bitten, die Namen aller Katzen auf ein Blatt zu schreiben und die Namen derjenigen Katzen mit Pfeilen zu verbinden, die ein affiliatives Verhalten untereinander zeigen. Dadurch erhält man ein konkretes Bild der im Haushalt vorhandenen sozialen Gruppen (Abbildung 2). Einige Katzen können mehreren sozialen Gruppen angehören, so dass die Analyse etwas kompliziert werden kann. Zu klären sind insbesondere folgende Fragen:

- Gibt es bekannte Konflikte zwischen der Katze mit FIC und anderen Katzen? Die Anzeichen eines Konfliktes können sehr subtiler Natur sein und umfassen nicht immer offensichtliche Merkmale einer aktiven Aggression. Anzeichen für eine passive Aggression sind Starren oder das Verwehren des Zugangs zur Katzentoilette oder Katzenklappe.
- Haben außerhalb des Haushaltes lebende Katzen direkten oder indirekten Kontakt zur Katze mit FIC? Indirekter Kontakt ist zum Beispiel das Beobachten der FIC-Katze bei der Nutzung der Katzentoilette durch eine andere Katze, was von einigen Katzen als sehr einschüchternd empfunden wird.
- Gibt es weitere bekannte Stressoren oder Trigger, die für FIC-Schübe verantwortlich sein können, wie zum Beispiel:
- Zu hohe Populationsdichte im Haushalt oder in der Nachbarschaft (**Abbildung 3**).
- Vor kurzer Zeit neu hinzu gekommene Katzen im Haushalt oder in der Nachbarschaft.
- Rückkehr einer vorübergehend abwesenden Katze in den Haushalt.
- Übermäßiger oder zu aufdringlicher körperlicher Kontakt und zu intensive Interaktionen von Seiten des Besitzers,



Abbildung 4. Veränderungen im Haushalt, wie zum Beispiel die Ankunft eines Babys oder die Aufnahme eines neuen Hundes, können Stressquellen für Katzen darstellen.

- Übermäßig beschützender und/oder gestresster Besitzer,
- Häufige Veränderungen der normalen Routine, wie zum Beispiel Reisen, Besucher,
- Neues Baby (Abbildung 4).

Um sich einen Überblick über die Situation zu verschaffen, kann es hilfreich sein, einen Lageplan des Haushaltes zu zeichnen und dort sämtliche vorhandenen Ressourcen, Fluchtwege und Orte einer Periurie einzutragen.

c. Klinische Untersuchung zum Ausschluss anderer Ursachen einer FLUTD

Gewichtsverlust könnte zum Beispiel für eine Neoplasie sprechen, und einem paralysierten Schwanz kann eine spinale Schädigung zugrunde liegen.

d. Harnuntersuchung

Primäres Ziel der Harnuntersuchung ist der Ausschluss weiterer Ursachen einer FLUTD, wie zum Beispiel bakterieller Harnwegsinfektionen. Die Zystozentese ist die allgemein bevorzugte Methode der Harnprobengewinnung, sie kann sich bei Katzen mit FIC aber als technisch schwierig erweisen, da diese Tiere dazu neigen, ihre Harnblase häufig zu leeren. Bei Katzen mit kleiner Harnblase kann die Harnprobengewinnung mittels Ultraschallkontrolle unterstützt werden. Im typischen Fall haben Katzen mit FIC einen sehr konzentrierten Harn (SHG > 1.050), häufig einhergehend mit einer Hämaturie.

e. Hämatologie und Serumbiochemie

Hämatologische und biochemische Profile sind insbesondere bei Katzen mit Harnröhrenobstruktion sehr wichtig, um potenziell

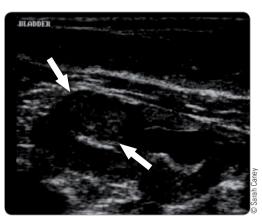


Abbildung 5. Sonogramm der Harnblase einer Katze mit Harnblasentumor – Die Blasenwand (mit Pfeilen gekennzeichnet) ist verdickt und unregelmäßig.

schwerwiegende systemische Anomalien abzuklären, wie zum Beispiel Dehydratation, Hypokalzämie und Hyperkaliämie. Blutprofile sind unter Umständen aber auch in chronischen, persistierenden oder rezidivierenden Fällen einer FLUTD hilfreich, in denen abgeklärt werden muss, ob zugrundeliegende oder begleitende systemische Erkrankungen vorliegen, die einen Einfluss auf die Behandlung haben könnten. Häufige Beispiele bei älteren Katzen wären eine Nierenerkrankung oder eine Hyperthyreose mit bakteriellen Harnwegsinfektionen als bekannte Komplikation.

f. Bild gebende Diagnostik (Röntgen, Ultraschall)

Bild gebende Untersuchungen dienen der Abklärung von Steinen in der Harnblase und/oder Urethra, Tumoren oder anderen Problemen. Katzen, die unter einem FIC-Schub leiden, haben sonographisch tendenziell eher eine leere Harnblase. Die Blasenwand kann sonographisch verdickt erscheinen (**Abbildung 5**), und im Lumen können Sediment/Ablagerungen zu erkennen sein.

3/ Behandlung der FIC

Die optimale Behandlung einer FIC hängt von der genauen Diagnose ab. Die nicht-obstruktive FIC gilt zwar allgemein als selbst-limitierendes Problem, in der Regel wird aber dennoch eine Behandlung empfohlen, da es sich um eine für den Patienten oft sehr schmerzhafte und das Allgemeinbefinden stark beeinträchtigende Erkrankung handelt. Leider wurden bislang nur sehr wenige Behandlungsoptionen sehr gründlich untersucht. Da FIC-Schübe in der Regel spontan zurückgehen, erscheinen viele Behandlungen als wirksam, obwohl es sich im Einzelfall um eine

spontane Resolution des Krankheitsgeschehens handelt. Sämtliche der gegenwärtig eingesetzten medikamentösen Behandlungsmaßnahmen bei FIC sind rein palliativer Natur und zielen in erster Linie darauf ab, die betroffene Katze während eines FIC-Schubes zu unterstützen und das Risiko eines Auftretens weiterer Schübe zu reduzieren. Die größten Langzeiterfolge werden mit Hilfe einer zweigleisigen therapeutischen Strategie erzielt, die zum einen darauf abzielt, Stress zu reduzieren und zum anderen die Bildung eines verdünnten Harns anregen soll.

A) Strategien für eine Stressminderung bei Katzen zu Hause

Primäres Ziel ist das Erkennen und die Beseitigung potenzieller Stressursachen in der heimischen Umgebung der Katze. In schweren Fällen kann eine Überweisung zu einem veterinärmedizinischen Verhaltensexperten angezeigt sein, um eine genaue Diagnose zu erreichen und die Ursachen einer chronischen Stressbelastung zu beseitigen.

Synthetische F3-Pheromone der Katze, wie zum Beispiel Feliway® (Ceva Tiergesundheit GmbH) können eine Reduzierung sozialer Spannungen in Mehrkatzenhaushalten unterstützen. Diese Pheromone wirken als ein Signal der Bestätigung und vermitteln Katzen das Gefühl der Sicherheit und Geborgenheit in ihrer Umwelt. Pheromone müssen aber stets in Verbindung mit weiteren Umweltmanagementmaßnahmen eingesetzt werden, wie zum Beispiel der Sicherstellung einer ausreichenden Anzahl

leicht zugänglicher Katzentoiletten. Allein sind Produkte wie Feliway also nicht ausreichend, um die Entstehung stress-assoziierter FIC-Symptome zu verhindern, sie können aber sehr hilfreich sein, wenn ihre Anwendung unmittelbar vor einer erwarteten, vorhersehbaren Periode mit erhöhtem Stress eingeleitet wird, zum Beispiel, bevor ein neues Baby nach Hause kommt (Gunn-Moore and Cameron, 2004).

Auch eine katzengerechte Bereicherung der Umwelt ist ein wirksames Mittel der Stressreduzierung bei Katzen. Einfache Beispiele für Verbesserungen der Umwelt einer Katze wären das Aufstellen von Klettergerüsten mit erhöhten Liege- und Ruheflächen und Spiele, die das natürliche Verhalten von Katzen stimulieren (Abbildung 6).

Eine Begrenzung der Anzahl der Katzen in einem Haushalt auf ein sozial verträgliches Maß und das Widerstehen der Versuchung einer Erweiterung des vorhandenen Katzenbestandes durch Aufnahme zusätzlicher Katzen, können eine Reduzierung der Inzidenz stressbedingter Erkrankungen wie FIC ebenfalls unterstützen. In einigen Fällen kann sich auch die Umsiedelung einer FIC-Katze in einen Haushalt, in dem sie die einzige Katze ist, als wirksame Strategie erweisen.

B) Katzentoiletten

Katzen, die unter FIC leiden, sollten Zugang zu Katzentoiletten haben, die bestimmte Anforderungen erfüllen. Die ideale Katzentoilette ist ein sicherer, geborgener und "privater" Ort, den die Katze jederzeit ohne Konflikte oder Konfrontationen mit

Was ist MEMO und hilft MEMO bei der Behandlung von Katzen mit FIC?

MEMO ist ein Akronym für Multimodal Environmental Modification (Deutsch: Multimodale Modifikation der Umwelt). Entwickelt wurde das MEMO-Konzept von Professor Tony Buffington und seinen Kollegen an der Ohio State University, wo umfangreiche Forschungsarbeiten über die FIC durchgeführt werden. MEMO umfasst zahlreiche bereits diskutierte Behandlungsoptionen (Verhaltensmodifikationen, Strategien zur Förderung der Trinkwasseraufnahme) und arbeitet mit Hilfe von Besitzerfragebögen und Interviews, deren Analyse in individuellen Behandlungsempfehlungen mündet. In einer ihrer Veröffentlichungen zeigten Professor Buffington und seine Kollegen, dass MEMO zu einer wirksamen Resolution der Erkrankung bei etwa 70-75% der Katzen mit hochgradiger FIC führt, und bei den restlichen Katzen den Schweregrad der Symptome und die Häufigkeit von Rezidiven in hohem Maße reduziert (Buffington, 2006).

Artgenossen aufsuchen kann, unabhängig davon, ob sich die Katzentoilette im Haus oder im Außenbereich befindet. Insbesondere in Mehrkatzenhaushalten muss deshalb eine ausreichende Anzahl Katzentoiletten zur Verfügung stehen, damit alle sozialen Gruppen ausreichenden Zugang zu dieser wichtigen Ressource haben. Die Katzentoiletten müssen so aufgestellt werden, dass eine Katze beim Aufsuchen der Katzentoilette nicht gezwungen ist, Katzen anderer sozialer Gruppen zu passieren. Die Anzahl der Katzentoiletten sollte mindestens der Anzahl der im Haushalt vorhandenen sozialen Gruppen entsprechen. Geschlossene Katzentoiletten mit Abdeckung sind bei einigen Katzen nicht besonders beliebt, da sie die Katze der Gefahr eines überraschenden Angriffes aus dem Hinterhalt aussetzen können. Sauberkeit und Hygiene sind von ganz zentraler Bedeutung, da Katzen durch nichts mehr von einer Nutzung der Katzentoilette abgeschreckt werden, als durch Unsauberkeit.

Mindestens zweimal täglich sollten Harn und Kot aus der Katzentoilette entfernt werden, und mindestens einmal pro Woche sollte eine umfassende Reinigung mit vollständigem Austausch der Katzenstreu durchgeführt werden. Die Wahl der Katzenstreu richtet sich unter anderem nach den Vorlieben der Katze, zu vermeiden sind jedoch parfümierte und für die Katze unangenehme Katzenstreu (einige Katzen mögen keine heterogene Konsistenz in der Katzenstreu). Die Tiefe der Katzenstreu ist nachweislich ein wichtiger Faktor zur Förderung eines adäguaten Toilettenverhaltens. Nach Möglichkeit sollten Katzentoiletten verwendet werden, die es der Katze ermöglichen, abgesetzten Harn und Kot ausreichend tief zu vergraben. Die meisten Katzen bevorzugen feine, sandige, verklumpende Katzenstreu mit einer Tiefe von 3 cm in der Katzentoilette. Ältere Katzen können Schwierigkeiten beim Betreten tieferer Katzentoiletten mit höheren Seitenwänden haben und müssen dabei unter Umständen mit einer Rampe unterstützt werden. Alternativ kann eine Katzentoilette mit einer niedrigen Seite als Einstieg verwendet werden, oder man schneidet die Frontseite einer normalen Katzentoilette etwas niedriger ab.

Im Falle einer Periurie sollten die mit Harn kontaminierten Bereiche gründlich gereinigt werden, um das Risiko eines weiteren Harnabsatzes in diesen Arealen zu senken. Betroffene Bereiche werden zunächst mit einer 10%-igen Lösung eines biologischen oder enzymatischen Waschmittels gereinigt, anschließend mit klarem Wasser nachgespült und trocknen gelassen. Erst nach vollständiger Abtrocknung wird der Bereich in einem nächsten Schritt mit chirurgischem Alkohol mit einer Blumenspritze eingesprüht und dann erneut der Trocknung überlassen. Der Handel bietet zum Teil sehr wirksame desodorierende



Abbildung 6. Klettergerüste stellen eine katzengerechte Bereicherung der Umwelt dar. Foto mit freundlicher Genehmigung von Prof. Danièlle Gunn-Moore.

Präparate zur Entfernung von Katzenharngeruch an. Alle diese Reinigungsmaßnahmen dienen letztlich dazu, sämtliche Geruchsmarkierungen durch Proteine, Pheromone und andere körpereigene Substanzen der Katze abzubauen und zu entfernen, da solche olfaktorischen Markierungen Katzen dazu anregen können, die entsprechenden Stellen erneut als Toilettenbereich zu nutzen. Stark verschmutzte Teppichstücke müssen unter Umständen vollständig entfernt und durch neuen Teppich ersetzt werden. Nach Möglichkeit sollten Katzen von solchen schwierig zu reinigenden Bereichen ferngehalten werden, zum Beispiel durch Verschieben von Möbeln zur Abdeckung des betroffenen Teppichabschnittes oder vollständiges Blockieren des Zugangs zu entsprechenden Arealen.

C) Strategien zur Förderung der Bildung eines verdünnten Harns

Katzen, die verdünnten Harn produzieren, entwickeln mit geringerer Wahrscheinlichkeit FIC-Schübe (Markwell, 1999). Das Ziel ist die Bildung von Harn mit einem spezifischen Gewicht im Bereich von 1.035. Dies regt zu häufigem Harnabsatz an und führt zu einer Verdünnung sämtlicher potenziell reizender Bestandteile im Harn. Da aber die Förderung der Bildung eines verdünnten Harns keine kausale Behandlung der FIC darstellt, müssen parallel



Abbildung 7. Es empfiehlt sich, mehrere Arten von Wassernäpfen zu testen, um herauszufinden, ob die Katze bestimmte Vorlieben hat (a-c). Einige Katzen bevorzugen Trinkbrunnen oder andere Quellen fließenden Wassers (d).

auch ursächlich zugrunde liegende Aspekte, wie zum Beispiel Stress, angegangen werden.

Nach Möglichkeit sollten betroffene Katzen Feuchtnahrung bekommen. Im typischen Fall produzieren Katzen 50% mehr Harn, wenn ihre Ernährung von Trocken- auf Feuchtnahrung umgestellt wird. Dies ist unter anderem auch ein Hinweis darauf, dass Katzen natürlicherweise nicht viel trinken, wenn sie eine Standardtrockennahrung erhalten.

Es gibt zahlreiche Methoden zur Anregung der Trinkwasseraufnahme:

 Wahl eines Wassernapfes, den die Katze gern annimmt: In der Regel bevorzugen Katzen Glas-, Metall- oder Keramikgefäße gegenüber Plastikschalen. Zudem präferieren Katzen im Allgemeinen breite, flache Schalen, die bis zum Rand gefüllt sind. Es lohnt sich aber in jedem Fall, ein wenig zu experimentieren, um die beste individuelle Lösung für eine Katze zu finden (Abbildung 7).

- Anbieten mehrerer Wassernäpfe im Haushalt verteilt und räumlich getrennt von Futternäpfen. Im Rahmen ihrer Evolution haben Katzen gelernt, von Futterquellen entfernt gelegene Wasserquellen zu wählen, da hier eine geringere Kontaminationsgefahr besteht.
- Einige Katzen bevorzugen fließendes Wasser, wie zum Beispiel spezielle Trinkbrunnen für Katzen, laufende Wasserhähne oder eine Dusche.
- Beliebt sind auch geschmackreiche Flüssigkeiten wie zum Beispiel der Saft einer aufgetauten Packung Krabben oder aromatisiertes Trinkwassers durch hinein mixen einiger Krabben.

- Die Fütterung von Feuchtnahrung anstelle von Trockennahrung fördert die Flüssigkeitsaufnahme. Einige Katzen mit ausgeprägter Präferenz für Trockennahrung akzeptieren den Zusatz von Wasser, auch wenn die so eingeweichten Kroketten nicht besonders appetitlich aussehen!
- Fütterung einer speziell formulierten Trocken-Diätnahrung zur Förderung der Wasserungaufnahme, wie zum Beispziel Urinary S/O High Dilution, wie zum Beispiel Urinary S/O von Royal Canin. Besonders hilfreich sind diese Diätnahrungen für FIC-Katzen, die ausschließlich Trockennahrung aufnehmen.

D) Gewichtsmanagement bei adipösen Katzen mit FIC

Ein gezieltes Adipositasmanagement ist bei allen übergewichtigen/adipösen Katzen mit FIC angezeigt.

E) Weitere medikamentöse Behandlungen für Katzen mit FIC

Für Katzen mit FIC wird eine ganze Reihe von medikamentösen Behandlungen vorgeschlagen:

- Analgetika und Antiphlogistika: Analgetika (z.B. Buprenorphin 10-30 µg/kg PO, SC oder IM 3-4x täglich) können zwar den klinischen Verlauf einer FIC nicht verändern, sie verbessern aber das Wohlbefinden betroffener Katzen. Glucocorticoide wie Prednisolon sind in der Behandlung der FIC nachweislich unwirksam (Osborne, 1996).
- In einigen Fällen ist eine Behandlung gegen Urethraspasmen hilfreich. Eine spasmolytische Wirkung auf glatte Muskulatur haben Acepromazin (0,05-0,2 mg/kg IV, IM oder SC; 1-3 mg/kg PO); Prazosin (0,25-1,0 mg pro Katze PO 2-3x täglich); Phenoxybenzamin (0,5-1,0 mg/kg PO zweimal täglich) und Amitriptylin (0,5-1,0 mg/kg PO 1x täglich). Spasmolytische Wirkungen auf Skelettmuskulatur hat Dantrolen (0,5-2,0 mg/kg PO 2x täglich).
- Glykosaminoglycan (GAG) Supplemente: Der Theorie nach wirken GAG-Supplemente, indem sie sich an die innere Auskleidung der Harnblase heften und dadurch deren Permeabilität für noxische Substanzen herabsetzen. Leider zeigen mehrere klinische Studien, dass GAG-Supplemente bei der Mehrzahl der Katzen mit FIC nicht wirksam sind (Gunn-Moore und Shenoy, 2004; Chew, 2009).
- Trizyklische Antidepressiva (TCAs): Arzneimittel aus dieser

Wirkstoffgruppe sind bei Menschen mit interstitieller Zystitis nachweislich hilfreich und werden deshalb auch in der Veterinärmedizin im Rahmen entsprechender Studien bei Katzen mit FIC untersucht. TCAs haben zahlreiche Wirkungen, einschließlich einer Erhöhung der Blasenkapazität, einer Relaxation von Harnleitern und Harnröhre, sowie antiinflammatorischen, analgetischen und antidepressiven Effekten. Es gibt zwar anekdotische Berichte, die eine Anwendung von Amitriptylin bei Katzen befürworten (0,5-1,0 mg/kg oral jeden Abend, ausschleichend bis zur geringsten wirksamen Dosis), die beiden einzigen bislang veröffentlichten Placebokontrollierten Studien können aber keinerlei vorteilhafte Wirkung beschreiben (Kraijer, 2003; Kruger, 2003). Da in beiden Studien jedoch nur kurze Zeiträume betrachtet werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass längere Behandlungsperioden erforderlich sind, um vorteilhafte Wirkungen zu erzielen. TCAs sollten am besten Katzen mit therapieresistenter chronischer FIC vorbehalten bleiben oder gezielt bei vorhersehbaren Stressbelastungen, wie zum Beispiel einem Umzug, eingesetzt werden. Clomipramin (0,25-0,5 mg/kg PO jeden Abend, ausschleichend bis zur geringsten wirksamen Dosis) wird häufig bei Katzen mit Harnmarkieren eingesetzt (King, 2004; Landsberg und Wilson, 2005). Bekannte Nebenwirkungen von TCAs sind Harnverhaltung, Obstipation, Schlaflosigkeit und erhöhte Leberenzymspiegel.

 Alpha-Casozepin ist ein diätetisches Supplement, das aus einem in Kuhmilch enthaltenem Protein gewonnen wird. Beschrieben werden positive Effekte bei der Behandlung von Katzen mit Angststörungen (Beata, 2007). Alpha-Casozepin kann sowohl bei Kurzzeitstress (z.B. Umzug) eingesetzt werden, als auch im Rahmen eines Langzeitstressmanagements. Es gibt zahlreiche anekdotische Berichte über Behandlungserfolge bei Katzen mit FIC, veröffentlichte Daten liegen hierzu bislang aber nicht vor.

4/ Zusammenfassung

FIC ist eine bedeutende Morbiditätsursache bei Katzen und kann sowohl für die betroffene Katze als auch für deren Besitzer eine erhebliche Belastung darstellen. Die besten Erfolgsraten werden mit Hilfe eines multimodalen Therapieansatzes erzielt, der sämtliche in diesem Kapitel diskutierten Aspekte der Erkrankung berücksichtigt. Die engagierte Kooperation der Besitzer ist ein Schlüsselfaktor, da eine erfolgreiche Behandlung in erster Linie von der erfolgreichen Umsetzung empfohlener Maßnahmen zu Hause abhängt.

3. Diagnose und Behandlung von Harnwegsinfektionen: Ein Update

> ZUSAMMENFASSUNG

Harnwegsinfektionen sind ein häufiger Befund in der Kleintierpraxis, und ihre Behandlung ist nicht immer einfach. Rezidive und Reinfektionen treten relativ häufig auf. Der behandelnde Tierarzt sollte berücksichtigen, dass nicht alle Patienten mit einer Harnwegsinfektion klinische Symptome einer Harnwegserkrankung aufweisen, und umgekehrt nicht alle Patienten mit Symptomen einer Harnwegserkrankung unter einer Harnwegsinfektion leiden. Wichtig ist daher eine möglichst umfassende diagnostische Beurteilung in jedem Einzelfall. Die Wahl des Antibiotikums sollte stets auf den Ergebnissen eines antibiotischen Empfindlichkeitstests basieren. Die Behandlungsdauer hängt davon ab, ob es sich um eine einfache oder komplizierte Infektion handelt.

Einleitung

Eine Harnwegsinfektion wird definiert als Adhärenz, Proliferation und Persistenz eines infektiösen Agens (in der Regel Bakterien, gelegentlich aber auch Pilze, Viren, Mykoplasmen oder Parasiten) in normalerweise sterilen Bereichen des Harntraktes.

Zwischen 5 und 27% aller Hunde leiden zu irgendeinem Zeitpunkt ihres Lebens unter einer Harnwegsinfektion (Smee, 2013). Am höchsten ist die Prävalenz bei kastrierten Hündinnen, gefolgt von kastrierten Rüden und unkastrierten Hündinnen (Cohn, 2003). Harnwegsinfektionen treten häufiger bei älteren Tieren auf (älter als 7-8 Jahre), sie können aber auch jüngere Individuen betreffen, und sind in diesen Fällen dann meist die Folge kongenitaler anatomischer Missbildungen des Harntraktes, die eine Prädisposition für Harnwegsinfektionen darstellen (Kivistö, 1977).

Bei Katzen schwankt die Prävalenz von Harnwegsinfektionen je nach Autor zwischen 2% (Kruger, 1991) und 43% (Lees, 1996), und ist von einer großen altersabhängigen Variabilität gekennzeichnet. Eine Studie fand heraus, dass nur 2% von 143 Katzen unter 10 Jahren mit Erkrankung der ableitenden Harnwege unter einer Harnwegsinfektion litten, während dieser prozentuale Anteil bei Katzen über 10 Jahren auf 45% anstieg (Bartges, 2000).

1/ Ätiopathogenese

Unter physiologischen Bedingungen sind Vagina, Vestibulum, Präputium und der distale Abschnitt der Urethra von einer umfangreichen residenten Mikroflora besiedelt, während die restlichen Abschnitte des Harntraktes steril sind. Die meisten Harnwegsinfektionen sind die Folge einer aufsteigenden Migration von Bakterien aus den distalen Abschnitten des Urogenitaltraktes oder aus dem Gastrointestinaltrakt, wo sie die perineale Barriere überschreiten. Bakterien besiedeln die äußeren Genitalien und erreichen schließlich die Urethra und die Harnblase. Harnwegsinfektionen durch hämatogene Dissemination kommen dagegen nur selten vor. Aufgrund der engen anatomischen und funktionellen Beziehung zwischen verschiedenen Komponenten des Harntraktes erhöht die Infektion eines Bereiches automatisch auch

Tabelle 1. Abwehrmechanismen des Harntraktes gegen Harnwegsinfektionen (Modifiziert nach Senior, 2011).

Residente Flora	Die residente Flora besetzt Rezeptoren des Urothels und verbraucht Mikronährstoffe. Dadurch wird die Etablierung pathogener Erreger erschwert.				
Harnzusam- mensetzung	Der im Harn enthaltene Harnstoff hat antibakterielle Eigenschaften. Die hohe Osmolarität des Harns hemmt bakterielles Wachstum (sehr wichtig bei Katzen). Stark saure Harn-pH-Werte haben antibakterielle Effekte. Ammoniak hat antibakterielle Wirkungen.				
Urethra	Das Urethraepithel kann Bakterien "einfangen" und dadurch deren Aufstieg in proximale Abschnitte des Harntraktes verhindern. Hochdruckzonen in der Mitte der Urethra verhindern den Aufstieg von Bakterien.				
Prostata	Prostatasekrete haben antibakterielle Wirkungen.				
Harnblase	Die kraftvolle und vollständige Entleerung der Harnblase scheidet Bakterien aus, die unter Umständen über die Urethra in die Blase aufgestiegen sind. Die Glykosaminoglykane des Urothels in der Harnblase hemmen die bakterielle Adhäsion.				
Ureter	Der Harnabfluss nach distal (von der Niere in Richtung Blase) erschwert den Aufstieg von Bakterien. Der schräge intramurale Verlauf der Harnleiter in der Blasenwand unterstützt deren Verschluss bei gefüllter Blase.				
Niere	Glomeruläre Mesangialzellen Hoher renaler Blutfluss				

die Wahrscheinlichkeit einer Einbeziehung anderer Bereiche. Der Harntrakt besitzt allerdings einige wirksame natürliche Abwehrmechanismen (**Tabelle 1**), die unter physiologischen Bedingungen verhindern, dass pathogene Mikroorganismen eine Infektion hervorrufen. Voraussetzung für die Entwicklung einer Harnwegsinfektion sind also Veränderungen dieser Abwehrmechanismen (**Tabelle 2**).

Bei über 75% (einigen Studien zufolge sogar bis zu 90%) aller Harnwegsinfektionen des Hundes und der Katze handelt es sich um Monoinfektionen, das heißt, sie von einem einzigen pathogenen Erreger hervorgerufen (Barsanti, 2012). Das bei beiden Spezies häufigste kausale Agens ist E. coli (Abbildung 1). Jüngste Studien beschreiben einen Anstieg der Prävalenz von Infektionen durch Staphylococcus felis bei der Katze (Litster, 2007-2009). Harnwegsinfektionen durch Corynebacterium urealyticum sind zwar selten, stellen den behandelnden Tierarzt jedoch vor eine große Herausforderung, da dieser Erreger in vitro nur sehr langsam wächst, eine hochgradige klinische Erkrankung hervorruft und eine Multiresistenz gegen zahlreiche Antibiotika aufweist. Harnwegsinfektionen durch Mycoplasma spp. werden zwar beschrieben, die tatsächliche Bedeutung dieses Erregers als urologisches Pathogen konnte bislang aber noch nicht vollständig etabliert werden (Barsanti, 2012).

Mischinfektionen beobachtet man häufiger in komplizierten Fällen, die durch eine zugrundeliegende anatomische oder funktionelle Anomalie des Harntraktes gekennzeichnet sind. In diesen Fällen muss zunächst bestätigt werden, dass es sich bei den isolierten Bakterien auch tatsächlich um die Ursache der Infektion handelt und nicht nur um Kontaminanten.

Pilze und Hefen in einer Harnprobe können die Folge einer Kontamination oder einer fehlerhaften Verarbeitung der Probe sein. Ein Nachweis in kontaminationsfrei gewonnenen und lege artis verarbeiteten Proben gilt jedoch als pathologisch und verlangt je nach Situation eine entsprechende Behandlung.

2/ Klinische Manifestationen

Die klinischen Manifestationen von Harnwegsinfektionen sind höchst variabel und hängen von der Virulenz des infektiösen Agens, dem Immunsystem des Wirtes sowie der Dauer und Lokalisation der Infektion ab. Typische klinische Manifestationen sind Hämaturie, Dysurie, Periurie (Harnabsatz an ungeeigneten Stellen), Pollakisurie, Strangurie (Harndrang mit eingeschränkter Miktion), und eine palpatorisch schmerzhafte Harnblase. Bei vielen Patienten mit begleitender systemischer Erkrankung (z.B. Diabetes

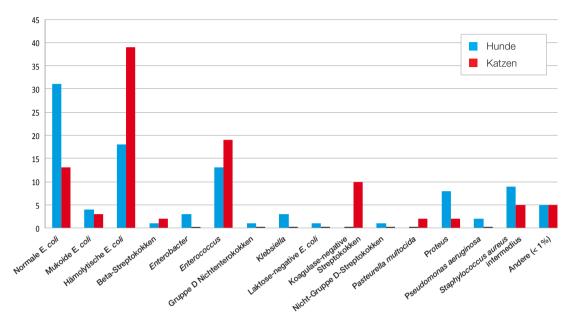


Abbildung 1. Bakterien im Harn von Hunden und Katzen mit Harnwegsinfektionen. Die Harnproben wurden mittels Zystozentese entnommen und im OSU Microbiology Laboratory von Januar 2000 bis April 2007 untersucht. Die in der Kategorie < 1% (< 5% insgesamt) zusammengefassten Organismen sind Acinetobacter, Citrobacter, Clostridium, Koagulasenegative Staphylokokken, Corynebacterium spp., Klebsiella oxytoca, Lactobacillus, Malassezia, Mycoplasma, Pasteurella multocida, Pasteurella spp., Pseudomonas spp., Serratia und Hefen bei Hunden sowie Corynebacterium, Enterobacter, Klebsiella, Laktose-negative E. coli, Pasteurella spp., Morganella, Serratia und Hefen bei Katzen (Chew, 2011).

mellitus, Hyperadrenocorticismus, Hyperthyreose) verlaufen Harnwegsinfektionen asymptomatisch, und vorhandene klinische Symptome sind vorwiegend auf die zugrunde liegende Erkrankung zurückzuführen (Forrester, 1999; Bailiff, 2006). Tiere mit akuter Pyelonephritis können klinische Symptome einer Sepsis und palpatorisch schmerzhafte Nieren zeigen, während bei Tieren mit chronischer Pyelonephritis eine Polyurie/Polydipsie unter Umständen als einzige klinische Manifestation auffällt. Bei Patienten mit subklinischer Bakteriurie sollte stets abgeklärt werden, ob eine zugrunde liegende Erkrankung (Endokrinopathie, Stoffwechselerkrankung) oder einer Anomalie des Harntraktes, die das Vorhandensein von Bakterien in normalerweise sterilen Abschnitten des Harntraktes begünstigt, vorliegt.

3/ Diagnose

Der minimale diagnostische Aufwand bei einem Patienten mit Verdacht auf Harnwegsinfektion umfasst die Erhebung eines Vorberichts, eine klinische Untersuchung und eine labordiagnostische Harnuntersuchung (spezifisches Harngewicht, Harnteststreifen und mikroskopische Untersuchung des

Harnsediments). Darüber hinaus besteht eine Indikation für eine Harnkultur, gefolgt von einem antibiotischen Empfindlichkeitstest (Weese, 2011). Diese Untersuchungen sind nicht nur bei einem konkreten klinischen Verdacht einer Harnwegsinfektion angezeigt, sondern auch bei Erkrankungen, die mit einer Veränderung der Abwehrmechanismen des Harntraktes einhergehen können (Tabelle 2).

Um Harntests mit aussagekräftigen Ergebnissen zu erhalten, müssen die Proben auf dem Weg der Zystozentese gewonnen werden. Zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Praxis haben viele Patienten mit Dysurie/Pollakisurie jedoch eine kleine, wenig gefüllte oder leere Harnblase — eine Situation, die eine Probenentnahme zusätzlich erschwert. Durch Injektion eines Analgetikums, gefolgt von Käfigruhe, können das Füllen der Harnblase und die anschließende Entnahme der erforderlichen Harnprobe unterstützt werden.

Um falsch-negative oder falsch-positive bakteriologische Ergebnisse zu vermeiden, müssen nicht sofort untersuchte Proben unmittelbar gekühlt und innerhalb von 24 Stunden an ein Labor geschickt werden (Weese, 2011). Ist dies nicht möglich, können in

Absprache mit dem untersuchenden Labor auch Konservierungsmittel eingesetzt werden, wobei auf Borsäure verzichtet werden sollte, da sie bakterielles Wachstum hemmen kann (Rowlands, 2011).

Der Harn von Patienten mit Harnwegsinfektion ist in der Regel hypersthenurisch, außer bei Tieren mit einer weiteren zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. chronische Nierenerkrankung, Hyperadrenocorticismus), die eine Isosthenurie oder sogar Hyposthenurie aufweisen können.

Harnteststreifen zeigen in der Regel eine Hämaturie, eine Proteinurie und einen Anstieg der Leukozytenzahl (Bitte beachten: Harnteststreifen liefern unzuverlässige Leukozytenergebnisse). Die Proteinurie ist in der Regel postrenalen Ursprungs. Bei Verdacht auf eine proteinurische Nierenerkrankung ist es ratsam, die Harnuntersuchung nach Abschluss der Behandlung der Harnwegsinfektion zu wiederholen.

Eine Pyurie (per definitionem mehr als drei Leukozyten pro Gesichtsfeld bei 40facher Vergrößerung) weist auf ein Entzündungsgeschehen hin, aber nicht notwendigerweise auf eine zugrunde liegende Harnwegsinfektion. Der Nachweis von Bakterien in einer mittels Zystozentese kontaminationsfrei gewonnenen und anschließend lege artis verarbeiteten Harnprobe spricht dagegen eindeutig für eine Harnwegsinfektion. Im Harnsediment von Tieren mit Pyelonephritis können gelegentlich granuläre Zylinder oder tennisschlägerartig geformte Zellen mit Ursprung im Nierenbecken nachzuweisen sein. Bei Patienten mit verdünntem Harn oder in Harnproben mit niedriger Bakterienbürde kann sich der Nachweis von Bakterien im Sediment als sehr schwierig erweisen. Um die Sensibilität des Nachweises einer Bakteriurie zu erhöhen, empfiehlt sich eine Anfärbung des Sediments, zum Beispiel mit der modifizierten Wright-Färbung (Swenson, 2011) oder einer Gram-Färbung (Way, 2013).

Bei Tieren mit defekter Immunantwort (Hyperadrenocorticismus, feline Leukämie) kann eine Harnwegsinfektion auch ohne Anzeichen einer begleitenden Entzündung vorhanden sein. Eine systematische Durchführung einer Harnkultur bei Patienten mit Isosthenurie oder Hyposthenurie ist nur dann gerechtfertigt, wenn die Sedimentbefunde den Verdacht einer Harnwegsinfektion nahelegen (Tivapasi, 2009).

Einer jüngsten Studie zufolge besitzt ein Enzymschnelltest (Accutest Uriscreen™) bei der Diagnose von Harnwegsinfektionen eine höhere Sensitivität, aber eine geringere Spezifität als die übliche Untersuchung des Harnsediments. Ein negativer Enzymtest unterstützt demnach den Ausschluss der Möglichkeit einer

Harnwegsinfektion, während ein positiver Enzymtest stets die Bestätigung mittels Kultur erfordert (Kvitko-White, 2013).

Der Goldstandard für die Diagnose von Harnwegsinfektionen ist die quantitative Harnkultur. Praktisch jedes Wachstum in einer mittels Zystozentese kontaminationsfrei gewonnenen Harnprobe ist als relevant zu betrachten, obgleich die meisten Patienten mit Harnwegsinfektion in der Regel Keimdichten von über 103 KBE/ml aufweisen. In Proben, die über einen Katheter gewonnen werden, sind Keimzahlen von mehr als 104 KBE/ml (männliche Tiere) bzw. 105 KBE/ml (weibliche Tiere) erforderlich. Auf dem Wege der natürlichen Miktion gewonnene Spontanharnproben können aufgrund einer Kontamination durch die residente Mikroflora ein bakterielles Wachstum in Größenordnungen von über 105 KBE/ml zeigen. Für kulturelle Untersuchungen sollten solche Proben daher nicht verwendet werden (Weese, 2011). Im Falle einer positiven Kultur sollte ergänzend immer ein antibiotischer Empfindlichkeitstest eingeleitet werden. Zahlreiche veterinärmedizinische Labore klassifizieren die Empfindlichkeit eines Erregers gegenüber einem Antibiotikum als "empfindlich" (E), "intermediär empfindlich" (I) oder "resistent" (R). "E" bedeutet, dass die entsprechende Infektion mit diesem antimikrobiellen Wirkstoff in der empfohlenen

Tabelle 2. Ursachen von Veränderungen der Abwehrmechanismen gegen Harnwegsinfektionen.

- Veränderte Harnblasenentleerung
- Endokrinopathien
- Hyperadrenocorticismus
- Diabetes mellitus
- Hyperthyreose
- Chronische Prostatitis
- Katheterisierung der Urethra
- Anatomische Veränderungen
 - Ektopische Harnleiter
 - Infantile oder vertiefte Vulva
 - Vestibulovaginale Stenose
- Chronische Nierenerkrankung
- Immunsuppressiva
 - Corticosteroide
 - Azathioprin
 - Cyclosporin
- Chemotherapeutika
- Urolithiasis
- Harntrakttumore
- Chirurgische Eingriffe im Harntrakt
- Urethraobstruktion
- Harninkontinenz
- Erkrankung der Bandscheiben

Tabelle 3. Dosierung und mittlere Harnkonzentration einiger Antibiotika.

Antibiotikum	Dosierung (mg/kg)	Applikationsweg	Mittlere Harnkonzentration ± SD μg/ml
Amikacin	5 3x tägl. 10 2x tägl. 15 1x tägl.	SC SC/IM	342 ± 143
Amoxicillin	12 3x tägl.	PO	202 ± 93
Ampicillin	26 3x tägl.	PO	309 ± 55
Cephalexin	35 2x tägl.	PO	500
Cefovecin	8 mg einmalig	SC	2,9 (14 Tage danach, Hund) 0,7 (14 Tage danach, Katze)
Chloramphenicol	35 3x tägl.	PO	124 ± 40
Doxycyclin	5 2x tägl.	PO	53 ± 24
Enrofloxacin	2,5-5 2x tägl.	PO	40 ± 10
Gentamycin	6 1x tägl.	SC	107 ± 33
Kanamycin	5 3x tägl.	SC	530 ± 151
Nitrofurantoin	4,4 3x tägl.	PO	100
Tetracyclin	20 3x tägl.	PO	138 ±65
Tobramycin	2,2 3x tägl.	SC	145 ± 86
Trimethoprim- Sulfadiazin	15 3x tägl.	PO	55 ± 19 (Trimethoprim-Fraktion)

Dosierung wirksam behandelt werden kann. Die Klassifizierung "I" bedeutet, dass die Antwortraten zwar niedriger sein können, als im Falle eines empfindlichen Isolates, der antimikrobielle Wirkstoff aber dennoch wirksam sein kann, wenn er ausreichend hohe Konzentrationen im Harn erreicht. Die Klassifizierung "R" bedeutet schließlich, dass eine Wirksamkeit dieses Antibiotikums gegen den betreffenden Erreger unwahrscheinlich ist. In vielen Fällen werden diese Informationen für den Entscheidungsprozess bei der Wahl der Behandlung einer Harnwegsinfektion herangezogen. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, dass zahlreiche Labors ihre Tests mit Hilfe der Agardiffusionsmethode (Kirby-Bauer-Technik) durchführen, die auf der Konzentration des Antibiotikums im Serum basiert und nicht auf dessen Harnkonzentration. Ein Antibiotikum, das hohe Konzentrationen im Harn erreicht, kann also unter Umständen auch dann wirksam sein, wenn es im Empfindlichkeitstest nur die Klassifikation "I" oder sogar "R" erreicht. Um diese Möglichkeit abzuklären, ist es wichtig, das Labor auch nach der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der untersuchten Antibiotika zu fragen, und deren mittlere Harnkonzentration zu kennen. Unter der MHK versteht man die geringste Konzentration eines antimikrobiellen Wirkstoffes, die das Wachstum des uropathogenen Erregers hemmt.

Allgemein anerkannt ist, dass ein Antibiotikum wirksam ist (Tabelle 3), wenn seine mittlere Harnkonzentration mindestens um den Faktor vier höher ist als die MHK (Senior, 2011). Wenn das Labor beispielsweise für einen bestimmten uropathogenen Erreger eine MHK von Enrofloxacin von 4 ug/ml angibt, ist dieses Antibiotikum wahrscheinlich wirksam, weil seine mittlere Harnkonzentration 40 \pm 10 μ g/ml beträgt. Wenn jedoch im selben Bakterienisolat die MHK von Trimethoprim/Sulfadiazin 20 µg/ml beträgt, ist dieses Arzneimittel nicht wirksam, da seine mittlere Harnkonzentration 55 ± 19 beträgt, und damit nicht um den Faktor vier höher liegt als die MHK. Dieser Ansatz gilt zwar für viele Harnwegsinfektionen, der behandelnde Tierarzt sollte jedoch berücksichtigen, dass Antibiotika bei Patienten mit zugrunde liegender Nieren- oder Prostataerkrankung oder bei tiefer Adhärenz der Bakterien im Urothel, vorzugsweise auf der Grundlage ihrer Plasmakonzentration ausgewählt werden sollten.

Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen erfordern zusätzlich zu den oben beschriebenen Tests unter Umständen noch weitere labordiagnostische Tests (Hämatologie, Biochemie, Serologie) und/oder Bildgebende diagnostische Maßnahmen





Abbildung 2. (a) Abdominale Sonographie. Längsschnitt der Harnblase. Intravesikale Zubildung bei einer Katze mit einer über vier Wochen erfolglos antibiotisch behandelten Hämaturie (ohne vorherige Harnkultur) (b) Abdominale Röntgenaufnahme eines Yorkshire Terriers mit Hämaturie und intermittierender Dysurie über sieben Monate, mehrfach behandelt mit Antibiotika und Analgetika mit lediglich partieller Remission der klinischen Symptome. Röntgendichte Harnsteine in der Harnblase und im Penisabschnitt der Urethra.

(Röntgen, Ultraschall, Endoskopie), um die Diagnose begleitender Erkrankungen zu unterstützen **(Abbildung 2)**.

4/ Behandlung

A) Behandlung einfacher Infektionen

Einfache Infektionen sind sporadische Infektionen in der Harnblase ohne begleitende Erkrankungen bei einem Tier mit anatomisch und funktionell physiologischem Harntrakt (Weese, 2011).

Bei Menschen werden einfache Harnwegsinfektionen über ein bis fünf Tage antibiotisch behandelt. In der Veterinärmedizin gibt es dagegen nur sehr spärliche Evidenzen über die optimale Behandlungsdauer bei einfachen Harnwegsinfektionen, meist werden Antibiotika in diesen Fällen jedoch über Zeiträume von 10 bis 14 Tagen verabreicht. Bei den meisten auf diese Weise behandelten Tieren kommt es innerhalb von 48 bis 72 Stunden zu einer Remission der klinischen Symptome. Eine jüngste Studie über Hunde mit einfacher Harnwegsinfektion stellt fest, dass Enrofloxacin in einer Dosierung von 18-20 mg/kg/24 Stunden über drei Tage eine ähnliche Wirksamkeit zeigt wie Amoxicillin/ Clavulansäure in einer Dosierung von 13,75-25 mg/kg/12 Stunden über 14 Tage (Westropp, 2012). Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, dass bei Katzen eine Behandlung mit Enrofloxacin in solchen hohen Dosierungen nicht ratsam ist, und dass die Wirksamkeit anderer Antibiotika über kurze Behandlungsperioden

bislang noch nicht untersucht wurde. Die International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) empfiehlt eine Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen über einen Zeitraum von sieben Tagen (Weese, 2011).

Die Wahl des Antibiotikums sollte sich nach Möglichkeit an den Ergebnissen des antibiotischen Empfindlichkeitstests orientieren. Soll eine Behandlung aber bereits vor dem Erhalt der Laborergebnisse eingeleitet werden, oder ist die Durchführung eines Empfindlichkeitstests nicht möglich, kann eine empirische Therapie durchgeführt werden. Die ISCAID empfiehlt Amoxicillin (11-15 mg/kg/8 Stunden) oder Trimethoprim/Sulfonamid (15 mg/kg/12 Stunden). Amoxicillin/Clavulansäure in einer Dosierung von 12,5-25 mg/kg/8 Stunden kann zwar ähnlich wirksam sein, Evidenzen für zusätzliche Vorteile im Vergleich zu den anderen vorgeschlagenen Behandlungsoptionen gibt es jedoch nicht (Weese, 2011).

Alternativ kann die Wahl des Antibiotikums auch auf der Grundlage der Ergebnisse der Harnuntersuchung erfolgen. Die meisten Kokken (Staphylococcus spp., Enterococcus spp. und Streptococcus spp.) und Stäbchen (Proteus spp.) in alkalischem Harn sind empfindlich gegenüber Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporinen und potenzierten Sulfonamiden. S. intermedius und Proteus mirabilis bilden Beta-Lactamasen, so dass in diesen Fällen eine Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure vorzuziehen ist. Bei Hunden gehen viele durch diese Bakterien hervorgerufene Harnwegsinfektionen mit der Bildung von Struvitharnsteinen einher. Hunde, bei denen diese Bakterien isoliert werden, sollten deshalb in jedem Fall auch

auf Harnsteine untersucht werden. Stäbchenförmigen Bakterien in saurem Harn sind im Allgemeinen *E. coli*, seltener aber auch *Klebsiella spp., Pseudomonas spp.* oder *Enterobacter spp.*, während es sich bei Kokken meist um *Enterococcus spp.* oder *Streptococcus spp.* handelt. Da die antibiotische Empfindlichkeit von stäbchenförmigen Bakterien in saurem oder neutralem Harn weniger gut vorhergesehen werden kann, ist in diesen Fällen stets ein Empfindlichkeitstest erforderlich. Bei Verdacht auf eine Infektion mit *P. aeruginosa* sind Fluoroquinolone in der Regel eine gute erste Wahl (Senior, 2011).

Bis die Ergebnisse der Kultur vorliegen kann die Behandlung alternativ auch auf der Grundlage einer Gram-Färbung erfolgen. In Gram-positiven Fällen wird mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelt, bei Nachweis Gram-negativer Erreger mit einem Fluoroquinolon.

Traditionell wird empfohlen, fünf bis sieben Tage nach Abschluss der Behandlung eine erneute Harnkultur durchzuführen, um die Wirksamkeit des Antibiotikums zu bestätigen. Wenn zu diesem Zeitpunkt jedoch keine klinischen Symptome mehr vorliegen, gibt es keine Evidenzen, die für die Notwendigkeit einer erneuten kulturellen Untersuchung sprechen (Weese, 2011).

B) Behandlung komplizierter Infektionen

Von einer komplizierten Harnwegsinfektion spricht man, wenn bei einem Patienten drei Harnwegsinfektionen oder mehr pro Jahr auftreten (rezidivierende Harnwegsinfektion) oder wenn Harnwegsinfektionen vorliegen bei Tieren mit anatomischen oder funktionellen Veränderungen des Harntraktes oder mit zugrunde liegenden Erkrankungen, die für Infektionen, deren Persistenz oder Rezidivierung oder ein Scheitern der Behandlung prädisponieren (Weese, 2011).

Die Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen erfolgt über eine Dauer von vier bis sechs Wochen und sollte stets auf den Ergebnissen eines antibiotischen Empfindlichkeitstests basieren. Liegt kein Empfindlichkeitstest vor, können grundsätzlich auch Antibiotika eingesetzt werden, die bei einfachen Harnwegsinfektionen angezeigt sind (vorzugsweise Antibiotika, die beim betreffenden Patienten zuvor noch nicht eingesetzt worden waren) (Weese, 2011).

Kürzere Behandlungsperioden können unter Umständen bei Tieren mit nicht-rezidivierenden komplizierten Infektionen eingesetzt

werden. Um die Behandlungscompliance der Besitzer zu erhöhen, ist es ratsam, Antibiotika mit möglichst wenigen täglichen Gaben oder langzeitwirksame Antibiotika zur Injektion einzusetzen. Bei 90% aller nicht kastrierten männlichen Tiere besiedeln die Bakterien auch die Prostata. In diesen Fällen empfiehlt sich daher die Wahl eines Antibiotikums mit einer entsprechend hohen Kapazität, die Prostata zu penetrieren (z.B. Fluoroguinolone, Trimethoprim/Sulfonamid, Doxycyclin, Carbenicillin oder Chloramphenicol) (Senior, 2011). Bei Mischinfektionen sollte ein Antibiotikum gewählt werden, das gegen sämtliche isolierten Bakterien wirksam ist. Ist dies nicht möglich, wird die antibiotische Behandlung gezielt auf den Erreger mit der höchsten klinischen Relevanz ausgerichtet. Einige Autoren sind der Meinung, dass bei Mischinfektionen mit Enterococcus spp. dieser Erreger durch eine gezielte Behandlung des assoziierten pathogenen Erregers erfolgreich bekämpft werden kann.

Es ist ratsam, die Harnkultur fünf bis sieben Tage nach Behandlungsbeginn zu wiederholen (negatives Ergebnis, wenn das Antibiotikum wirkt) und anschließend ein weiteres Mal sieben Tage nach Abschluss der Therapie (drei Wochen nach Therapieende bei Behandlung mit Cefovecin).

Bei Verdacht auf eine Pyelonephritis sollte eine Behandlung nach Möglichkeit unmittelbar eingeleitet werden, ohne die Ergebnisse der Kultur abzuwarten. Aufgrund der hohen Prävalenz Gramnegativer Erreger bei Pyelonephritis werden in diesen Fällen Antibiotika mit Wirksamkeit gegen Gram-negative Bakterien empfohlen (Weese, 2011).

Bei Patienten mit subklinischer Bakteriurie ist eine antibiotische Behandlung im Allgemeinen nicht angezeigt, es sei denn, die Sedimentuntersuchung weist auf eine aktive Infektion hin oder es besteht das Risiko einer aufsteigenden oder systemischen Dissemination der Infektion (z.B. bei Tieren mit Nierenerkrankung, Immunsuppression, Hyperthyreose oder erhöhtem Risiko einer Struviturolithiasis). In der Humanmedizin bringt eine antibiotische Behandlung von Frauen mit asymptomatischer Bakteriurie nachweislich keine Vorteile und fördert sogar die zukünftige Entwicklung symptomatischer Harnwegsinfektionen.

Eine Katheterisierung der Urethra stellt eine der wichtigsten Prädispositionen für Harnwegsinfektionen dar, insbesondere, wenn ein Katheter über einen längeren Zeitraum liegen bleibt. Ein unüberlegter Einsatz von Urethrakathetern sollte daher vermieden werden, und generell sollten Katheter so kurz wie möglich liegen (Bubenik, 2007). Prophylaktische Antibiotika und eine antibiotische Behandlung katheterisierter Tiere mit asymptomatischer

Bakteriurie sollten vermieden werden, da beide Situationen die Entwicklung antibiotischer Resistenzen begünstigen können. Eine antibiotische Behandlung sollte generell also nur Patienten mit klinischer Manifestation einer Harnwegsinfektion vorbehalten werden. In diesen Fällen ist jedoch immer eine kulturelle Harnuntersuchung angezeigt. Nach Möglichkeit sollte die Behandlung beginnen, sobald der Katheter entfernt ist. Alternativ kann der liegende Katheter auch durch einen frischen Katheter ersetzt, und eine Harnprobe für eine kulturelle Untersuchung genommen werden. Die Behandlungsdauer hängt in erster Linie davon ab, ob es sich um eine einfache oder um eine komplizierte Infektion handelt. Nicht anzuraten ist eine kulturelle Untersuchung der Katheterspitze, einer über den Katheter gewonnenen Harnprobe oder einer aus dem Harnsammelbeutel stammenden Probe (Weese, 2011). Risikopatienten können auch von einer Harnkultur nach Entfernung des Katheters profitieren. In Fällen ohne klinische Symptome oder in Situationen mit geringem Risiko, spricht jedoch nichts für die Notwendigkeit einer kulturellen Untersuchung.

C) Scheitern der Behandlung

Die Kriterien für eine erfolgreiche Behandlung von Harnwegsinfektionen sind ein vollständiger Rückgang der klinischen Symptome und eine negative Harnkultur. Werden diese beiden primären Ziele nicht erreicht, müssen mögliche Ursachen hierfür abgeklärt werden. In einem ersten Schritt erfolgt eine Überprüfung der korrekten Dosierung des Antibiotikums und der korrekten Verabreichung durch den Besitzer (Behandlungscompliance) sowie die Klärung der Frage, ob Tabletten nach der Eingabe vom Patienten wieder ausgespuckt werden. Wenn sämtliche oben genannten Punkte erfüllt sind, besteht der nächste Schritt in einer Harnkultur, deren Ergebnisse die nachfolgende Entscheidungsfindung steuern (Abbildung 3). Wenn erforderliche zusätzliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen in der Praxis nicht in vollem Umfang durchgeführt werden können, empfiehlt sich die Überweisung des Patienten an einen Spezialisten.

5/ Rezidiv und Reinfektion

Ein Rezidiv ist definiert als die erneute Entwicklung einer Harnwegsinfektion innerhalb der ersten sechs Monate nach Abschluss einer als erfolgreich beurteilten Behandlung mit Isolierung desselben pathogenen Erregers wie in der vorangegangenen Infektionsperiode. Als Reinfektion bezeichnet man dagegen eine Harnwegsinfektion, bei der ein anderer pathogener Erreger isoliert wird als in der vorangegangenen

Infektionsperiode. Ein Rezidiv tritt häufig vor einer Reinfektion auf, dies ist aber nicht immer der Fall. Zu berücksichtigen ist, dass es sich bei einem vermeintlichen Rezidiv tatsächlich auch um eine Reinfektion durch verschiedene Stämme derselben Spezies handeln kann. In solchen Fällen ist eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Reinfektion nur mit Hilfe einer Genotypisierung der beteiligten Bakterien möglich.

Die Entstehung eines Rezidivs bedeutet, dass eine vollständige Eradikation der Infektion nicht erreicht werden konnte. Eine häufige Ursache ist die falsche Dosierung des eingesetzten Antibiotikums. Möglich ist aber auch, dass der antibiotische Wirkstoff keine ausreichend hohe Konzentration an der Infektionsstelle erreicht, zum Beispiel wenn der pathogene Erreger von entzündlichem Gewebe "eingemauert" ist. Häufig beobachtet man dies bei nicht kastrierten männlichen Patienten mit chronischer Prostatitis und bei Pyelonephritis oder bei Patienten mit Struviturolithiasis. Rezidive sollten stets als komplizierte Infektionen betrachtet und entsprechend behandelt werden. In einigen Fällen ist es jedoch sehr schwierig, den Sitz der Bakterien bzw. das "Bakteriennest" mit dem antibiotischen Wirkstoff zu erreichen, was unter anderem auch einen Einfluss auf die Prognose haben kann.

Reinfektionen sind in der Regel auf das Vorhandensein nicht ausgeschalteter prädisponierender Faktoren zurückzuführen. Auch in diesen Fällen sollte sich die Behandlung an den Ergebnissen des antibiotischen Empfindlichkeitstests orientieren. Ergänzend sollten zugrunde liegende kausale Faktoren nach Möglichkeit eliminiert werden. Wenn es trotz sorgfältiger Diagnostik nicht gelingt, prädisponierende Faktoren zu ermitteln, oder diese auszuschalten, sollte im Anschluss an die erfolgreiche Behandlung der initialen Harnwegsinfektion eine präventive Therapie eingeleitet werden.

6/ Prävention

Eine Möglichkeit der Prävention nach erfolgreicher Behandlung der initialen Infektion (Erfolgskriterium: negative Kultur) ist die Verabreichung niedrig dosierter Antibiotika, die über den Harn ausgeschieden werden (30-50% der üblichen therapeutischen Dosis) über einen längeren Zeitraum (6 Monate und länger). Das Antibiotikum sollte abends verabreicht werden, um eine möglichst lange Verweildauer im Harn zu garantieren. Harnkulturen sollten bei so behandelten Patienten regelmäßig einmal im Monat angesetzt werden, um die Entwicklung einer Antibiotikaresistenz zu verhindern. Wird in der Kultur ein bakterielles Wachstum festgestellt, erfolgt eine reguläre Behandlung der Harnwegsinfektion

Persistierende Symptome nach antibiotischer Behandlung Negativ* Harnkultur **Positiv** Diagnose überdenken Initialer pathogener Initialer pathogener Erreger empfindlich Erreger resistent Evaluierung nicht-Neuer pathogener gegenüber gegenüber infektiöser Ursachen einer Erreger (Superinfektion) durchgeführter durchgeführter Erkrankung des Behandlung * Behandlung Harntraktes Gegenwärtiges Abklärung möglicher Antibiotikum absetzen Probleme bei Applikation /Absorption des Abwehrmechanismen Antibiotikums Alternatives Antibiotikum wiederherstellen* in hoher Dosierung auf Längere antibiotische Bei Persistenz klinischer Basis des antibiotischen Behandlungsdauer am Symptome wird eine Empfindlichkeitstests oberen Ende der Behandlung auf Basis einsetzen* therapeutischen Dosis in des antibiotischen Betracht ziehen Empfindlichkeitstests mit

Abbildung 3. Flussdiagramm möglicher Ursachen eines Nichtansprechens der Behandlung bei Harnwegsinfektionen.

hohen therapeutischen Dosen eingeleitet.

^{*} Bei Tieren mit anamnestischen Hinweisen auf Urolithiasis muss die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse in Betracht gezogen werden. Verschiedene Studien zeigen zwischen 18,5% (Hamaide, 1998) und 23.8% (Gatoria, 2006) negative Harnkulturen bei Hunden mit Harnwegsinfektion und Urolithiasis, aber positiven Ergebnissen, wenn der Harnstein oder die Harnblasenschleimhaut kulturell untersucht werden.

^{**} Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen durch *E. coli* erlauben die Ergebnisse des antibiotischen Empfindlichkeitstests keine definitive Beantwortung der Frage, ob der infektiöse Stamm derselbe ist (Freigtag, 2006).

^{***} In diesen Fällen schlagen einige Autoren das Absetzen der Behandlung vor, mit dem Ziel, die bakteriellen Resistenzmuster zu modifizieren. Diese Strategie hat sich in einigen Fällen zwar als wirksam erwiesen, in Betracht zu ziehen sind dabei jedoch in jedem Fall die potenziellen Risiken einer Nicht-Behandlung von Tieren mit entsprechender Infektion (Lulich, 2004).

^{****} Superinfektionen sind normalerweise die Folge von Faktoren, die eine Infektion begünstigen (z.B. längere Zeit liegender Urethrakatheter, Urethrostomie).

in therapeutischer Dosierung auf der Grundlage der Ergebnisse des Empfindlichkeitstests. Zeigen die monatlichen Kulturen auch nach 6-9-monatiger präventiver Behandlung negative Ergebnisse, kann die Therapie abgesetzt, und der Patient weiterhin auf mögliche Rezidive überwacht werden (Lulich, 2004; Senior, 2011). Bei einigen Patienten kann die hier beschriebene präventive Strategie zwar wirksam sein, klare Evidenzen für eine Wirksamkeit sind jedoch nur spärlich vorhanden. In jedem Fall muss vor der Einleitung einer präventiven Therapie mit niedrig dosierten Antibiotika das Risiko der Entwicklung bakterieller Resistenzen sehr kritisch in Betracht gezogen werden.

Weitere präventive Strategien umfassen die Gabe von Methenamin, Cranberry-Extrakten, Mannose oder Probiotika. Evidenzen für eine Wirksamkeit dieser Behandlungsoptionen sind jedoch nur sehr begrenzt vorhanden. Bevor diese Methoden zur routinemäßigen Anwendung empfohlen werden können, sind deshalb weitere Studien erforderlich.

Methenamin ist ein Harnwegeantiseptikum mit potenziell vorteilhafter Wirkung durch seine Umwandlung in antibakteriell wirksames Formaldehyd bei saurem Harn-pH-Wert. Bei Infektionen mit Urease bildenden Bakterien ist Methenamin aufgrund des höheren Harn-pH-Wertes wahrscheinlich aber weniger wirksam. In diesen Fällen wäre die Gabe eines Harn ansäuernden Arzneimittels ratsam. Methenamin sollte weder bei graviden oder laktierenden Patienten eingesetzt werden noch bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz. Nebenwirkungen treten bei Katzen häufiger auf als bei Hunden und umfassen in erster Linie Übelkeit, Anorexie, Erbrechen und Methämoglobinämie (Bowles, 2012).

Bei humanmedizinischen Patienten mit Harnwegsinfektion führt die orale Aufnahme von Cranberry-Extrakten nachweislich zu einer Reduzierung von Rezidiven um 35-40% (Masson, 2009). In der Veterinärmedizin liegen vergleichbare Evidenzen zwar nicht vor, eine neuere Studie kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass Cranberry-Extrakte die uroepitheliale Adhäsionskapazität von *E. coli* um 30% herabsetzen (Smee, 2011). Evidenzen für eine entsprechende Wirksamkeit bei Infektionen durch andere pathogene Erreger liegen jedoch nicht vor. Zu beachten ist, dass Cranberry-Extrakte möglicherweise die Harnausscheidung von Oxalat steigern. Bis dieser Aspekt vollständig geklärt ist, sollten Cranberry-Extrakte bei Patienten mit anamnestischen Hinweisen auf eine Urolithiasis nicht verabreicht werden (Bowles, 2012).

Einigen experimentellen Studien zufolge soll Mannose die uroepitheliale Adhäsion bestimmter *E. coli-*Stämme

herabsetzen. Bei Hunden und Katzen wurde dieser Effekt bislang aber noch nicht evaluiert (Kukanich, 2013). Probiotika könnten dazu beitragen, Rezidive zu reduzieren, indem sie die bakterielle Flora modifizieren, urologische pathogene Erreger verdrängen und ein Milieu schaffen, das sich auf das Wachstum bestimmter Mikroorganismen negativ auswirkt. Gegenwärtig gibt es aber keine Evidenzen, die eine Anwendung von Probiotika bei Hunden oder Katzen mit Harnwegsinfektion befürworten würden.

7/ Behandlung mykotischer Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektionen durch mykotische Erreger sind selten und repräsentieren weniger als 1% aller Fälle bei Hunden und Katzen. In der Regel besteht ein Zusammenhang mit einer Immunsuppression oder lokalen Immundefekten, die nicht vollständig korrigiert werden können (Pressler, 2011). Hauptverursacher ist Candida albicans, isoliert werden aber auch andere Candida-Spezies und weitere Mykoseerreger (Aspergillus spp., Blastomyces spp., Cryptococcus spp.). Die Verdachtsdiagnose basiert zunächst auf dem Nachweis mykotischer Strukturen im Harnsediment. Wichtig ist aber in jedem Fall eine Harnkultur für den spezifischen Nachweis der infektiösen Spezies. Candida spp. wachsen auf Blutagarplatten tendenziell innerhalb den ersten 48 Stunden. Wenn aber bereits ein konkreter Verdacht auf eine Fungiurie vorliegt, sollte beim untersuchenden Labor eine Kultur auf einem Sabouraud-Agar, einem Selektivnährmedium zur Anzucht pathogener Pilze, angefordert werden.

Bei asymptomatischen Patienten führt eine Behandlung der zugrunde liegenden Ursache (z.B. Immunsuppression) oft zu einem Sistieren des mykotischen Wachstums. Wenn jedoch klinische Symptome vorliegen oder die zugrunde liegende Ursache nicht korrigiert werden kann, muss eine spezifische antimykotische Behandlung eingeleitet werden. Von den in der Veterinärmedizin üblicherweise eingesetzten Antimykotika werden nur Fluconazol und Amphotericin B aktiv über den Harn ausgeschieden. In Anbetracht der einfachen Applikation und des günstigeren Nebenwirkungsprofils sollte zunächst Fluconazol über vier bis sechs Wochen eingesetzt werden, begleitet von wiederholten Harnkulturen alle zwei bis drei Wochen (Pressler, 2011). Bleibt diese Behandlung ohne Erfolg, kann Clotrimazol oder Amphotericin B intravesikal verabreicht werden.

4. Behandlung der Urolithiasis bei Hunden und Katzen

> ZUSAMMENFASSUNG

Harnsteine sind eine häufige Ursache von Harnwegserkrankungen bei Hunden und Katzen. Dieses Kapitel liefert einen Überblick über die Mechanismen der Bildung der drei bei diesen beiden Spezies am häufigsten vorkommenden Harnsteintypen: Struvit, Calciumoxalat und Ammoniumurat. Behandlungsoptionen für die Auflösung und Zertrümmerung/Entfernung von Harnsteinen werden erläutert, und es werden Empfehlungen zur Prävention von Rezidiven bei prädisponierten Patienten vorgestellt.

Einleitung

Harnsteine oder Urolithen sind eine häufige Ursache von Harnwegserkrankungen bei Hunden und Katzen. Bei Harnsteinpatienten oft zu beobachtende klinische Symptome sind Hämaturie, abdominale Schmerzen und rezidivierende Harnwegsinfektionen. Harnsteine in der Urethra können eine vollständige Obstruktion des Harnabflusses hervorrufen, die bei verzögerter Behandlung schwerwiegende Folgen haben kann. Harnsteine im Nierenbecken können zu einer Nierenbecken- oder Harnleiterobstruktion führen. Einseitige Obstruktionen der oberen Harnwege führen zwar nicht immer unmittelbar zu klinischen Symptomen, sie können aber irreversible Nierenschäden hervorrufen

In diesem Kapitel konzentrieren wir uns auf die drei häufigsten Harnsteintypen bei Hunden und Katzen: Struvit, Calciumoxalat und Ammoniumurat. Eine detaillierte Kenntnis prädisponierender Faktoren für eine Bildung von Harnsteinen, aber auch ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften sind eine entscheidende Voraussetzung für die Erstellung eines optimalen therapeutischen Plans zur Eliminierung vorhandener Steine und für die Prävention von Rezidiven.

1/ Mechanismus der Harnsteinbildung

Harn ist ein natürliches, wässriges Milieu, dessen Hauptfunktion in der Aufnahme metabolischer Abfallprodukte in gelöster Form besteht. Unter bestimmten Bedingungen können im Harn gelöste Abfallprodukte, insbesondere Mineralstoffe, jedoch präzipitieren und Kristalle bilden. Wenn die so entstandenen Kristalle über einen ausreichend langen Zeitraum im Harn persistieren, können sie sich zusammenlagern (Aggregation) und Harnsteine bilden. Im Harn suspendierte Kristalle werden gelegentlich auch als Mikrolithen bezeichnet, und Harnsteine als Makrolithen.

Eine Grundvoraussetzung für die Bildung von Harnkristallen ist eine Übersättigung des Harns mit den einzelnen Komponenten dieser Kristalle. In einer "stabilen Lösung" ist eine Kristallbildung aufgrund der herrschenden physikochemischen Bedingungen nicht möglich. In einer "metastabilen Lösung" ist die Bildung von Kristallen zwar möglich, die Aggregation reicht aber nicht aus, um Steine entstehen zu lassen. Als "instabile Lösung" wird schließlich eine Lösung bezeichnet, die eine Kristallbildung und die Bildung von Steinen zulässt.

Bekannt sind zahlreiche physikalische und chemische Faktoren, die einen Patienten für die Bildung von Harnsteinen prädisponieren. Diese Faktoren unterscheiden sich je nach Kristalltyp. Ein gemeinsamer Faktor bei der Bildung sämtlicher Harnsteintypen ist jedoch die Harnkonzentration. Je geringer der Harn konzentriert ist, desto weniger gesättigt ist er mit den einzelnen für die Kristallbildung verantwortlichen Komponenten. Generell sinkt also die Wahrscheinlichkeit einer Steinbildung mit abnehmender Harnkonzentration. Ein integraler Bestandteil sämtlicher Strategien zur Prävention einer Steinbildung ist deshalb die Anregung der Trinkwasseraufnahme zur Förderung der Diurese, und zwar unabhängig vom Steintyp. Die meisten speziell für die Prävention oder Auflösung von Harnsteinen formulierten Trockennahrungenhaben einen erhöhten Natriumgehalt, um die Trinkwasseraufnahme und damit die Diurese zu fördern.

Das in den 1960er Jahren in der Humanurologie entwickelte und später für die Kleintiermedizin angepasste und validierte Konzept der relativen Übersättigung (RSS; Relative Supersaturation) hat zu erheblichen Verbesserungen in der Entwicklung von Tiernahrungen für die Prävention und Auflösung von Harnsteinen geführt. Bei der RSS-Methode handelt es sich um ein in vitro-Verfahren, das auf der Messung des Harn-pH-Wertes und der Bestimmung der Harnkonzentration verschiedener an der Bildung von Harnsteinen beteiligter gelöster Substanzen basiert. Dazu gehören Calcium, Oxalat, Natrium, Kalium, Magnesium, Harnsäure, Ammonium, Citrat, Phosphat und Pyrophosphat. Analysiert werden sämtliche Messdaten mit Hilfe eines Computerprogramms. Die Software berechnet die Konzentration einer großen Zahl von Komplexen, die durch Interaktion verschiedener im Harn vorhandener Ionen bei einem gegebenen Harn-pH-Wert gebildet werden. Ein RSS-Wert ist spezifisch für einen Harnkristalltyp. Bestimmt wurden RSS-Werte, unter denen die Prävention oder sogar eine Auflösung von Harnsteinen möglich ist. So entspricht zum Beispiel RSS_{Straut} < 1 einem untersättigten Harn, in dem der Bildung dieses Steintyps vorgebeugt wird und bereits vorhandene Steine sogar aufgelöst werden können.

2/ Struvitsteine

Struvitsteine (**Abbildung 1**), auch bekannt unter der Bezeichnung Magnesiumammoniumphosphatsteine, gehören neben Calciumoxalatsteinen zu den beiden bei Hunden und Katzen am häufigsten diagnostizierten Harnsteintypen. Wie der Name erkennen lässt, entstehen diese Steine durch Kristallisation von Ammonium-, Phosphat- und Magnesiumionen. Die einzelnen Komponenten dieser Steine sind zwar auch in physiologischem Harn vorhanden,



Abbildung 1. Struvitsteine.

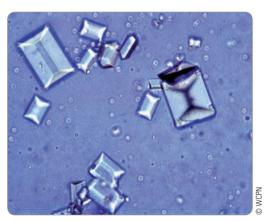


Abbildung 2. Struvitkristalle – typische "Sargdeckelform".

die Bildung von Kristallen **(Abbildung 2)** ist jedoch abhängig von Faktoren, die in der Lage sind, die Konzentrationen der einzelnen lonen und den Harn-pH-Wert zu verändern.

Der Mechanismus der Bildung von Struvitkristallen unterscheidet sich bei Hunden und Katzen. So entsteht die große Mehrzahl von Struviten bei Hunden sekundär infolge von Harnwegsinfektionen mit Urease bildenden Bakterien, während sich Struvitkristalle bei Katzen in den meisten Fällen in sterilem Harn entwickeln. Der Harn-pH-Wert spielt eine wichtige Rolle für die Löslichkeit von Struvitkristallen. So konnte gezeigt werden, dass in konzentriertem Harn ein saurer pH-Wert (< 6,5) die Auflösung von Struvitkristallen ermöglicht, wohingegen ein alkalischer pH-Wert (> 7) ihre Bildung fördert (Lulich, 2011).

Sowohl bei Hunden als auch bei Katzen ist der Anteil der zur spektrophotometrischen Analyse eingesandten Struvitsteine im

Verlauf der vergangenen drei Jahrzehnte deutlich gesunken. Diese Abnahme wurde insbesondere in den 80er und in den frühen 90er Jahren beobachtet. Zu Beginn der 80er Jahre handelte es sich bei nahezu 80% aller zur Analyse eingesandten Steine um Struvitsteine. Zeitgleich zur Abnahme der Anzahl der Struvite wurde bei beiden Spezies eine Zunahme der Calciumoxalatsteine beobachtet. Seit dem Jahr 2000 liegt der Anteil der Struvitsteine an allen zur Analyse eingeschickten Steinen zwischen 40 und 50%, sowohl bei Hunden als auch bei Katzen (Osborne, 2009). Eine Rolle bei diesem Phänomen der sich verändernden Prävalenzen spielt wahrscheinlich die Weiterentwicklung und die zunehmende Verbesserung spezieller Tiernahrungen für die Prävention und Auflösung von Struvitsteinen.

Struvitsteine sind undurchlässig für Röntgenstrahlen und können daher mit Hilfe von Leeraufnahmen diagnostiziert werden. Beschrieben wird aber ein 2%-iges Risiko falsch-negativer Ergebnisse bei Röntgendiagnostik ohne Kontrastmittel. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass kleine Steine mit einem Durchmesser von weniger als 3 mm in Leeraufnahmen übersehen werden können. Untersuchungen zufolge besitzen die Ultraschalluntersuchung und die Doppelkontrastzystographie für die Diagnose von Harnsteinen in der Regel eine höhere Sensibilität als Leerröntgenaufnahmen (Feeney, 1999). Eine Studie an Hunden zeigt, dass anhand von Leerröntgenaufnahmen auch gewisse Aussagen über den Typ der im Harntrakt vorhandenen Steine möglich sind. So hatten Steine mit pyramidaler Form, Steine einer Größe über 10 mm, Steine mit ovoider Form bzw. Steine mit glatten Konturen einen positiven prädiktiven Wert für die Diagnose einer Struviturolithiasis von 90%, 100%, 80% bzw. 75% (Feeney, 1999).

A) Struvite bei Hunden

Bei Hunden gilt eine Bildung von Struvitsteinen ohne das Vorhandensein des durch Bakterien gebildeten Enzyms Urease im Harn als sehr unwahrscheinlich, auch wenn andere physikalische und chemische Parameter vorliegen, die eine Bildung von Struvitkristallen fördern. Die am häufigsten im Zusammenhang mit Struvitsteinen beschriebenen Bakterien sind *Staphylococcus pseudointermedius* und *Proteus spp.* Bakterien, die gelegentlich Urease bilden und oft im Zusammenhang mit Struvitsteinen bei Hunden nachgewiesen werden, sind *Escherichia coli, Pseudomonas spp.* und *Klebsiella spp.* (Palma, 2013). Das Enzym Urease katalysiert die Umwandlung von Harnstoff in Ammoniak, der dann als Puffer für im Harn vorhandene Protonen wirkt, wobei letztlich Ammoniumionen entstehen. Letztere können nun mit

ebenfalls im Harn vorhandenen Magnesium- und Phosphationen reagieren und so zur Bildung von Struvitkristallen führen. Der puffernde Effekt von Ammoniak ist darüber hinaus für einen Anstieg des Harn-pH-Wertes verantwortlich, der eine Kristallbildung zusätzlich fördert.

Struvitsteine im Zusammenhang mit Bakterien, die keine Urease bilden, oder sterile Struviturolithen werden bei Hunden nur selten beschrieben. Über den Bildungsmechanismus in diesen Fällen ist nur wenig bekannt, möglicherweise bestehen aber Parallelen zu entsprechenden Mechanismen bei Katzen.

Struvitsteine werden häufiger bei Hündinnen als bei Rüden diagnostiziert. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre das bei Hündinnen höhere Risiko für Harnwegsinfektionen. Bei Hunden werden etwa 95% aller Struvitsteine in den unteren Harnwegen festgestellt, und nur 5% im oberen Harntrakt (Nierenbecken und Harnleiter). Bei etwa einem Drittel aller Harnsteine im oberen Harntrakt des Hundes handelt es sich um Struvite.

B) Struvitsteine bei Katzen

Im Unterschied zu Hunden entstehen Struvitsteine bei Katzen in etwa 95% aller Fälle in sterilem Harn. In der großen Mehrzahl aller Fälle wird die Bildung feliner Struvitsteine also nur durch physikochemische Faktoren wie den Harn-pH-Wert, die Harnkonzentration insgesamt und die Konzentration Stein bildender Mineralstoffe wie Magnesium und Phosphor beeinflusst (Hostutler, 2005). Eine erhöhte Aufnahme diätetischer Fasern kann bei der Bildung von Struvitsteinen bei Katzen ebenfalls eine Rolle spielen (Lekcharoensuk, 2001).

Hinweise auf eine geschlechtsspezifische Prädisposition bei Katzen gibt es nicht. Eine epidemiologische Studie zeigt jedoch ein höheres Risiko (Odds-Ratio > 2) bei bestimmten Rassen wie Kartäuser, Ragdoll, Himalaya und Kurzhaarhauskatze sowie ein geringeres Risiko (Odds ratio < 0,5) bei Abessinier, Birma, Russisch Blau, Rex, Siam- und Mischlingskatzen (Thumchai, 1996).

Betroffen sind Katzen jeden Alters, eine Studie weist jedoch auf eine höhere Inzidenz bei Tieren zwischen vier und sieben Jahren hin, wobei das mediane Alter bei 5,75 Jahren lag. Die bei Katzen seltenen Fälle mit einem Zusammenhang zwischen Struviturolithiasis und einer Harnwegsinfektion werden häufiger bei Tieren unter einem Jahr oder über zehn Jahren festgestellt (Thumchai, 1996).

C) Behandlung von Struvitsteinen

Die Behandlungsoptionen bei Tieren mit Struviturolithiasis umfassen eine Auflösung und eine Entfernung/Zertrümmerung der Steine. Nach erfolgreicher Auflösung müssen in jedem Fall wirksame präventive Maßnahmen eingeleitet werden, um die Entstehung von Rezidiven zu verhindern.

Techniken zur Entfernung und Zertrümmerung von Harnsteinen

Verschiedene mehr oder weniger invasive Techniken zur Entfernung und Zertrümmerung von Harnsteinen werden beschrieben. Die hier erwähnten Methoden können bei Harnsteinen jeden Typs angewendet werden.

Bei Hunden und Katzen mit ausreichend kleinen Steinen kann eine Entfernung auf natürlichem Weg mittels Urohydropropulsion in Betracht gezogen werden. Besonders gut geeignet für diese Technik sind kleine Struvitsteine, da sie in der Regel glatte Konturen aufweisen und dadurch während der Passage der Urethra nur eine geringe Verletzungsgefahr mit sich bringen.

Generell gilt, dass diese Technik bei Rüden oder Hündinnen mit einem Körpergewicht von mindestens 8 kg bei Steinen eines Durchmessers bis zu 5 mm eingesetzt werden kann. Bei kleineren Hunden und bei weiblichen Katzen müssen die Steine kleiner als 3 mm sein, und bei Katern kleiner als 1 mm. Um eine maximale Relaxation der Urethra zu erreichen, wird eine tiefe Sedierung oder eine Allgemeinanästhesie empfohlen.

In einigen Einrichtungen wird die Laserlithotripsie zur nichtinvasiven Zertrümmerung von Blasensteinen eingesetzt. Über ein
Endoskop wird der Laser in Kontakt mit dem Stein gebracht und
zertrümmert diesen in Fragmente, die ausreichend klein sind, um
entweder auf dem Weg der natürlichen Miktion ausgeschieden
oder mit Hilfe eines Entnahmekorbes unter endoskopischer
Kontrolle entfernt zu werden. Beim Menschen wird die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie zur Entfernung von Nierensteinen
eingesetzt, in der Veterinärmedizin wird dieses Verfahren aufgrund
der mangelhaften Verfügbarkeit des technischen Equipments
gegenwärtig aber nur sehr selten angewendet.

Chirurgische Techniken zur Steinentfernung umfassen die Zystotomie und die antepubische Zystoskopie im Falle von Blasensteinen,

Beispiel einer erfolgreichen Auflösung eines Struvitsteins bei einem Hund

Ultraschallbefund des Harntraktes einer fünf Jahre alten, kastrierten Pudelhündin (a) vor, (b) zwei Wochen nach und (c) acht Wochen nach Einleitung eines Auflösungsprotokolls für einen vermuteten Struvitstein. Mit Hilfe einer Harnkultur wurde eine Harnwegsinfektion durch *Staphylococcus pseudointermedius* diagnostiziert. Auf der Grundlage des Empfindlichkeitstests wurde eine Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure eingeleitet, kombiniert mit einer kommerziellen Diätnahrung zur Auflösung von Struvitsteinen. Die signifikante Abnahme der Größe des Steins (von 0,65 cm auf 0,54 cm) nach zwei Wochen bestätigte die Wirksamkeit der Behandlung. Acht Wochen nach Behandlungsbeginn war der Stein vollständig verschwunden.



sowie eine Ureterotomie, eine Nephrotomie oder eine Nephroskopie bei Steinen im oberen Harntrakt.

Auflösung von Struvitsteinen

Faktoren, die eine Entscheidung für die Einleitung eines Auflösungsprotokolls anstelle einer mechanischen Entfernung von Struvitsteinen beeinflussen, sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Die Auflösungstherapie unterscheidet sich zwischen Katzen und Hunden. Da die Entstehung dieser Steine bei Hunden in den meisten Fällen auf Harnwegsinfektionen zurückzuführen ist, gilt die Bekämpfung der Infektion mit Hilfe einer geeigneten antibiotischen Behandlung als wichtigste Komponente des Auflösungsprozesses. Die Wahl des Antibiotikums sollte sich dabei nach Möglichkeit an den Ergebnissen einer Harnkultur mit anschließendem Empfindlichkeitstest orientieren. Um der Entstehung von Rezidiven vorzubeugen, sollte die antibiotische Behandlung über einen Zeitraum von mindestens einem Monat nach Entfernung der Steine aufrechterhalten werden.

Während des Auflösungsprozesses können Steine Bakterien freisetzen. Regelmäßige Harnkulturen alle vier Wochen im Verlauf des Auflösungsprozesses und danach etwa eine bis zwei Wochen nach Abschluss der antibiotischen Therapie sind zu empfehlen, um eine Entwicklung bakterieller Resistenzen auszuschließen und die vollständige Eradikation der Infektion zu bestätigen.

Bei beiden Spezies ist unterstützend eine speziell für die Auflösung von Struvitsteinen formulierte Diätnahrung zu empfehlen. Das Ziel einer steinauflösenden Diätnahrung ist eine

Tabelle 1. Faktoren, die eine Entscheidung für die Einleitung eines Auflösungsprotokolls anstelle einer mechanischen Entfernung vermuteter Struvitsteine beeinflussen.

Weibliches Geschlecht des Patienten (nur Hunde)

Struvitkristalle im Harnsediment

Nachweis einer Harnwegsinfektion (nur Hunde)

Vorangegangene Episode einer Struviturolithiasis

Steine mit typischer ovoider oder pyramidaler Form und glatten Konturen in Röntgenaufnahmen

Patient mit erhöhtem Narkoserisiko

Senkung des Harn-pH-Wertes, die Reduzierung der Aufnahme Stein bildender Mineralstoffe, die Absenkung der Harnkonzentration insgesamt und - nur beim Hund - die Reduzierung der Produktion von Harnstoff als mögliches Substrat für bakterielle Urease.

Eine Ansäuerung des Harns erhöht die Löslichkeit von Struvitkristallen. Das Erreichen eines sauren Harn-pH-Wertes gilt als eines der Schlüsselelemente einer erfolgreichen Therapie. Gelingt es bei Hunden nicht, allein mit einer spezifischen Diätnahrung einen ausreichend sauren Harn-pH-Wert (<6,5) zu erreichen, kann eine Behandlung mit DL-Methionin in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich in Erwägung gezogen werden. Bei Katzen muss dieses Arzneimittel aufgrund des erhöhten Risikos einer hämolytischen Anämie sehr vorsichtig angewendet werden.

Proteinarme Diätnahrung stellt bei Hunden eine Reduktion des als Substrat für bakterielle Urease zur Verfügung stehenden Harnstoffes sicher, und kann dadurch die Produktion von Ammoniak reduzieren. Speziell für die Auflösung von Struvitsteinen formulierte Diätnahrungen sind darüber hinaus auch arm an Magnesium, da die übermäßige diätetische Aufnahme von Magnesium bei Katzen eindeutig als prädisponierender Faktor für die Bildung von Struvitsteinen identifiziert werden konnte (Lekcharoensuk, 2001). Ein erhöhter Natriumgehalt in Harnsteindiätnahrungen stimuliert die Trinkwasseraufnahme, fördert dadurch die Diurese und reduziert die Harnkonzentration, so dass mit Stein bildenden Mineralstoffen untersättigter Harn gebildet wird.

Bei Hunden dauert der Auflösungsprozess im Durchschnitt etwa drei Monate (Adams und Syme, 2010). Bei Katzen konnte erst kürzlich gezeigt werden, dass eine mit RSS_{Struvit} < 1 formulierte Diätnahrung zur Auflösung von Struvitsteinen innerhalb von durchschnittlich 18 Tagen (10-55 Tage) führt (Houston, 2011). Die tatsächlich erforderliche Behandlungsdauer hängt im Einzelfall aber zum großen Teil von der anfänglichen Größe des Steines und von der Compliance der Besitzer ab.

Regelmäßige Bildgebende Untersuchungen des Harntraktes (Röntgen oder Ultraschall) werden mindestens alle vier Wochen während des Auflösungsprozesses empfohlen, um dessen Wirksamkeit sicherzustellen. Erfolgen die Kontrolluntersuchungen ausschließlich mit Röntgenaufnahmen, wird empfohlen, die Behandlung mindestens einen Monat über die röntgenologisch bestätigte Eliminierung mineralisierten Materials im Harntrakt hinaus fortzusetzen, da kleine Steine mit einem Durchmesser von weniger als 3 mm in Leeraufnahmen nicht immer sicher nachgewiesen werden können.

Nach erfolgreicher Auflösung von Struvitsteinen ist eine spezielle Diätnahrung zur Prävention von Rezidiven zu empfehlen. Bei Hunden muss darüber hinaus eine sehr sorgfältige Überwachung auf Anzeichen eines Rezidivs der Harnwegsinfektion erfolgen, da rezidivierende Harnwegsinfektionen insbesondere bei prädisponierten Individuen ohne rechtzeitige Diagnose und Behandlung sehr schnell auch zu einer Rezidivierung der Struvitsteine führen können.

3/ Calciumoxalatsteine

A) Epidemiologische Daten

Heute werden Calciumoxalatsteine (**Abbildung 3**) ähnlich häufig diagnostiziert wie Struvitsteine und repräsentieren bei Hunden und bei Katzen 40 bis 50% aller zur Analyse eingesandten Harnsteine (Osborne, 2009).

Bei männlichen Tieren sind Calciumoxalatsteine häufiger anzutreffen als bei weiblichen, mit einem Geschlechterverhältnis von 2:1 bei Hunden und 1,5:1 bei Katzen (Gisselman, 2009). Eine entsprechende geschlechtsspezifische Prädisposition wird auch bei Menschen beobachtet. Als mögliche Ursache gilt eine protektive Rolle von Östrogenen über eine Reduktion der Harnaus-



Abbildung 3. Calciumoxalatsteine.

scheidung von Oxalat und eine Steigerung der Harnausscheidung von Citrat. Ein höheres Risiko für Calciumoxalatsteine wird zudem bei kastrierten und adipösen Individuen festgestellt (Lekcharoensuk, 2000; Houston, 2003). Darüber hinaus besitzen auch bestimmte Hunde- und Katzenrassen eine Prädisposition für Calciumoxalatsteine (siehe **Tabelle 2**).

Calciumoxalatsteine werden bei Hunden und Katzen vorwiegend im unteren Harntrakt gefunden, und lediglich 2 bis 3% sind im Nierenbecken oder Harnleiter lokalisiert (Gisselman, 2009).

Tabelle 2. Rassen mit Prädisposition für Calciumoxalatsteine (Odds Ratio [OR] in Klammern).

Hunde*	Katzen*
Mittelschnauzer (OR: 18.06)	Ragdoll
Zwergschnauzer (OR: 14.10)	British Shorthair
Lhasa Apso (OR: 10.95)	Orientalisch Kurzhaar
Parson Russell Terrier (OR: 9.85)	Havana
Papillon (OR: 9.85)	Scottish Fold
Yorkshire Terrier (OR: 6,64)	Perser
Bichon Frisé (OR: 6,57)	Himalaya
Keeshond (OR: 5,47)	Exotisch Kurzhaar
Deutscher Zwergspitz (OR: 4,93)	
Samoyede (OR: 4,69)	
Shih Tzu (OR: 4,49)	
Chihuahua (3,88)	
Cairn Terrier (OR: 3,69)	
Malteser (OR: 3,69)	
Zwergpudel (OR: 3,32)	
West Highland White Terrier (OR: 3,28)	
Dackel (OR: 2,69)	

^{*}Lekcharoensuk, Lulich, et al. 2000

Nieren- und Harnleitersteine bestehen bei Hunden nur in einem Drittel aller Fälle aus Calciumoxalat, bei Katzen dagegen in nahezu allen Fällen (Ross, 1999). Eine große Zahl von Katzen mit Calciumoxalatsteinen im oberen Harntrakt leidet begleitend unter einer chronischen Nierenerkrankung. Als wahrscheinliche Ursache der Nierenschäden bei diesen Patienten gelten wiederholte beidseitige Nierenobstruktionen oder -subobstruktionen. Ähnlich wie Struvitsteine sind auch Calciumoxalatsteine in aller Regel strahlenundurchlässig und können somit in Röntgenleeraufnahmen nachgewiesen werden.

B) Pathophysiologie

Wie ihr Name erkennen lässt, bilden sich diese Steine durch Kristallisation von Calcium und Oxalat. Noch nicht eindeutig geklärt sind dagegen die Gründe, warum bestimmte Tiere zur Entwicklung von Calciumoxalatsteinen neigen und andere nicht. Als Risikofaktoren gelten Hypercalciurie, Hyperoxalurie und eine persistierend hohe Harnkonzentration.

Mögliche Ursachen einer Hypercalciurie sind eine erhöhte intestinale Calciumabsorption, eine vermehrte Calciumfreisetzung aus dem Knochen oder eine herabgesetzte renale Calciumreabsorption. Eine Hyperabsorption von Calcium im Verdauungstrakt wird bei Zwergschnauzern mit Calciumoxalaturolithiasis beschrieben (Lulich, 1991). Primärer Hyperparathyreoidismus ist eine mögliche Ursache von Hypercalcämie und Hypercalcurie durch eine vermehrte Calciumfreisetzung aus dem Knochengewebe, und geht bei Hunden häufig mit der Bildung von Calciumoxalatsteinen einher. Auch Hyperadrenocorticismus kann über eine Steigerung der Calciurese zur Bildung von Calciumoxalat beitragen (Feldman und Nelson, 2004).

Die Entwicklung von Calciumoxalatsteinen kann aber auch die Folge eines Mangels an Substanzen sein, die unter physiologischen Bedingungen eine hemmende Wirkung auf die Bildung dieser Steine haben. So ist zum Beispiel über den Harn ausgeschiedenes Pyrophosphat ein natürlicher Hemmer der Präzipitation von Calciumoxalat. Pyrophosphat wird im Körper aus Phosphat gebildet. Eine Phosphatrestriktion, wie sie gelegentlich zur Begrenzung des Risikos einer Struviturolithiasis in Erwägung gezogen wird, gilt als möglicher Risikofaktor für die Bildung von Calciumoxalat. Auch eine übermäßige Magnesiumrestriktion kann eine Rolle bei der Bildung von Oxalatsteinen spielen. Magnesium bildet auf sehr effektive Weise Komplexe mit Oxalat, das so gebunden dann nur noch in geringerem Maße für eine Reaktion und Kristallbildung mit Calcium zur Verfügung steht. Schließlich ist Nephrocalcin eine

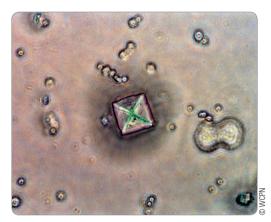


Abbildung 4. Calciumoxalat-Dihydrat-Kristalle. Typische "Briefumschlagform".

natürlicherweise im Harn vorhandene Substanz mit hemmender Wirkung auf die Bildung von Calciumoxalat-kristallen. Bei Patienten mit Prädisposition für Calciumoxalatsteine kann die Aktivität von Nephrocalcin herabgesetzt sein (Carvalho, 2006).

Im Unterschied zur Situation bei Struviten wird die Löslichkeit von Oxalatkristallen (**Abbildung 4**) nicht vom Harn-pH-Wert beeinflusst. Indirekt können Azidose und Azidurie aber dennoch zur Entstehung dieses Steintyps beitragen, indem sie eine Steigerung der Calciurese und eine Reduktion der Harnausscheidung von Citrat, eines kompetitiven Hemmers der Bildung von Calciumoxalatkristallen, bewirken.

C) Behandlung und Prävention

Im Unterschied zu Struvitsteinen können Calciumoxalatsteine nicht aufgelöst werden. Die einzige Behandlungsoption ist daher ihre mechanische Entfernung oder Zertrümmerung mit einer der oben erwähnten Techniken.

Beschrieben wird eine 50%-ige Rezidivrate innerhalb von drei Jahren nach Zertrümmerung von Calciumoxalatsteinen (Lulich, 1999). Von entscheidender Bedeutung bei diesem Steintyp ist daher die Einleitung wirksamer präventiver Maßnahmen zur Reduzierung des Rezidivrisikos. Nahrungen mit hohem Fett-, Phosphor-, Kalium- und Magnesiumgehalt zeigen vorteilhafte Wirkungen bei der Prävention von Calciumoxalatsteinen. Eine Reduzierung der Kohlenhydratzufuhr hat vorteilhafte Effekte beim Hund, nicht jedoch bei der Katze (Lekcharoensuk, 2002a; Lekcharoensuk, 2002b). Das Schlüsselelement einer erfolgreichen Prävention von Calciumoxalatsteinen ist jedoch eine Steigerung



Abbildung 5. Ammoniumuratsteine.

der Flüssigkeitsaufnahme mit dem Ziel einer Reduzierung der Harnkonzentration. Erreicht werden kann dies unter anderem durch die Gabe von Feuchtnahrung oder den Zusatz von Wasser zu Trockennahrung. Allgemein empfohlen wird die Aufrechterhaltung eines spezifischen Harngewichts unter 1.035 bis 1.040 bei Katzen bzw. unter 1.020 bei Hunden, um das Rezidivrisiko zu reduzieren. Mit Hilfe wiederholter Harnanalysen wird regelmäßig kontrolliert, ob dieses Ziel erreicht wird. Darüber hinaus sind regelmäßige Harnanalysen wichtig, um die Abwesenheit einer Calciumoxalatkristallurie zu bestätigen.

Wenn diätetische Maßnahmen allein nicht ausreichen, um eine adäquate Verdünnung des Harns sicherzustellen, sollte die Verabreichung eines Thiaziddiuretikums in Betracht gezogen werden. Diuretika dieses Typs wirken über eine Hemmung der Natriumreabsorption im distalen Tubulus, in deren Folge es zu einer Steigerung der renalen Reabsorption von Calcium kommt. Im Ergebnis ist der Harn insgesamt weniger konzentriert, und die Calciumkonzentration sinkt. Bei Hunden kann eine signifikante Reduzierung der Calciumkonzentration im Harn durch eine Behandlung mit Hydrochlorothiazid in einer Dosierung von 2 mg/kg KG alle zwölf Stunden erreicht werden (Lulich, 2001). Furosemid und andere Schleifendiuretika sind für die Prävention von Calciumoxalatsteinen kontraindiziert, da sie zu einer Steigerung der Calciurese führen.

Wiederholte Ultraschalluntersuchungen und Röntgenaufnahmen des Harntraktes sind im Anschluss an eine Entfernung oder Zertrümmerung von Calciumoxalatsteinen nach zwei bis vier Wochen, nach drei Monaten und anschließend mindestens zweimal jährlich zu empfehlen. Ziel dieser regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ist der möglichst frühzeitige Nachweis

rezidivierender Steinen, solange diese noch ausreichend klein sind, um mittels Urohydropropulsion entfernt werden zu können, anstatt mit invasiveren oder kostspieligeren Techniken.

4/ Ammoniumuratsteine

Ammoniumuratsteine (**Abbildung 5**) sind der dritthäufigste Harnsteintyp bei Hunden und Katzen und repräsentieren bei beiden Spezies etwa 5 bis 10% aller zur Analyse eingesandten Steine. Im Unterschied zu Struvit und Calciumoxalat hat sich die Häufigkeit von Ammoniumuratsteinen im Laufe der vergangenen Jahrzehnte nicht verändert.

Urate (Salze der Harnsäure) sind Abbauprodukte von Purinen aus dem Protein- und Nukleinsäurestoffwechsel (**Abbildung 6**). Unter physiologischen Bedingungen wird Harnsäure in der Leber unter der Wirkung des Enzyms Uricase in Allantoin umgewandelt, und nur in geringer Menge unverändert über den Harn ausgeschieden. Allantoin ist sehr gut in Harn löslich, während Harnsäure mit verschiedenen im Harn vorkommenden Kationen Komplexe bilden kann, und zwar insbesondere mit Ammoniumionen, wobei schließlich Ammoniumuratkristalle entstehen (**Abbildung 7**).

Die große Mehrzahl der Uratsteine wird im unteren Harntrakt gefunden. Da Uratsteine kaum oder gar nicht röntgendicht sind, ist für ihren Nachweis eine Ultraschalluntersuchung oder eine Doppelkontraströntgenuntersuchung erforderlich.

A) Dalmatiner

Bei Dalmatinern gibt es eine autosomal rezessiv vererbte genetische Mutation, die für eine starke Prädisposition dieser Rasse für Uratsteine verantwortlich ist. Alle Dalmatiner sind homozygot für diese Mutation (Adams und Syme, 2010). Betroffene Hunde bilden hepatische Uricase zwar in physiologischem Maße, leiden aber unter einer Störung des Transports von Harnsäure in die Leberzellen, wo deren Umwandlung in Allantoin stattfindet, sowie unter einer renalen Reabsorptionsstörung aufgrund eines Defektes des Harnsäuretransportes in die Zellen des proximalen Tubulus. Die Folge ist eine Hyperuricosurie, die letztlich zur Bildung von Uratkristallen führt.

In mehr als 90% aller Fälle stammen die zur Analyse eingesandten Uratsteine von Rüden. Wahrscheinlich sorgt der geringere Durchmesser der Urethra bei Rüden für die im Vergleich zu Hündinnen höhere Anfälligkeit für Harnwegsobstruktionen, mit der

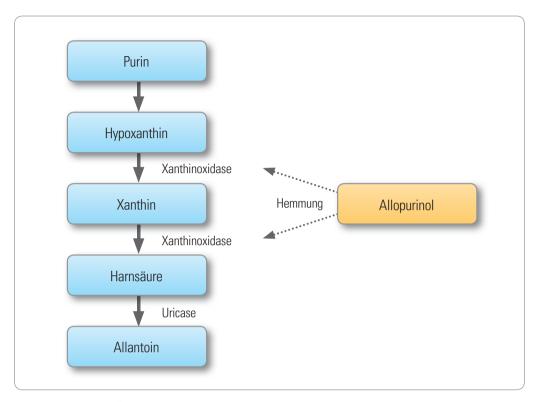


Abbildung 6. Purinstoffwechsel. Allopurinol reduziert die Bildung von Harnsäure durch Hemmung des Enzyms Xanthinoxidase.

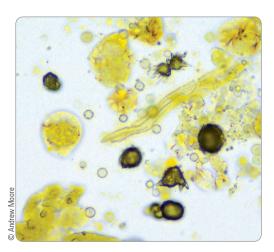


Abbildung 7. Uratkristalle. Zu beachten sind die sphärische Form und die gelb-braune Farbe dieser Kristalle. Bei Nachweis von Uratkristallen im Harn eines Hundes, bei dem es sich nicht um einen Dalmatiner handelt, sollte stets der Verdacht einer Leberdysfunktion abgeklärt werden.

Folge, dass eine Zertrümmerung und anschließende Einsendung zur Analyse von Steinen von Rüden tendenziell häufiger gerechtfertigt ist als bei Hündinnen. Bei Dalmatinerrüden wird die Prävalenz von Uratsteinen auf etwa 30% geschätzt (Bannasch, 2004).

Die für die Bildung von Uratsteinen bei Dalmatinern verantwortliche genetische Mutation wird auch bei der Englischen Bulldogge und beim Russischen Terrier nachgewiesen, sie kommt bei diesen beiden Rassen aber deutlich seltener vor.

B) Leberdysfunktion

Dysfunktionen der Leber stellen eine Prädisposition für Uratsteine dar, da sie für eine reduzierte hepatische Umwandlung von Harnsäure in Allantoin und eine daraus folgende Hyperuricosurie verantwortlich sein können. Zudem kann eine hepatische Dysfunktion Ursache einer reduzierten Umwandlung von Harnstoff in Ammoniak sein, und auf diesem Weg zu einer

Hyperammonurie führen. Theoretisch sollten zwar sämtliche Formen einer Leberinsuffizienz eine Prädisposition für Uratsteine darstellen, in der Tat werden Steine dieses Typs aber am häufigsten im Zusammenhang mit portosystemischen Shunts beobachtet.

C) Behandlung und Prävention

Ammoniumuratsteine können mit einer speziell angepassten kombinierten Therapie aufgelöst werden. Die Behandlung besteht aus einer proteinarmen Diät, einer Alkalisierung des Harns und der Verabreichung eines Xanthinoxidasehemmers. Das Ziel der diätetischen Proteinrestriktion ist die Reduzierung der zugeführten Menge an Purinen, da diese der Ausgangspunkt für die Bildung von Harnsäure sind. Heute ist es möglich, den Puringehalt einer Diätnahrung zu reduzieren, ohne dabei deren Proteingehalt zu senken.

In saurem Milieu weisen Uratkristalle eine geringere Löslichkeit auf. Spezielle Diätnahrungen für die Auflösung oder Prävention von Uratsteinen zielen daher auf einen leicht alkalischen HarnpH-Wert im Bereich zwischen 7,0 und 7,5 ab. Ist die erforderliche geringgradige Alkalisierung des Harns allein auf diätetischem Weg nicht zu erreichen, kann die ergänzende Gabe von Kaliumcitrat als alkalisierendes Agens in einer initialen Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich in Betracht gezogen werden.

Allopurinol ist ein Hemmer des Enzyms Xanthinoxidase und wird während des Auflösungsprozesses zweimal täglich in einer Dosierung von 15 mg/kg Körpergewicht eingesetzt, um die Bildung von Harnsäure zu reduzieren. Wichtig ist, dass Allopurinol nur in Verbindung mit einer proteinarmen Diätnahrung eingesetzt wird, da ein Überschuss an Purinvorläufersubstanzen in dieser Situation das Risiko einer Xanthinsteinbildung erhöhen könnte. Allopurinol wird in der Leber metabolisiert und sollte bei Patienten mit portosystemischem Shunt nicht eingesetzt werden, da eine verzögerte Ausscheidung zu einer signifikanten Erhöhung des Risikos einer Xanthinsteinbildung führen kann.

Uratsteine lassen sich mit Hilfe einer Kombination von diätetischer Modifikation, Alkalisierung des Harns und Behandlung mit einem Kanthinoxidasehemmer durchschnittlich innerhalb eines Zeitraumes von 3,5 Monaten auflösen (Bartges, 1999). Während des Auflösungsprozesses werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen mittels Ultraschall oder Doppelkontraströntgen in Abständen von vier Wochen empfohlen, um die Wirksamkeit der Stein auflösenden Behandlung zu überprüfen. Ist die Größe der Steine acht Wochen nach Behandlungsbeginn nicht zurückgegangen, sollte die ursprüngliche Diagnose überprüft und eine alternative therapeutische Strategie entwickelt werden.

Bei Patienten mit portosystemischem Shunt können allein eine Korrektur des Shunts und die Wiederherstellung einer adäquaten Leberfunktion zu einer spontanen Auflösung von Uratsteinen führen (McCue. 2009).

Nach erfolgreicher Auflösung (oder Zertrümmerung) von Uratsteinen muss das Rezidivrisiko durch purinarme Ernährung und Förderung eines leicht alkalischen Harns gesenkt werden. Entwickeln sich trotz entsprechender diätetischer Modifikationen Rezidive, sollte eine Langzeitbehandlung mit Allopurinol in Erwägung gezogen werden. Aufgrund des mit einer Allopurinolbehandlung einhergehenden erhöhten Risikos einer Xanthinsteinbildung sind in diesen Fällen jedoch regelmäßige Kontrolluntersuchungen des Harntraktes mittels Ultraschall oder Doppelkontraströntgen zu empfehlen. Wie bei allen Steintypen ist auch hier eines der Schlüsselelemente der präventiven Strategie die Steigerung der Wasseraufnahme mit dem Ziel der Produktion eines insgesamt weniger konzentrierten Harns.

D) Uratsteine bei Katzen

Ebenso wie Hunde können auch Katzen mit portosystemischen Shunts Uratsteine entwickeln. Nach wie vor unklar ist der Mechanismus, über den Katzen ohne begleitende Lebererkrankung Uratsteine bilden. Siamkatzen scheinen eine Prädisposition für Uratsteine zu besitzen, während eine geschlechtsspezifische Prädisposition nicht beschrieben wird (McCue, 2009).

Therapeutische Strategien zur Auflösung von Uratsteinen bei Katzen sind bislang nicht etabliert. Die am häufigsten eingesetzte Behandlungsoption ist die chirurgische Entfernung der Steine. Für die Rezidivprävention werden auch bei Katzen eine Purin arme Diätnahrung, die einen leicht alkalischen Harn-pH-Wert fördert, und eine Steigerung der Wasseraufnahme empfohlen. Im Allgemeinen sind spezielle Diätnahrungen (vorzugsweise in der Feuchtnahrungsversion) für Katzen mit chronischer Nierenerkrankung auch für die Prävention von Uratsteinrezidiven geeignet.

Detaillierte Kenntnisse über die Mechanismen der Bildung verschiedener Harnsteintypen sind wichtig, um die im Einzelfall am besten geeignete Behandlungsoption (Auflösung oder Zertrümmerung/Entfernung) zu finden und das am besten geeignete Kontrollprogramm zur Begrenzung des Rezidivrisikos einzuleiten. In einigen Fällen ist die Bildung von Blasensteinen Folge einer spezifischen Stoffwechselstörung, die gezielt behandelt werden muss. Heute stehen zahlreiche veterinärmedizinische Spezialnahrungen für die Auflösung und/oder Prävention verschiedener Harnsteintypen bei Hunden und Katzen zur Verfügung.

5. Harnanalyse

> ZUSAMMENFASSUNG

Die Harnanalyse ist ein wesentlicher Bestandteil der Untersuchung eines Patienten mit Erkrankung der ableitenden Harnwege. Für die Entnahme von Harnproben stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, bevorzugt wird in vielen Fällen jedoch eine Zystozentese. Alternative Methoden sind das Auffangen von Spontanharn (Mittelstrahlharn) und die Harnprobenentnahme über einen Katheter. Bei der Interpretation von Analyseergebnissen sollte stets die Methode der Probenentnahme berücksichtigt werden. Dieses Kapitel diskutiert die Unterschiede physiologischer Befunde zwischen Hunden und Katzen, sowie Einschränkungen einiger üblicher Harntests.

Harnproben können über eine Zystozentese, mit Hilfe eines Katheters oder als Spontanharnproben durch Auffangen des Mittelstrahls bei der natürlichen Miktion gewonnen werden. Abhängig von der erforderlichen Analyse, können die Gewinnung und Analyse einer Spontanharnprobe oder Mittelstrahlharnprobe vollständig ausreichen. Bei Spontanharnproben besteht jedoch immer die Gefahr einer "Kontamination" mit Zellen, Proteinen und Bakterien aus der Urethra, aus dem Genitaltrakt oder aus der Katzentoilette. Dadurch kann die Interpretation bestimmter Analyseergebnisse beeinträchtigt werden. **Tabelle 1** fasst die "idealen" Entnahmemethoden für eine Reihe von üblichen Analysen zusammen. Betont werden sollte jedoch, dass auch Spontanharnproben durchaus für bakteriologische Untersuchungen oder die Bestimmung des Protein/Creatinin-Verhältnisses herangezogen werden können, lediglich die Interpretation der Ergebnisse kann sich etwas komplizierter gestalten.

1/ Harnprobengewinnung mittels Zystozentese

Eine Zystozentese zur Harnprobengewinnung kann bei der wachen Katze unter minimalen Zwangsmaßnahmen durchgeführt werden. Der Autor verwendet eine 26 mm lange Kanüle der Stärke 23G und eine 5 oder 10 ml-Spritze. Der Patient wird so sanft wie möglich stehend, in Seitenlage oder in Rückenlage fixiert. Am besten wählt man die Position, in der sich die Katze am wohlsten fühlt. Wenn sich

die Katze insgesamt anspannt, ist die Harnblase schwieriger zu palpieren. Es liegt also im Interesse des Tierarztes, dass die Katze während dieser Prozedur so entspannt und zufrieden wie möglich ist. Die Blase wird nun mit einer Hand palpiert und fixiert, während die andere Hand die Spritze für die Aspiration der Probe führt. Liegt die Katze auf dem Rücken, wird die Blase in kaudale Richtung geschoben, so dass sie zwischen der Hand des Tierarztes und dem knöchernen Becken der Katze fixiert ist (Abbildung 1a). Bei der stehenden oder auf der Seite liegenden Katze wird die Blase fixiert, indem der Tierarzt den Daumen der Fixierhand an den kranialen Blasenpol legt, und die Blase mit den auf der gegenüberliegenden Körperseite der Katze angelegten Fingern dieser Hand sanft in seine eigene Richtung schiebt (Abbildung 1b). Sobald die Blase fixiert ist, wird die Schutzkappe der Kanüle abgezogen, und die Kanülenspitze wird sanft durch die Haut in die Harnblase hinein vorgeschoben. Lässt man die Kanülenspitze zunächst kurz auf der Haut ruhen, bevor man die Haut durchsticht, spüren die meisten Katzen nichts von der Punktion und erschrecken nicht. Die Kanüle wird auf ihrer gesamten Länge in die Blase vorgeschoben, bis der Konus der Haut anliegt. Der Harn wird nun mit einer Hand aspiriert. Bevor die Kanüle nach erfolgter Aspiration wieder herausgezogen wird, muss zunächst der mit der fixierenden Hand auf die Blase ausgeübte Druck gemindert werden. Unerwünschte Ereignisse im Rahmen der Zystozentese treten bei gesunden Katzen nur sehr selten auf. Mögliche Folgen sind Ekchymosen und Blutungen (in der Regel mikroskopisch, sie können aber die Harnanalyse beeinträchtigen), eine vorübergehende vagale Stimulation (Würgen, Hecheln, Kollaps),





Abbildung 1. Eine Zystozentese kann bei der Katze im Stehen, in Rückenlage (a) oder in Seitenlage (b) durchgeführt werden.

eine Harnleckage und eine Blasenruptur (selten bei Katzen mit Urethraobstruktion). Wenn die Harnblase nicht palpiert werden kann, eine Zystozentese aber dringend angezeigt ist (z.B. für eine Harnkultur), können die Lokalisierung der Blase und die Harnprobenentnahme auch unter sonographischer Kontrolle erfolgen. Bei der ultraschallgestützten Harnprobenentnahme ist jedoch darauf zu achten, dass die Kanüle nicht durch das auf die Haut aufgetragene Ultraschallkontaktgel oder die Spitze des Schallkopfes gestochen wird!

Bei Hunden erfolgt die Zystozentese am stehenden oder auf der Seite liegenden Patienten. Auch hier muss die Harnblase zunächst palpatorisch lokalisiert und sicher fixiert werden. Bei sehr großen oder adipösen Hunden kann sich die Fixierung der Blase sehr schwierig gestalten. Ein wertvoller Tipp bei diesen Patienten ist es, mit dem Handballen Druck auf die Bauchwand von der der Punktionsstelle gegenüber liegenden Seite auszuüben. Nicht zu empfehlen ist eine blinde Zystozentese, da sie meist erfolglos bleibt und die Gefahr iatrogener Verletzungen abdominaler Organe mit sich bringt. Sanftes Schütteln der Blase mittels abdominaler Palpation sorgt dafür, dass sich eventuell in den unten liegenden Abschnitten der Blase durch die Schwerkraft abgesetztes Material im Harn

resuspendiert und somit bei der Aspiration der Harnproben mit erfasst wird. Der Autor verwendet normalerweise Kanülen der Stärke 22G und einer Länge von 40 bis 75 mm, je nach Größe des Hundes. Die Kanüle wird durch die ventrale Bauchwand eingestochen und in kaudodorsaler Richtung in die Harnblase vorgeschoben. Die erforderliche Harnmenge wird vorsichtig in die Spritze aspiriert. Die fixierende Hand darf während der Entnahme nicht zu viel Druck auf die Blase ausüben, um die Gefahr einer Harnleckage in die Bauchhöhle zu minimieren. Wenn die Blase palpatorisch nicht lokalisiert werden kann oder der Tierarzt mit dieser Entnahmetechnik nicht vertraut ist, kann die Zystozentese auch unter sonographischer Kontrolle durchgeführt werden.

2/ Gewinnung von Spontanharnproben

Zur Gewinnung einer Spontanharnprobe bei einer Katze wird der Patient mit einer Katzentoilette ohne Inhalt oder mit nichtabsorbierender Katzenstreu (Kommerzielle Produkte wie Katkor®,

Tabelle 1. Bevorzugte Entnahmemethoden für verschiedene Harnanalysen.

	Spontanharn	Mittelstrahl (Hund)	Katheter	Zystozentese
Spezifisches Gewicht	✓	✓	✓	✓
Harnteststreifen	✓	✓	✓	✓
Bakteriologie		(✓)	(✓)	✓
Protein/Creatinin-Verhältnis*		(✔)	(✓)	✓
Sediment		(✔)	(✓)	✓

^{*} Das Harnsediment sollte vor dem Protein/Creatinin-Verhältnis untersucht werden, um postrenale Störungen auszuschließen.



Abbildung 2. Die Gewinnung von Spontanharnproben ist hilfreich für die initiale Harnanalyse, es handelt sich aber nicht um die bevorzugte Entnahmemethode für die Beurteilung von Sediment, Bakteriologie oder Proteinurie.

kit4cat®, Mikki® oder sauberer Aquarienkies oder in kleine Schnipsel geschnittene Plastiktüten) in einen Raum gesperrt. Wenn die Katze Harn abgesetzt hat, wird eine Probe mit einer Spritze oder Pipette aspiriert und für die anschließende Analyse in ein steriles Röhrchen gegeben (**Abbildung 2**). Die Probe sollte so schnell wie möglich untersucht werden. Ist eine sofortige Untersuchung nicht möglich, wird die Harnprobe im Kühlschrank gelagert.

Bei der Gewinnung von Spontanharnproben von Hunden wird die erste Portion des Harnstrahls verworfen, und der so genannte "Mittelstrahl" für die Analyse aufgefangen. Manuelles Komprimieren der Harnblase kann zwar den Harnabsatz fördern, hat möglicherweise aber auch einige nachteilige Auswirkungen auf den Patienten und die Qualität der Proben und wird deshalb vom Autor nicht empfohlen.

3/ Harnprobengewinnung mittels Katheter

Bei Katzen sollte diese Technik der Harnprobenentnahme nach Möglichkeit nur den Patienten vorbehalten bleiben, bei denen eine Katheterisierung bereits aus anderen diagnostischen oder therapeutischen Gründen durchgeführt werden muss, zum Beispiel zur Behandlung einer Urethraobstruktion oder für eine retrograde Kontraststudie.

Eine Katheterisierung des Harntraktes kann Traumata und bakterielle Harnwegsinfektionen induzieren. Katheterisierungen sollten



Abbildung 3. Das spezifische Harngewicht sollte mit einem Refraktometer bestimmt werden, und nicht mit Harnteststreifen.

deshalb nur nach strenger Indikation und stets so atraumatisch und aseptisch wie möglich durchgeführt werden. Bei den meisten Hunden können Katheter einer Stärke von 4 bis 10 Fr eingesetzt werden, generell sollte aber der Katheter mit dem geringsten möglichen Durchmesser gewählt werden.

4/ Harnanalyse in der Praxis

Routinemäßige Harnanalysen sollten nach Möglichkeit in der Praxis durchgeführt werden, um die Gefahr falscher Ergebnisse infolge einer durch den Versand an ein externes Labor verspäteten Untersuchung zu vermeiden.

Makroskopische Untersuchung und spezifisches Gewicht

Zunächst erfolgt eine makroskopische Beurteilung der Farbe, der Klarheit (Trübungsgrad) und des Vorhandenseins sichtbarer Verunreinigungen. Das spezifische Gewicht (SG) des Harns wird mit Hilfe eines Refraktometers gemessen (**Abbildung 3**). Auf der Grundlage des SG wird der Harn als isosthenurisch (SG = 1,007-1,012, entspricht glomerulärem Filtrat), hyposthenurisch SG < 1,007 oder hypersthenurisch SG > 1,012) klassifiziert.

Zu beachten ist, dass Harnteststreifen bei Katzen und Hunden bei der Bestimmung von SG, Nitrit, Urobilinogen und Leukozyten unzuverlässige Ergebnisse liefern. Eine 5 ml-Harnprobe kann zentrifugiert und das Sediment angefärbt und lichtmikroskopisch untersucht werden. Normalbefunde sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Tabelle 2. Harnanalyse in der Praxis und ihre Interpretation.

Parameter	Normalbefunde	Kommentar		
Spezifisches Gewicht (SG)	Normalerweise 1,040-1,060 (Katze) 1,015-1,045 (Hund)	Immer mit dem Refraktometer bestimmen, nicht mit Harnteststreifen! Das SG kann herabgesetzt sein durch physiologische Ursachen (flüssige Nahrung), iatrogene Ursachen (z.B. Behandlung mit Furosemid) und pathologische Ursachen (z.B. chronische Nierenerkrankung). Das SG kann erhöht sein durch hochgradige Glukosurie, hochgradige Proteinurie und Röntgenkontrastmittel im Harn.		
Harntest- streifen	Glukose: negativ	Ein positives Glukoseergebnis auf dem Teststreifen zeigt eine Glukosurie infolge von Stress, Diabetes mellitus, Hyperglykämie infolge intravenöser Infusion glukosehaltiger Lösungen oder - selten - einer tubulären Nierenerkrankung.		
	Ketone: negativ	Ein positiver Befund kann bei einigen Katzen mit Diabetes mellitus nachweisbar sein. Gelegentlich findet man Ketone aber auch bei nicht-diabetischen Katzen in katabolem Zustand.		
Blut: negativ		Harnteststreifen weisen sensitiv geringe Mengen Erythrozyten, Hämoglobin und Myoglobin nach -alle drei Substanzen können eine rote Verfärbung des Harns und eine positive Reaktion des Teststreifens auf Blut auslösen.		
	pH: 5,5-7,5	Der Harn-pH-Wert kann durch Ernährung, Stress (Hyperventilation), Säure-Basen- Störungen, Arzneimittel, renale Tubulusazidose und Harnwegsinfektionen beeinflusst werden. pH-Ergebnisse müssen stets mit Vorsicht interpretiert werden. Harn mit geringgradig saurem pH- Wert kann sich auf dem Teststreifen als alkalisch darstellen. Wenn eine genaue Bestimmung des Harn-pH-Wertes erforderlich ist, sollte die Verwendung eines pH-Meters oder die Übersendung der Proben an ein externes Labor in Erwägung gezogen werden.		
	Protein: Negativ/Spuren/1+ sind häufige Ergebnisse bei Hunden und Katzen	Harnteststreifen sind relativ insensitiv für den Nachweis einer Proteinurie und berücksichtigen nicht die Konzentration des Harns insgesamt. Die Ergebnisse müssen deshalb stets im Zusammenhang mit dem SG des Patienten interpretiert werden (SG mittels Refraktometer messen, nicht mit Harnteststreifen!). Zu empfehlen ist eine Bestimmung des Protein/Creatinin-Verhältnisses im Harn bei allen Katzen mit bekannter Nierenerkrankung und in allen Fällen, in denen eine Beurteilung des Proteins erforderlich ist.		
	Bilirubin: negativ	Im Unterschied zum Hund sollte Bilirubin bei der gesunden Katze im Harn nicht nachzuweisen sein. Bei Hunden können Spuren oder eine geringgradige Bilirubinurie (1+ oder 2+ [in hoch konzentriertem Harn]) ein physiologischer Befund sein, insbesondere bei Rüden.		
Sediment	Physiologischer Harn enthält: • Weniger als 10 Erythrozyten pro Gesichtsfeld (x400) • Weniger als 5 Leukozyten pro Gesichtsfeld (x400) • Epithelzellen (höhere Anzahl in Spontanharnproben als in Zystozenteseproben) • +/- Struvitkristalle (siehe Kommentar)	Je nach Methode der Harnprobengewinnung (Spontanharn oder Zystozentese): • Vorhandensein, Art und Menge der Epithelzellen können variieren. • Neoplastische Zellen aus Blase, Urethra oder Prostata können vorkommen. • Mikroorgansimen sollten in Harnproben nicht nachweisbar sein, können in Spontanharnproben/Mittelstrahlproben aber auf eine Kontamination zurückzuführen sein Zylinder, die aus Proteinen und Zellen im distalen Tubulus gebildet werden, können nachweisbar sein. Einige wenige hyaline Zylinder (Protein) gelten als physiologischer Befund, übermäßig hohe Anzahlen weisen jedoch auf eine Nierenerkrankung hin. Das in Zylindern eingeschlossene Material kann Hinweise auf die Ätiologie liefern (z.B. deuten Leukozytenzylinder auf eine Entzündung/Infektion hin, z.B. eine Pyelonephritis). Struvitkristallurie ist ein häufiger Befund bei gesunden Katzen. Nach der Harnprobenentnahme kommt es oft zu einer Zunahme der Kristallbildung durch eine artefaktische Präzipitation, hauptsächlich aufgrund einer Temperatursenkung (und Veränderung des pH-Wertes). Bei der Beurteilung der klinischen Bedeutung einer Kristallurie müssen Typ und Menge der Kristalle berücksichtigt werden. Uratkristalle können bei Katzen mit Lebererkrankungen (z.B. portosystemische Shunts) auftreten, und Oxalatkristalle können bei hypercalcämischen Katzen zu finden sein. Eine hochgradige Kristallurie ist ein Risikofaktor für eine Urolithiasis und die Bildung von Urethrapfropfen mit Kristallmatrix. Wichtig ist aber, dass eine Kristallurie nicht überinterpretiert wird. In vielen Fällen einer idiopathischen Erkrankung der ableitenden Harnwege ist eine Kristallurie ein normaler Befund (Zufallsbefund).		
Protein/ Creatinin- Verhältnis im Harn (engl.: urinary protein/creati- nine ration UPC)	Die meisten gesunden Katzen und Hunde haben ein UPC < 0,2, beschrieben wird aber häufig auch eine Obergrenze von 0,4 bis 0,5.	Richtlinien für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (IRIS, www.iris-kidney.com): Katzen: • < 0,2 – keine Proteinurie • 0,2-0,4 – grenzwertige Proteinurie • > 0,4 – Proteinurie • > 0,5 - Proteinurie		

Literaturübersicht

Kapitel 1

Bartges JW, Finco DR, Polzin DJ, et al. Pathophysiology of urethral obstruction. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996;26:255.

Bradley AM, Lappin MR. Intravesical glycosaminoglycans for obstructive feline idiopathic cystitis: a pilot study. *J Feline Med Surg* 2013;E-pub ahead of print.

Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ, et al. A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterization. J Am Vet Med Assoc 2010:237:1261-1266.

Corgozinho KB, de Souza HJ, Pereira AN, et al. Catheter-induced urethral trauma in cats with urethral obstruction. J Feline Med Surg 2007;9:481-486.

Eisenberg BW, Waldrop JE, Allen SE, et al. Evaluation of risk factors associated with recurrent obstruction in cats treated medically for urethral obstruction. J Am Vet Med Assoc 2013; 243:1140-1146.

Francis BJ, Wells RJ, Rao S, *et al.* Retrospective study to characterize post-obstructive diuresis in cats with urethral obstruction. *J Feline Med Sura* 2010:12:606-608.

Fults M, Herold LV. Retrospective evaluation of presenting temperature of urethral obstructed male cats and the association with severity of azotemia and length of hospitalization: 243 cats (2006-2009). *J Vet Emerg Crit Care* (San Antonio) 2012;22:347-354.

Galluzzi F, De Rensis F, Menozzi A, et al. Effect of intraurethral administration of atracurium besylate in male cats with urethral plugs. J Small Anim Pract 2012; 53: 411-415.

Gerber B, Eichenberger S, Reusch CE. Guarded-long term prognosis in male cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg* 2008;10:16-23.

Hetrick PF, Davidow EB. Initial treatment factors associated with feline urethral obstruction recurrence rate: 192 cases (2004-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;243:512-519.

Holmes ES, Weisse C, Berent AC. Use of fluoroscopically guided percutaneous antegrade urethral catheterization for the treatment of urethral obstruction in male cats: 9 cases (2000-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2012:241:603-607.

Kruger JM, Osoborne CA, Ulrich LK. Cystocentesis. Diagnostic and therapeutic considerations. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:353-361.

Lefevre-Borg F, O'Connor SE, Schoemaker H, *et al.* Alfuzosin, a selective alpha 1-adrenoceptor antagonist in the lower urinary tract. *Br J Pharmacol* 1993:109:1282-1289.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Evaluation of trends in frequency of urethrostomy for treatment of urethral obstruction in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:502-505.

Meige F, Sarrau S, Autefage A. Management of traumatic urethral rupture in 11 cats using primary alignment with a urethral catheter. Vet Comp Orthon Traumatol 2008:21:76-84.

Nickel RF. Perineal urethrostomy. In: Van Sluijs FJ. Atlas of Small Animal Surgery. Uitgeverij Bunge, Utrecht, 1992;161-162.

Nickel RF. Complicaties na perineale urethrostomie bij de kater. *Tijdschr Diergeneesk* 1995;21:632-634.

Nickel RF, Peppler C. Chirurgische Erkrankungen der Harnröhre. In: Bonath KH, Kramer M. Kleintierkrankheiten - Chirurgie der Weichteile. 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014;295-307.

O'Hearn AK, Wright BD. Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care* (San Antonio) 2011;21:50-52.

Ramage AG, Wyllie MG. A comparison of the effects of doxazosin and terazosin on the spontaneous sympathic drive to the bladder and related organs in anaesthetized cats. *Eur J Pharmacol* 1995;294:645-

Ruda L, Heiene R. Short- and long-term outcome after perineal urethrostomy in 86 cats with feline lower urinary tract disease. *J Small Anim Pract* 2012;53:693-698.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg* 2011;13:410-417.

Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CA, et al. Results of retrograde urethrography in cats with idiopathic, non-obstructive lower urinary tract disease and their association with pathogenesis: 53 cases (1993-1995). J Am Vet Med Assoc 1997;211:741-748.

Segev G, Livne H, Ranen E, *et al.* Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *J Feline Med Surg* 2011;13:101-108.

Tacke SP, Bonath KH. Anästhesie, Schmerztherapie. In: Bonath KH, Kramer M. Kleintierkrankheiten - Chirurgie der Weichteile. 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014;642-660.

Zezza L, Reusch CE, Gerber B. Intravesical application of lidocaine and sodium bicarbonate in the treatment of obstructive idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Vet Intern Med* 2012;26:536-531.



Kapitel 2

Bartges JW. What's new in feline LUTD? ECVIM Congress, Munich, Germany 2002.

Beata C, Beaumont-Graff E, Coll V, et al. Effect of alpha-casozepine (Zylkene) on anxiety in cats. J Vet Behav 2007;2:40-46.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, et al. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. J Am Vet Med Assoc 2006;228:722-725.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, et al. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. J Feline Med Surg 2006;8:261-268.

Buffington CAT. Idiopathic cystitis in domestic cats – beyond the lower urinary tract. *J Vet Intern Med* 2011;25:784-796.

Caney S, Gunn-Moore D. Caring for a cat with lower urinary tract disease. Cat Professional 2011.

Chew DJ, Bartges JW, Adams LG, et al. Randomized placebo-controlled clinicial trial of pentosan polysulfate sodium for treatment of feline interstitial (idiopathic) cystitis. ACVIM Forum, Montreal, Quebec. JVIM 2009:674.

Gunn-Moore DA, Cameron ME. A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004;6(3):133-138.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004;6:219-225.

King JN, Steffan J, Heath SE, et al. Determination of the dosage of clomipramine for the treatment of urine spraying in cats. J Am Vet Med Assoc 2004:225:881-887.

Kraijer M, Fink-Gremmels J, Nickel RF. The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *J Feline Med Surg* 2003;5:191-196.

Kruger JM, Conway TS, Kaneene JB, et al. Randomized controlled trial of the efficacy of short-term amitriptyline administration for the treatment of acute, nonobstructive, idiopathic lower urinary tract disease in cats. J Am Vet Med Assoc 2003;222:749-58.

Landsberg GM, Wilson AL. Effects of clomipramine on cats presented for urine marking. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:3-11.

Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, et al. Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. J Am Vet Med Assoc 1999;214:361-365.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Prednisolone therapy of idiopathic feline lower urinary tract disease: a double-blind clinical study. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996;26:563-569.

Stella JL, Lord LL, Buffington CA. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc* 2011;238:67-73.

Kapitel 3

Bailiff NL, Nelson RW, Feldman EC, et al. Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. J Vet Intern Med 2006;20:850-855.

Barsanti JA. Genitourinary infections. In Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat. St Louis: Elsevier Saunders Mo, 2012:1013-1031.

Bartges JW, Barsanti JA. Bacterial urinary tract infections in cats. In Bonagura JD, ed. Current Veterinary Therapy XIII. Philadelphia: W.B. Saunders Pa, 2000;80-883.

Bowles, M. Alternative options for managing urinary tract disease in the dog and cat, in *Proceedings*. $30^{\rm th}$ ACVIM Forum 2012;620-622.

Bubenik LJ, Hosgood GL, Waldron DR, et al. Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. J Am Vet Med Assoc 2007;231:893-899.

Chew DJ, Dibartola SP, Schenck P. Cystitis and urethritis: urinary tract infection. In Chew DJ, Dibartola SP, Schenck P eds. Canine and feline nephrology and urology. St Louis: Elsevier Saunders Mo, 2011;40-271.

Cohn LA, Gary AT, Fales WH, *et al.* Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diag Invest.* 2003;15:338-343.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, *et al.* Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J Vet Intern Med* 1999;13:557-560.

Freigtag T, Squires RA, Schmid J, et al. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of Escherichia coli urinary tract infection. J Vet Intern Med 2006;20: 245-249.

Gatoria IS, Saini NS, Rai TS. Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Small Anim Pract* 2006;47:727-732.



Hamaide AJ, Martinez SA, Hauptman J, et al. Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy, and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis. J Am Anim Hosp Assoc 1998;34: 423-430.

Kivistö AK, Vasenius H, Sandholm M. Canine bacteriuria. *J Small Anim Pract* 1977;18:707-712.

Kvitko-White HL, Cook AK, Nabity MB, *et al.* Evaluation of a catalase-based urine test for the detection of urinary tract infection in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2013;27:1379-1384.

Kruger J, Osborne C, Goyal SM, et al. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. J Am Vet Med Assoc 1991;199:211-216.

Kukanich KS. Urinary tract nutraceuticals: critical evaluation of efficacy, in *Proceedings*. 31th ACVIM Forum 2013.

Labato MA. Uncomplicated urinary tract infection. In Bonagura JD, Twedt DC, (eds). Current Veterinary Therapy XIV. St Louis: Saunders Elsevier; Mo, 2009;918-921.

Lees GE. Bacterial urinary tract infections. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996:26:297-304.

Litster A, Moss S, Honnery M, et al. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of Staphylococcus felis as a possible feline urinary tract pathogen. Vet Microbiol 2007;121:182-188.

Litster A, Moss S, Platell J, et al. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol* 2009;136:130-134.

Lulich JP, Osborne CA. Urine culture as a test for cure: why, when and how? Vet Clin North Am Small Anim Pract 2004;34:1027-1041.

Masson P, Matheson S, Webster AC, et al. Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2009;23:355-385

Pressler B. Fungal urinary tract infection. In Bartges J & Polzin DJ eds.

Nephrology and Urology of Small Animals. Chichester: Wiley-Blackwell,
UK. 2011;717-724.

Senior D. Urinary tract infection-bacterial. In Bartges J & Polzin DJ eds. Nephrology and Urology of Small Animals. Chichester: Wiley-Blackwell, UK, 2011;710-717.

Smee N, Grauer GF, Schermerhorn TF. Investigations into the effect of cranberry extract on bacterial adhesion to canine uroepithelial cells. *J Vet Intern Med* 2011;25:506-512/716-717.

Smee N, Loyd K, Grauer G. UTIs in small animal patients: part 1: etiology and pathogenesis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:1-7.

Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN, et al. Evaluation of modified Wright-staining of dried urinary sediment as a method for

accurate detection of bacteriuria in cats. *Vet Clin Pathol* 2011:40:256-264.

Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, *et al.* Diagnostic utility and costeffectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity. *Vet Clin Pathol* 2009;38:337-342

Way LI, Sullivan LA, Jhonson V, et al. Comparision of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs. J Vet Emerg Crit Care 2013;23:23-28.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int* 2011;263768.doi: 10.4061/2011/263768.

Westropp JL, Sykes JE, Irom S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. J Vet Intern Med 2012;26:506-512.

Kapitel 4

Adams LG, Syme HM. Canine ureteral and lower urinary tract diseases. Textbook of Veterinary Internal Medicine (7th Ed). SJ Ettinger and EC Feldman. Saunders-Elsevier 2010:2086-2115.

Bannasch DL, Ling GV, et al. Inheritance of urinary calculi in the Dalmatian. J Vet Intern Med 2004;18(4):483-487.

Bartges JW, Osborne CA, et al. Canine urate urolithiasis.
Etiopathogenesis, diagnosis, and management. Vet Clin North Am
Small Anim Pract 1999;29(1):161-191.

Carvalho M, Lulich JP, *et al.* Defective urinary crystallization inhibition and urinary stone formation. *Int Braz J Urol* 2006;32(3):342-348.

Feeney DA, Weichselbaum RC, et al. Imaging canine urocystoliths. Detection and prediction of mineral content. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999;29(1):59-72.

Feldman EC, Nelson NC. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction (3rd Ed), Saunders 2004.

Gisselman K, Langston C, et al. (2009). Calcium oxalate urolithiasis. Compend Contin Educ Vet 2009;31(11):496-502.

Hostutler RA, Chew DJ, et al. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2005;35(1):147-170.

Houston DM, Moore AE, *et al.* Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5,484 submissions 1998-2003. *Can Vet J* 2003;44(12):974-977.



Houston DM, Weese HE, *et al.* A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones *in vivo. Br J Nutr* 2011;106 Suppl 1:S90-92.

Lekcharoensuk C, Lulich JP, et al. Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. J Am Vet Med Assoc 2000;217(4):520-525.

Lekcharoensuk C, Lulich JP, et al. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. J Am Vet Med Assoc 2000;217(4):515-519.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, et al. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. J Am Vet Med Assoc 2001:218(9):1429-1435

Lekcharoensuk C, Osborne CA, et al. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. J Am Vet Med Assoc 2001;219(9):1228-1237.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, et al. Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. Am J Vet Res 2002;63(2):163-169.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, et al. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. Am J Vet Res 2002;63(3):330-337.

Lulich JP, Osborne CA, et al. Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment and prevention. Nephrology and Urology of Small Animal. JW Bartges and DJ Polzin, Blackwell 2011;687-706.

Lulich JP, Osborne CA, et al. Canine calcium oxalate urolithiasis. Casebased applications of therapeutic principles. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999;29(1):123-139. Lulich JP, Osborne CA, et al. Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. J Am Vet Med Assoc 2001;218(10):1583-1586.

Lulich JP, Osborne CA, et al. Prevalence of calcium oxalate uroliths in miniature schnauzers. Am J Vet Res 1991;52(10):1579-1582.

McCue J, Langston C, et al. Urate urolithiasis. Compend Contin Educ Vet 2009;31(10):468-475;quiz 475.

Osborne CA, Lulich JP, et al. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009;39(1):183-197.

Palma D, Langston C, et al. Canine struvite urolithiasis. Compend Contin Educ Vet 2013;35(8):E1;quiz E1.

Ross SJ, Osborne CA, *et al.* Canine and feline nephrolithiasis. Epidemiology, detection, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(1):231-250.

Thumchai R, Lulich J, et al. Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992). J Am Vet Med Assoc 1996;208(4):547-551.

Kapitel 5

Kostenlose Downloads: Auf der Webseite des Autors erhalten Sie technische Anleitungen und Videos zur Durchfühung einer Cystocentese bzw. Harngewinnung durch den Tierhalter: http://www.vetprofessionals.com/catprofessional/free_downloads.html



Persönliche Anmerkungen

Persönliche Anmerkungen

Diese Focus-Sonderausgabe wurde mit größter Sorgfalt und unter Berücksichtigung der neuesten Erkenntnisse aus Wissenschaft und Forschung erstellt. Es wird empfohlen, nationale Gesetzgebungen zu prüfen und zu beachten. Die Herausgeber, die Autoren und die Übersetzer können in keinem Fall für ein Versagen der vorgeschlagenen Lösungen haftbar gemacht werden. In diesem Zusammenhang eventuell entstehende Schadensersatzansprüche können folglich nicht akzeptiert werden.

Redaktion: Laurent Cathalan Gestaltung: Pierre Ménard Technical Management: Buena Media Plus

© 2014 Royal Canin BP 4 650, avenue de la Petite Camargue 30470 Aimargues Frankreich Tel.: + 33 (0) 4 66 73 03 00 - Fax: + 33 (0) 4 66 73 07 00 www.royalcanin.com

Diese Sonderausgabe ist urheberrechtlich geschützt und darf gemäß des Urheberrechts (Artikel L.112-4) nicht ohne vorherige Zustimmung der Autoren, ihrer Nachfolger oder Rechtsnachfolger vervielfältigt oder anderweitig verwertet werden, weder vollständig noch auszugsweise. Jede nicht autorisierte vollständige oder auszugsweise Vervielfältigung stellt eine strafrechtlich zu verfolgende Fälschung dar. Zulässig gemäß den Bestimmungen der Artikel L.122-10 bis L.122-12 des Urhebergesetzes bezüglich des Nachdrucks sind ausschließlich Vervielfältigungen (Art. I.122-5) oder Kopien für den rein privaten Gebrauch des Nutzers sowie Auszüge und kurze Zitate, die aufgrund ihres kritischen oder pädagogischen Bezugs bzw. des informativen Charakters des Werkes, in das sie eingebunden sind, gerechtfertigt erscheinen, unter der Voraussetzung, dass die Bestimmungen der Artikel I.122-10 bis I. 122-12 des Urhebergesetzes in Bezug auf die Vervielfältigung durch Reprographie eingehalten werden.

