

Idiopathische hypercalcemie bij een Perzische kat

Idiopathic hypercalcemia in a Persian cat

E. Stock, D. Paepe, L. Verhaert, I. Van de Maele, S. Daminet

Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

dominique.paepe@ugent.be

SAMENVATTING

In deze casuïstiek wordt een kat met idiopathische hypercalcemie beschreven. Een mannelijke, gecastreerde Perzische kat van zeven jaar werd aangeboden omwille van partiële anorexie die reeds drie jaar aanwezig was. Op het bloedonderzoek werd een matige hypercalcemie in combinatie met hypofosfatemie gezien. Door middel van uitgebreide diagnostiek werd vastgesteld dat de kat 'polycystic kidney disease' en chronische nierziekte (IRIS fase 2) had. De nierziekte lag echter niet aan de basis van de hypercalcemie gezien de concentratie parathyroïd hormoon normaal was en de kat hypofosfatemie en een gestegen geïoniseerde calciumconcentratie vertoonde. De diagnose van idiopathische hypercalcemie werd gesteld. De symptomen verdwenen en de calciumspiegel normaliseerde na behandeling met glucocorticoiden.

ABSTRACT

This report describes a clinical case of idiopathic hypercalcemia in a cat. A male, castrated Persian cat of seven years old was presented because of partial anorexia that had been present for the past three years. Blood examination revealed a moderate hypercalcemia with hypophosphatemia. Thorough diagnostic work-up revealed polycystic kidney disease and chronic kidney disease (IRIS stage 2). The hypercalcemia was not caused by the renal disease because the parathyroid hormone concentrations were normal, and because the cat had hypophosphatemia and an increased ionized calcium concentration. The cat was diagnosed with feline idiopathic hypercalcemia. The clinical signs disappeared and the calcium concentrations normalized after therapy with glucocorticoids.

INLEIDING

In de literatuur wordt de laatste jaren meer aandacht besteed aan idiopathische hypercalcemie (IHC) bij de kat. De exacte prevalentie is echter niet bekend. De aandoening wordt vooral beschreven in de Verenigde Staten, maar vormt ook in Europa een belangrijke differentiaaldiagnose voor feliene hypercalcemie (Midkiff et al., 2000). De diagnose wordt gesteld door uitsluiting van alle andere oorzaken van hypercalcemie. Dit vereist een uitgebreide diagnostiek die een grondig lichamelijk onderzoek, bloed- en urineonderzoek, testen voor feliene leukemievirus (FeLV) en feliene immunodeficiëntievirus (FIV), het bepalen van geïoniseerd calcium, radiografieën van de thorax (en het abdomen), echografie van het abdomen en de hals en de bepaling van parathyroïd hormoon (PTH) en 'parathyroid-hormone related protein' (PTHrp) omvat (Chew en Schenck, 2008).

Deze casuïstiek beschrijft een mannelijke, gecastreerde Perzische kat van zeven jaar oud die gediagnosticeerd werd met IHC, "polycystic kidney

disease" (PKD) en chronische nierziekte (IRIS fase 2). In deze casuïstiek wordt vooral de nadruk gelegd op het diagnostisch onderzoek van de patiënt.

CASUÏSTIEK

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Een mannelijke, gecastreerde Perzische kat van zeven jaar oud werd aangeboden op de vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde, Merelbeke (België) omwille van partiële anorexie die reeds drie jaar aanwezig was. Bij aanvang van de klachten werd de kat door de doorverwijzende dierenarts gediagnosticeerd met gingivitis en polycysteuze nieren. Routine-bloed- en urineonderzoek toonde geen abnormaliteiten aan. De kat werd op een nierdieet (Royal Canin Renal Feline[®], droogvoer en natvoer) gezet en de gingivitis werd behandeld door de extractie van enkele tanden en een medicamenteuze therapie met metronidazole+spiramycine (Stomorgyl P.A.[®], Merial,

dosis en behandelingsduur onbekend). Een jaar vóór presentatie op de kliniek werd er opnieuw gingivitis geconstateerd en die werd behandeld zoals de eerste maal. De kat werd gedurende de zes maanden vóór afgaan aan de consultatie op de kliniek bijkomend behandeld met benazepril (Banacep Vet 5 mg[®], Lab Calier, ½ tablet s.i.d.). Op het moment van de eerste consultatie op de Faculteit Diergeneeskunde was het enige probleem partiële anorexie en een mild gewichtsverlies. De kat was een strikte binnenhuiskat en werd jaarlijks gevaccineerd. De eigenaar wist niet wanneer de laatste antiparasitaire behandeling werd toegediend.

Op het algemeen onderzoek werden er buiten een mild opgezette submandibulaire lymfeknoop geen significante afwijkingen gevonden. Tandresorptie en matige gingivitis werden opgemerkt. De kat woog 4,25 kg en had een lichaamsconditiescore (LCS) van 4 op 9.

Diagnostische aanpak

Op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek werd de volgende probleemlijst opgesteld: partiële anorexie en gewichtsverlies, lymfadenopathie

van de rechter mandibulaire lymfeknoop, tandresorptie, gingivitis en cysteuze structuren in de nier(en). De milde opzetting van de mandibulaire lymfeknoop was vermoedelijk een reactieve lymfadenopathie als gevolg van de tandfractuur en gingivitis.

Gezien de partiële anorexie het gevolg kan zijn van meerdere systemische oorzaken, werd een uitgebreid bloed- en urineonderzoek uitgevoerd. Er werd extra aandacht besteed aan de nierwaarden gezien de vermoedelijke aanwezigheid van PKD. Verder werden ook calcium en fosfor bepaald, omdat aandoeningen die hypercalcemie veroorzaken tevens partiële anorexie kunnen veroorzaken. De kat werd getest op FeLV en FIV door middel van een gecombineerde immunomigratietest (Witness[®] FIV/FeLV, Synbiotics). Verder werd echografie van het abdomen uitgevoerd, voornamelijk om het aspect van de nieren na te gaan. Omdat er een vermoeden was van een nierziekte en de kat reeds geruime tijd een “angiotensine convertering enzyme” (ACE)-inhibitor toegediend kreeg, werd een niet-invasieve bloeddrukmeting uitgevoerd.

De resultaten van het bloedonderzoek worden weergegeven in Tabel 1. De enige afwijking op

Tabel 1. Resultaten van het bloedonderzoek bij de eerste consultatie.

| | Resultaat | Referentiewaarden | Eenheid |
|------------------------|-------------|--------------------|----------|
| Hematologie | | | |
| Hemoglobine | 8,85 | 4,98 – 9,34 | mmol/l |
| Hematocriet | 42,1 | 24,0 – 45,0 | % |
| Erytrocyten | + 10,11 | 5,00 – 10,00 | milj./µl |
| MCV | 41,0 | 37,0 – 55,0 | fl |
| MCH | 14,0 | 12,0 – 18,0 | pg |
| MCHC | 5,22 | 4,65 – 5,58 | mmol/l |
| Leukocyten | 11430 | 5000 – 15000 | /µl |
| Leukocyten formule | | | |
| Staafkernigen totaal | 0 | < 550,0 | /µl |
| Segmentkernigen totaal | 6744 | 3600,00 – 10500,00 | /µl |
| Lymfocyten totaal | 2949 | 900,00 – 4200,00 | /µl |
| Monocyten totaal | 286 | < 550,00 | /µl |
| Basofielen totaal | 11 | 0 – 100 | /µl |
| Eosinofielen totaal | + 1440 | < 800 | /µl |
| Morfologie trombocyten | Trombocyten | aggregaten | |
| Trombocyten | - 106000 | 175000 - 500000 | /µl |
| Biochemie | | | |
| Natrium | 153 | 146 – 154 | mmol/l |
| Kalium | 5,3 | 3,6 – 5,3 | mmol/l |
| Chloor | 117 | 110 – 121 | mmol/l |
| Calcium | ++ 3,30 | 2,15 – 2,65 | mmol/l |
| Fosfaat | - 1,20 | 1,35 – 2,97 | mmol/l |
| Ureum | 6,99 | 6,16 – 10,98 | mmol/l |
| Creatinine | + 168,0 | 44,2 – 132,6 | µmol/l |
| Totaal eiwit | 6,8 | 5,3 – 7,6 | g/dl |
| Albumine | 3,98 | 2,50 – 4,50 | g/dl |
| Bilirubine totaal | < 1,7 | < 6,8 | µmol/l |
| Transaminase AST (GOT) | 25 | < 42 | U/l |
| Transaminase ALT (GPT) | 30 | < 70 | U/l |
| Gamma - GT | < 4 | < 9 | U/l |

hematologisch onderzoek was een matige eosinofilie. Het ionogram toonde een matige hypercalcemie (totaal calcium) en een milde hypofosfatemie aan. De creatinineconcentratie was mild gestegen. De snaptest voor FIV en FeLV was negatief.

De resultaten van het urineonderzoek worden weergegeven in Tabel 2. Het soortelijk gewicht van de urine was 1,030. De urinaire eiwit-creatinineratio was niet verhoogd en bacteriële urinecultuur was negatief voor pathogene kiemen.

Beide nieren hadden een normale vorm en grootte op echografie van het abdomen. Er waren multipole corticale cysten en een medullaire cyste aanwezig in de linkernier. De rechternier was normaal. Verder was de wand van het distale ileum en het proximale deel van het colon en caecum mild verdikt. Er was geen lymfadenopathie. De andere organen vertoonden geen afwijkingen.

Bij een kat die niet routinematig ontwormd wordt, kan de combinatie van eosinofilie en de echografische afwijkingen ter hoogte van de darmen wijzen op een intestinale overgevoelighedsreactie of een parasitaire infestatie. Er werd in de huidige casus een antiparasitaire behandeling aangeraden.

Een stijging van totaal calcium (tCa) in het serum komt voor bij lipemische stalen, bij contaminatie van het staal of recipiënt door een detergent, bij groeiende dieren of als laboratoriumfout. Transiënte stijgingen kunnen bovendien veroorzaakt worden door hemoconcentratie, hyperproteïnemie en hypoadrenocorticisme. De differentiaaldiagnose van persistente hypercalcemie omvat primaire hyperparathyroïdie (PHPT), neoplasie (voornamelijk lymfoma en squameus carcinooma), chronische nierziekte, hypervitaminose D, granulomateuze aandoeningen, skeletaandoeningen,

iatrogene oorzaken en idiopathische hypercalcemie (Rosol et al., 2000). De belangrijkste differentiaaldiagnosen voor hypercalcemie bij de kat in het voorliggend geval waren chronische nierziekte, neoplasie, idiopathische hypercalcemie of PHPT.

Hypofosfatemie kan ontstaan door gedaalde intestinale absorptie (vitamine D-deficiëntie, malabsorptie, ernstig braken en/of diarree en het gebruik van fosfaatbinders), door verhoogde renale excretie (diabetes mellitus, PHPT, paraneoplastisch fenomeen, idiopathische hypercalcemie, renale tubulaire defecten, de toediening van diuretica, hyperadrenocorticisme, eclampsia, hyperaldosteronisme en agressieve vloeistoftherapie) of door een transcellulaire shift (insulinetoediening, bicarbonaattoediening, parenterale glucosetoediening, hypothermie, respiratoire alkalose en hyperalimentatie) (Midkiff et al., 2000; Schenck, 2010). Gezien er tevens hypercalcemie aanwezig was, waren primaire hyperparathyroïdie, idiopathische hypercalcemie en maligne neoplasie de meest waarschijnlijke oorzaken.

Een gestegen creatininegehalte kan van prerenale, renale of postrenale oorsprong zijn (Fettman en Rebar, 2003). De concentratie van de urine was normaal tot licht gedaald. Er waren geen symptomen die duiden op een postrenaal probleem. Hypercalcemie kan door een verminderde werking van antidiuretisch hormoon en een verminderde reabsorptie van natrium aanleiding geven tot een verminderd urinair concentratievermogen. De kat in deze casus leed aan een nierziekte, waardoor renale azotemie waarschijnlijk is. Een prerenale component kan echter niet uitgesloten worden.

De aanwezigheid van cysteuze structuren in de nieren is consistent met PKD, een autosomaal dominante aandoening met een mutatie in het polycystine I-gen bij de Perzische kat (Chew et al., 2011).

Er gebeurde een niet-invasieve bloeddrukmeting met behulp van de dopplertechniek. De systolische bloeddruk was 110 mmHg. Aangezien het onduidelijk was of de anorexie het gevolg was van de gingivitis en de tandfractuur werd de kat tijdens een tweede consult, ongeveer een maand na de eerste consultatie, behandeld op de dienst Stomatologie. Er gebeurde een uitgebreide mondinspectie. Het gebit werd gereinigd en gepolijst en er werden diverse tanden geëxtraheerd. Er gebeurde opnieuw een bloedafname om een onderscheid te maken tussen tansiente en persistente hypercalcemie. Het totaal calciumgehalte wasnog steeds verhoogd (Tabel 3), waardoor besloten kon worden dat de kat persisterende hypercalcemie had. Bovendien bleef de partiële anorexie aanwezig na de behandeling van de tandproblemen.

De verdere diagnostiek richtte zich op het zoeken naar een onderliggende oorzaak van de hypercalcemie. Het geïoniseerd calcium (iCa) werd bepaald. Het is immers de biologisch actieve fractie van calcium in het serum die de meeste informatie geeft omtrent de calciumbalans. De concentratie iCa was verhoogd (Tabel 3).

Het verder onderzoek naar hypercalcemie omvatte een uitgebreid lichamelijk onderzoek met een grondige opvolging van de grootte en consistentie

Tabel 2. Resultaten van het urineonderzoek bij de eerste consultatie.

| | Resultaat | Referentiewaarden |
|------------------------|---------------------------------|-------------------|
| Witte bloedcellen | 10 | < 25/ μ l |
| Rode bloedcellen | 2 | < 25/ μ l |
| Kristallen | Negatief | |
| Andere | Talrijke vetdruppels | |
| pH | 6,5 | 4,5 – 7,0 |
| Soortelijk gewicht | 1,030 | 1,015 – 1,035 |
| Aceton | Negatief | |
| Hemoglobine | Negatief | |
| Urobilinoogeen | Negatief | |
| Bilirubine | Negatief | |
| Leukocytensterase | Positief | |
| Nitriet | Negatief | |
| Eiwitstrookje | Positief | |
| Eiwit/creatinine ratio | 0,12 | < 0,40 |
| Glucose strookje | Negatief | |
| Urinecultuur | Negatief op pathogene bacteriën | |

Tabel 3. Resultaten van de bepaling van totaal en geïoniseerd calcium ter opvolging en dosis prednisolone ter behandeling.

| | Totaal calcium (mmol/L) | Geïoniseerd calcium (mmol/L) | Prednisolone (mg/kat/dag) |
|---|----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| <i>Consult 1</i> Dag 1 | 3,30 [2,15-2,65] | - | - |
| <i>Consult 2</i> Dag 42 | 2,89 | 1,64 | 5 |
| <i>Controle 1</i> Dag 60 | 3,23 | 1,42 | 10 |
| <i>Controle 2</i> Dag 109 | 2,60 | 1,22 | 7,5 |
| <i>Controle 3</i> Dag 151 | 2,46 | 1,19 | 5 |
| <i>Controle 4</i> Dag 235 | 2,45 | - | 5 |
| <i>Controle 5</i> Dag 359 | 2,59 | 1,46 | 5 |
| <i>Controle 5</i> Dag 384 | 2,5 | 1,35 | 5 |
| Referentiewaarden (tenzij anders vermeld) | 1,95-2,83 | 1,13-1,38 | - |

van de lymfeknopen, radiografieën van de thorax, echografie van de hals en de bepaling van PTH en PTHrp. Bij grondig lichamelijk onderzoek warengen abnormaliteiten aanwezig. Op medische beeldvorming werden geen afwijkingen opgemerkt. PTH en PTHrp waren beide onmeetbaar laag.

Diagnose en behandeling

Gezien er geen onderliggende oorzaak voor de hypercalcemie gevonden werd, werd de diagnose van IHC gesteld. Onafhankelijk van de hypercalcemie werd de kat ook gediagnosticeerd met PKD en chronische nierziekte IRIS fase 2, zonder proteïnurie en zonder hypertensie. Deze diagnose berustte op de aanwezigheid van de letsels van de nieren op echografie, de verhoogde creatinineconcentraties in het serum en het gedaalde soortelijk gewicht van de urine. Ondanks het feit dat chronische nierziekte kan leiden tot hypercalcemie, werd bij deze kat verondersteld dat de hypercalcemie niet secundair was aan de nierziekte omwille van de lage PTH-concentratie, de lage fosforconcentratie en de gestegen iCa-concentratie. Bij katten met hypercalcemie als gevolg van nierfalen is er meestal een normale tot gedaalde iCa-

concentratie, hypofosfatemie en een gestegen PTH (Kruger et al., 1996, Rosol et al., 2000).

Met betrekking tot de aanwezigheid van IHC werd er een behandeling met prednisolone (Prednisolone 5 mg[®], Kela Laboratoria, 1 tablet s.i.d.) ingesteld. Voor de beginnende nierinsufficiëntie werd aangeraden het nierdieet (Royal Canin Renal Feline[®], droog- en natvoer) en benazepril (Banacep Vet 5 mg[®], Lab Calier, ½ tablet s.i.d.) verder te zetten.

Opvolging

Bij de eerste controle, één maand na het instellen van de behandeling, deed de kat het zeer goed: hij was alerter en de eetlust was goed. Zijn gewicht was licht toegenomen (4,3 kg en LCS 4/9). Op bloedonderzoek was er nog gestegen totaal en geïoniseerd calcium aanwezig. Om deze reden werd de dosis prednisolone verdubbeld (Tabel 3).

Bij de tweede, derde en vierde controle (respectievelijk 2, 3,5 en 6,5 maanden na het instellen van de behandeling) was de algemene toestand van de kat nog steeds goed. Zijn gewicht nam bij de tweede controle toe tot 4,9 kg (LCS 4.5/9) en bleef daarna stabiel. Zowel de concentratie van totaal als geïoniseerd calcium viel nu binnen de referentiegrenzen (bij de vierde controle werd geen geïoniseerd calcium bepaald) (Tabel 3). Er werd beslist om de dosis prednisolone geleidelijk af te bouwen (Tabel 3).

De algemene toestand van de kat was ook bij de vijfde controle (10,5 maanden na het instellen van de behandeling) goed. De eetlust was optimaal en het gewicht bleef stabiel (5,00 kg, LCS 4,5/9). De iCa-concentratie was mild verhoogd (Tabel 3). De tCa-concentratie viel binnen de referentiegrenzen. Ondanks de milde stijging van iCa, werd de dosis prednisolone niet opgedreven omdat de algemene toestand van de kat uitstekend was, het iCa slechts mild verhoogd was en het tCa binnen de referentiewaarden viel.

Bij de zesde controle (11,5 maanden na het instellen van de behandeling) deed de kat het nog steeds goed. Het gewicht nam verder toe tot 5,15 kg (LCS 5/9). Er werd aangeraden om het voedsel af te wegen en beweging te stimuleren, zodat het gewicht niet verder zou toenemen. De tCa- en iCa-concentratie viel binnen de referentiewaarden. De dosis prednisolone werd behouden (Tabel 3).

DISCUSSIE

Idiopathische hypercalcemie komt zowel voor bij jongvolwassen als bij oudere katten. De gemiddelde leeftijd op het moment van diagnose is 5,8 jaar. Langharige rassen zijn gepredisponeerd, maar een geslachtsprepositie is niet beschreven voor katten met IHC. (Midkiff et al., 2000). Het signalement van de kat in deze casuïstiek komt overeen met wat er in de literatuur gerapporteerd wordt over katten met IHC.

De etiologie van de aandoening is tot op heden onbekend. In vele gevallen is er een associatie met het geven van verzurende diëten (Midkiff et al., 2000).

Het is bekend dat verzurende diëten een gestegen iCa-concentratie kunnen teweeg brengen, gezien ze aanleiding geven tot een toename in de mobilisatie van calcium uit het bot (Ching et al., 1989). Hoe frequent katten die langdurig op een verzurend dieet staan, hypercalcemie ontwikkelen, is tot nu toe niet bestudeerd. De kat in deze casus kreeg al geruime tijd een nierdieet (Royal Canin Renal Feline) dat kaliumcitraat bevat en dus niet verzurend werkt. In de literatuur zijn er slechts drie katten beschreven met IHC die net zoals deze kat geen verzurend dieet kregen (McClain et al., 1999; Whitney et al., 2011). Er wordt verondersteld dat voeding een belangrijke rol speelt in het ontstaan van IHC, maar mogelijk is er ook een genetische basis. Er zijn bepaalde gelijkenissen met familiale benigne hypercalcemie bij de mens, die veroorzaakt wordt door een mutatie in het gen voor de 'calcium-sensing' receptor (Varghese et al., 2011).

De symptomen waarmee katten met IHC aangeboden worden, zijn braken, anorexie, gewichtsverlies, lethargie en diarree. Vanwege de predispositie voor het ontwikkelen van calciumoxalaat-urolithiase zijn er frequent ook lagere-urinewegsymptomen, zoals dysurie, pollakisurie en strangurie aanwezig (Midkiff et al., 2000). De aandoening kan ook geruime tijd asymptomatisch verlopen (Chew en Schenck, 2008). Het enige symptoom bij de kat in deze casusbespreking was partiële anorexie. In de literatuur wordt braken gerapporteerd als het meest voorkomende symptoom bij katten met IHC (Midkiff et al., 2000). Dit was niet aanwezig in dit geval.

Bij IHC is de serumconcentratie van tCa en iCa steeds verhoogd. Serum-fosforconcentraties zijn meestal normaal (Midkiff et al., 2000). In het voorliggende geval was er een milde hypofosfatemie aanwezig, wat eerder zelden voorkomt bij IHC (Midkiff et al., 2000). Tot nu toe is er slechts één kat met IHC beschreven die hypofosfatemie had (Whitney et al., 2011). De combinatie van hypercalcemie en hypofosfatemie was een sterke indicatie voor PHPT. De afwezigheid van een palpeerbare massa in de hals en de afwezigheid van afwijkingen op echografie van de hals maakten primaire hyperparathyroïdie minder waarschijnlijk, maar zijn niet diagnostisch. Gezien de onmeetbaar lage PTH-concentraties kon de aandoening met zekerheid uitgesloten worden (Rosol et al., 2000). De combinatie van hypercalcemie en hypofosfatemie wordt ook waargenomen bij bepaalde neoplasieën (Refsal et al., 2001). De aanwezigheid van een onderliggende neoplasie was in deze casus zeer onwaarschijnlijk. Het feit dat PTHrP laag was, maakt humorale vormen van hypercalcemie weinig waarschijnlijk. Bovendien werd tijdens de uitgebreide diagnostiek geen neoplasie gedetecteerd. Er werd geen beenmergaspiraats genomen voor onderzoek op neoplasie gezien er geen duidelijke abnormaliteiten waren op hematologisch onderzoek.

Azotemie kan aanwezig zijn bij katten met IHC. Renale azotemie ontstaat ten gevolge van een verminderde nierfunctie. Dit kan onafhankelijk van de IHC

aanwezig zijn, maar kan tevens ontstaan ten gevolge van hypercalcemie. Bij hypercalcemie is er een verhoogd risico op calciumgedieerde renale vasoconstrictie met een daling van de renale bloedvloeisnelheid en de glomerulaire filtratiesnelheid, renale mineralisatie en tubulaire necrose (Rosol et al., 2000). Pre-renale azotemie ten gevolge van dehydratatie kan tevens aanwezig zijn. De associatie tussen nierziekte en hypercalcemie was zeer belangrijk in dit geval. De kat in deze casusbespreking werd gediagnosticeerd met een milde chronische nierziekte en met hypercalcemie. De conclusie was IHC en niet hypercalcemie veroorzaakt door nierfalen. Het was wel belangrijk om de calciumconcentratie zo snel mogelijk te laten dalen zodat verdere schade aan de nieren kon vermeden worden (Kruger et al., 1996).

Bij het urineonderzoek van katten met IHC kunnen variabele waarden voor het soortelijk gewicht worden bekomen. In geval van dehydratatie is de urine sterk geconcentreerd (Midkiff et al., 2000). Bij een verminderd renaal concentratievermogen worden waarden lager dan 1,035 vastgesteld. Dit kan wijzen op een nierziekte, maar kan tevens secundair aan hypercalcemie ontstaan. Hypercalcemie kan door een verminderde werking van antidiuretisch hormoon (ADH) en een verminderde reabsorptie van natrium aanleiding geven tot een gedaald urinair concentrerend vermogen zonder dat er sprake is van een verminderde renale functie (Martin, 1998). Microscopisch onderzoek toont frequent calciumoxalaatkristallen aan. De fractionele excretie van calcium in de urine bij katten met idiopathische hypercalcemie is sterk verhoogd in vergelijking met gezonde katten, wat predisponeert voor het ontwikkelen van calciumoxalaatkristallen of -urolieten. Er kunnen tevens andere typen kristallen, zoals struviet, aanwezig zijn, dit onafhankelijk van hypercalcemie. Normaalgezien is er geen proteïnurie of pyurie en is de urinecultuur negatief (Midkiff et al., 2000). De urine van de kat in deze casus werd meermaals onderzocht op kristallen en was steeds negatief. Op echografie van de blaas werden nooit urolieten waargenomen. Deze kat was nochtans sterk gepredisponeerd voor het ontwikkelen van calciumoxalaat-urolithiase aangezien zowel Perzische katten als binnenhuiskatten een verhoogde gevoeligheid voor calciumoxalaat-urolithiase hebben (Kirk et al., 1995). Het nierdieet daarentegen remt het risico op het ontwikkelen van calciumoxalaat-urolithiase af, vooral omdat de kat ook blikvoeding kreeg.

Zeer milde stijgingen van iCa zonder klinische symptomen hoeven niet behandeld te worden. Als de iCa-concentratie echter verder toeneemt en/of als er klinische symptomen aanwezig zijn, is behandeling aan te bevelen (Chew en Schenck, 2008). Een behandeling met een vezelrijk dieet volstaat in bepaalde gevallen om de normale calciumspiegels te herstellen (McClain et al., 1999). Uit humane studies blijkt dat het hoger vezelgehalte leidt tot een toegenomen binding van intestinaal calcium en tot een kortere transitietijd in de dunne darm, waardoor de intestinale

calciumabsorptie daalt (Parivar et al., 1996). In vele gevallen heeft diëtaire modificatie (toevoeging van vezels) echter onvoldoende effect (Midkiff et al., 2000). Nierdiëten en diëten ter preventie van calciumoxalaat-urolithiase kunnen een gunstig effect hebben. Deze diëten hebben vaak een relatief laag calciumgehalte en zijn weinig verzurend. Er wordt een calciumgehalte in de voeding geadviseerd dat 40% minder is dan dat voor het normale onderhoud van een volwassen kat nodig is (0,6 g calcium per Mcal) (Delaney en Perea, 2010). Het calciumgehalte in het drinkwater speelt mogelijk ook een rol. In bepaalde gevallen wordt er geadviseerd flessenwater met een gecontroleerd calciumgehalte te geven. Er zijn hieromtrent echter geen literatuurgegevens beschikbaar. Een vezelrijk dieet was in dit geval niet aangewezen gezien de slechte eetlust en het feit dat de kat al mager was. Bovendien was er nood aan een nierdieet. De meeste katten met idiopathische hypercalcemie reageren goed op een therapie met glucocorticoiden. Het is belangrijk deze behandeling pas in te stellen als de diagnose van IHC zeker is en alle andere oorzaken van hypercalcemie uitgesloten zijn. Eens een glucocorticoidtherapie is opgestart, wordt het veel moeilijker om de onderliggende oorzaak van hypercalcemie nog te achterhalen (Schaer, 2008). Een initiële dosis van 5 mg prednisolone/kat/dag wordt aangeraden (Chew en Schenck, 2008). Als de serumconcentratie iCa na een maand nog steeds verhoogd is, kan de dosis opgedreven worden tot 10 mg/kat/dag. Sommige katten hebben 15 tot 20 mg prednisolone per dag nodig (Chew en Schenck, 2008). De vraag stelt zich of dat glucocorticoiden door hun stimulerend effect op renale calciumexcretie het risico op calciumoxalaat-urolithiase bevorderen. Er zijn hieromtrent nog geen studies gebeurd. Een regelmatige opvolging van het urinesediment en eventueel medische beeldvorming (radiografie en echografie van het abdomen) zijn aangewezen om eventuele urolithiase tijdig op te merken. In bepaalde gevallen volstaat een therapie met glucocorticoiden niet en dienen bisfosfonaten aangewend te worden (Hostutler et al., 2005; Whitney et al., 2011). De kat in deze casus werd succesvol behandeld met glucocorticoiden. De calciumspiegels bleven onder controle met een dagelijkse dosis van 7,5 mg prednisolone.

BESLUIT

Idiopathische hypercalcemie is een aandoening die de laatste jaren meer wordt beschreven in de literatuur. De diagnose wordt pas gesteld als alle andere mogelijke differentiaaldiagnosen van hypercalcemie uitgesloten zijn. Hiervoor is een uitgebreide diagnostische aanpak nodig. Het merendeel van de katten reageert goed op een behandeling met glucocorticoiden.

REFERENTIES

Chew D.J., Schenck P.A. (2008). Idiopathic feline hypercalcemia. In: Bonagura J.D., Twedt D.C. (Editors). *Kirks Current Veterinary Therapy*. 14th Ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, p. 236-241.

- Chew D.J., DiBartola S.P., Schenck D.A. (2011). Familial renal diseases of dogs and cats. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd Ed., Elsevier, Philadelphia, p. 197-217.
- Ching S.V., Fettman M.J., Hamar D.W., Nagode L.A., Smith K.R. (1989). The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. *Journal of Nutrition* 119, 902-915.
- Delaney S.J., Perea S.C. (2010). Nutritional management of endocrine disease. In: Ettinger S.J. and Feldman E.C. (Editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th Ed., Saunders Elsevier, St. Louis, p. 687-691.
- Fettman M.J., Rebar A. (2004). Laboratory evaluation of renal function. In: Thrall M.A., Baker D.C., Lassen E.D. (Editors). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 307-328.
- Hostutler R.A., Chew D.J., Jaeger J.Q., Klein S., Henderson D., DiBartola S.P. (2005). Use and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, 29-33.
- Kirk C.A., Ling G.V., Franti C.E., Scarlett J.M. (1995). Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 111, 1429-1434.
- Kruger J.M., Osborne C.A., Nachreiner R.F., Refsal K.R. (1996). Hypercalcemia and renal failure. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 26, 1417-1445.
- Martin L.G. (1998). Hypercalcemia and hypermagnesemia. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 28, 565-585.
- McClain H.M., Barsanti J.A., Bartges J.W. (1999). Hypercalcemia and calcium oxalate urolithiasis in cats: a report of five cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 35, 297-301.
- Midkiff A.M., Chew D.J., Randolph J.F., Center S.A., DiBartola S.P. (2000). Idiopathic hypercalcemia in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14, 619-626.
- Parivar F., Low R.K., Stoller M.L. (1996). The influence of diet on urinary stone disease. *Journal of Urology* 155, 432-440.
- Refsal K.R., Provencher-Bolliger A.L., Graham P.A., Nachreiner R.F. (2001). Update on the diagnosis and treatment of disorders of calcium regulation. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 31, 1024-1063.
- Rosol T.J., Chew D.J., Nagode L.A., Schenck P. (2000). Disorders of calcium – hypercalcemia and hypocalcemia. In: DiBartola S.P. (Editor). *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. 2nd Ed., Saunders, Philadelphia, p. 108-162.
- Schaer M. (2008). Therapeutic approach to electrolyte emergencies. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 38, 513-533.
- Schenck P.A. (2010). Electrolyte disorders: Ca-P and Mg. In: Ettinger S.J. and Feldman E.C. (Editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th Ed., Saunders Elsevier, St. Louis, p. 313.
- Varghese J., Rich T., Jimenez C. (2011). Benign familial hypocalciuric hypercalcemia. *Endocrine Practice* 17 (Suppl. 1), 13-17.
- Whitney J.L., Barrs V.R.D., Wilkinson M.R., Briscoe K.A., Beatty J.A. (2011). Use of bisphosphonates to treat severe idiopathic hypercalcemia in a young Ragdoll cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 129-134.