



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

Institutt for sports- og familiedyrmedisin
Seksjon for smådyrsykdommer

Fordypningsoppgave 2021, 15 studiepoeng
Smådyrdifferensiering

Cystin urolithiasis hos norske hunder: risikofaktorer knyttet til signalement og fôring

Cystine urolithiasis in Norwegian dogs: risk factors with
regard to signalment and diet

Evelyn Frimannslund Avedal og Marte Meek Kongshaug
Kull 2015

Veileder: Heidi Sjetne Lund

Innhold

Innhold

Forord	3
Sammendrag	4
Definisjoner og forkortelser	5
Innledning	6
Urolithiasis	6
Cystin	6
Cystinuri	6
Fôring	12
Bakgrunn	15
Formål	16
Materiale og metoder	17
Studiepopulasjonen	17
Kasusgruppen	17
Kontrollgruppen	17
Hunderaser	18
Kjønn og reproduksjonsstatus	18
Alder	18
Fôringen/dietten	18
Kategorisering av fôr og diett	19
Resultater	25
Hunderaser	25
Kjønn og reproduksjonsstatus	27
Alder	28
Kategorisering av fôr basert på fôrmerke	29
Kategorisering av diett basert på spesifikt råproteininnhold	31
Kategorisering av diett basert på fôrtyper	32
Kategorisering av diett basert på estimert råproteininnhold	33
Diskusjon	34
Prevalens av cystinuroitter	34
Hunderaser	34
Kjønn og reproduksjonsstatus	35
Alder	36
Fôring	36
Fôringens rolle ved utviklingen av cystinuri	41
Konklusjon	43
Takk til bidragsytere	44
Summary	45
Referanser	46
Vedlegg	47

Forord

Vi har begge jobbet som klinikkassistenter hos et av Norges største dyresykehus i løpet av studietiden. I 2020 var vi så heldige å få fortsette som veterinærer på midlertidig lisens på det samme dyresykehuset. Gjennom arbeidet hadde vi allerede fått se flere kasus med cystinuroitter, og vi hadde begge hørt erfarne veterinærkollegaer og kirurger stille spørsmål ved om forekomsten av cystinuroitter har økt, og om type fôring kunne være en del av årsaken.

Samtidig med en mistenkt økning av forekomsten av cystinuroitter, så har såkalt “høyproteinfôr” inntatt markedet for alvor. Dette viste seg tydelig for vår del, når vi besøkte den store hundemessen “Dogs4All” for omtrent 4 år siden. Det var etter dette besøket, og et foredrag om fôring av hund hos Nicole Nyquist, at ideen om å undersøke dette nærmere slo rot. Da vi skulle bestemme oss for en fordypningsoppgave var det derfor ikke tvil om at vi ønsket å se nærmere på dette, for denne problemstillingen var spennende. Ekstra heldige var vi, for veilederen vår hadde allerede begynt å se litt nærmere på dette temaet selv. Vi ble også møtt med åpne armer da det var spørsmål om å få bruke journaldata fra Evidensia Oslo Dyresykehus. Det var derfor tydelig for oss at dette prosjektet var spennende for flere.

Sammendrag

Tittel: Cystin urolithiasis hos norske hunder: risikofaktorer knyttet til signalement og fôring

Forfattere: Evelyn Frimannslund Avedal og Marte Meek Kongshaug

Veileder: Heidi Sjetne Lund, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

Cystinuri skyldes en insuffisiens i proksimal tubulær reabsorpsjon av de dibasiske aminosyrene cystin, ornitin, lysin og arginin (COLA). Det er beskrevet 3 former for cystinuri hos hund. Type I og II er arvelige med kjent patogenese og mutasjoner lokalisert til spesifikke gener. Type III cystinuri er antatt androgenavhengig med ukjent patogenese. Cystinuri trenger ikke gi dannelse av cystinuroolitter, og patogenesen for urolittdannelse er også delvis ukjent. Man vet at cystinuroolitter har en tendens til å dannes i acidotisk urin. Urinens pH-verdi kan delvis reguleres gjennom fôring, der et lavt innhold av animalsk protein vil gi en høyere pH.

I Norge har det blitt dokumentert en gradvis økning i antall cystinuroolitter mellom 2010 og 2019. Vi mistenker at det har vært en økning i salg av hundefôr markedsført som “høyproteinfôr” i samme periode.

Dette er en retrospektiv studie hvor vi har undersøkt type fôring hos hunder diagnostisert med cystinuroolitter mellom 2018 og 2021 ved NMBU Veterinærhøgskolen Dyresykehuset smådyr og Evidensia Oslo dyresykehus. Data fra friske hunder ble samlet inn for sammenligning. Vi har totalt 42 hunder i kasusgruppen og 87 hunder i kontrollgruppen.

Resultatene viser at en stor overvekt av hundene med påviste cystinuroolitter var intakte hannhunder. Enkelte hunderaser var overrepresentert i kasusgruppen.

Gjennom visuell inspeksjon av datamaterialet har vi observert en tendens til korrelasjon mellom høyproteinfôring og utvikling av cystinuroolitter. Vi kan likevel ikke konkludere med at det er en faktisk årsakssammenheng, fordi det er mange konfunderende faktorer. Dersom det er en årsakssammenheng kan det være andre aspekter ved høyproteinfôrene som er utslagsgivende for utvikling av cystinuroolitter, som type proteinkilde, sammensetning av protein eller mangelen på kornprodukter.

Definisjoner og forkortelser

Begrep	Definisjon
AAFCO	Association of American feed control officials
BARF	Biologically Appropriate Raw Food
COLA	Cystin, ornitin, lysin og arginin
FEDIAF	European Pet Food Industry Federation
ME	Metabolsk energi
MUC	Minnesota Urolith Center
NKK	Norsk kennel klub
NMBU	Norges miljø- og biovitenskaplige universitet
PLN	Protein losing nephropathy

Innledning

Urolithiasis

Urolitter betegnes som aggregater av krystaller bestående av mineraler som vokser til makroskopisk størrelse i urinveiene. Krystallene er mikroskopiske og kan av ulike grunner felles ut i urinen. Man kan ha krystalluri uten dannelse av urolitter og patogenesen for utviklingen av urolitter er fortsatt delvis ukjent (Brown, 2013).

Urolithiasis er et begrep som beskriver dannelser av urolitter i urinveiene. Disse kan dannes i nyrer, ureter, vesica eller uretra. Urolithiasis kan skyldes flere underliggende årsaker eller sykdomstilstander, og har ikke en enkelt årsak. Årsaken eller predisposisjonen kan være familiær, kongenital eller ervervet (Osborne et al., 2009).

Cystin

Cystein er en av de 20 aminosyrene cellene krever for å bygge proteiner i kroppen. Cystein er en ikke-essensiell aminosyre og kan dannes fra aminosyren metionin. Ved mangel på metionin vil cystein bli betraktet som en essensiell aminosyre som må tilføres gjennom kosten (Barbuti, 2020). Aminosyren cystein må skilles fra cystin som er en dimer bestående av 2 cystein-molekyler bundet sammen via en disulfidbinding. Det er cystin som kan felles ut i urin som krystaller, og som kan danne cystinuroitter.

Cystinuri

Hvorfor oppstår cystinuri?

Cystinuri oppstår grunnet en insuffisiens i proksimal tubulær reabsorpsjon. Denne insuffisiensen rammer reabsorpsjonen av de dibasiske aminosyrene ornitin, lysin og arginin og cystin (COLA). Cystin har i motsetning til de andre aminosyrene lav løselighet urin, og kan danne krystaller som igjen kan inngå i urolitter (Florey et al., 2017).

I tidligere studier hvor man har undersøkt årsaken til dannelse av cystinuroitter har man konkludert med at det finnes tre forskjellige årsaker. To av årsakene er arvelige og den tredje er karakterisert som androgenavhengig (Brons et al., 2013; Florey et al., 2017).

Gjennomsnittsalder for utvikling av cystinuroitter hos hunder er 4.9 år. Lidelsen sees også hos svært unge individer, da spesielt hunder av rasene newfoundlandshund og labrador

retriever. Hannhunder er overrepresentert ved cystinuroolitter, men cystinuri er registrert både hos tisper og hannhunder (Ettinger et al., 2017; Florey et al., 2017).

De genetiske mutasjonene som forårsaker cystinuri inkluderer mutasjoner av SLC3A1- og SLC7A9-genene. Disse genene koder for transporten av cystein over proksimale tubuli. Defekten resulterer i tap av cystein og andre dibasiske aminosyrer (ornitin, lysin og arginin). Disse genetiske mutasjonene er kun ansvarlige for en liten andel av tilfellene med cystinuri (Florey et al., 2017). Type I cystinuri har autosomal recessiv nedarving, type II cystinuri har autosomal dominant nedarving og type III cystinuri er antatt androgenavhengig med ukjent patogenese (Brons et al., 2013). Predisposisjonen for de arvelige formene varierer noe med geografisk lokalisasjon, men inkluderer blant annet rasene newfoundlandshund, staffordshire bullterrier, chihuahua, welsh corgi, rottweiler, miniatyr pinscher, jack russel terrier, labrador retriever, dachs og engelsk bulldog (Brons et al., 2013; Ettinger et al., 2017). Testing for den aktuelle genetiske mutasjonen hos newfoundlandshund har vært tilgjengelig i flere år (Nelson, 2013, s. 696). Etter aktiv gentesting har cystinuroolitter hos newfoundlandshund gått ned fra 71% til 38% innen en 10-årsperiode (Ettinger et al., 2017).

Den androgenavhengige varianten av cystinuri ser ut til å være mindre raseavhengig, og er sett hos multiple raser, hvorav noen er overrepresentert. Eksempler på dette er mastiff, staffordshire bullterrier, skotsk hjortehund og irsk terrier. I tilfeller hvor man har mistenkt androgenavhengig cystinuri har det ofte blitt anbefalt kastrering, og dette er rapportert å redusere residiv av cystinuri og cystinuroolitter hos hunder med mistenkt type III cystinuri (Florey et al., 2017).

I en studie fra 2017 ble det sett på assosiasjonen mellom cystinuroolitter og kastrasjonsstatus. Her ble et stort antall kasus med cystinuroolitter analysert for å undersøke om kastrasjonsstatus kunne identifiseres som en epidemiologisk risikofaktor. Ikke bare som en risikofaktor for de hunderasene hvor man allerede hadde en mistanke om forekomst av type III cystinuri, men også for andre raser. Det ble konkludert med at det var en høyere prevalens av og økt risiko for å utvikle cystinuroolitter hos intakte hannhunder uavhengig av rase. De undersøkte også om effekten av kastrering varierte mellom forskjellige raser, og det ble observert en høyere prevalens av cystinuroolitter hos intakte hannhunder av rasene staffordshire bullterrier, bulldog, jack russel terrier og west highland white terrier (Florey et al., 2017).

Det var også en stor gruppe blandingshunder med cystin urolithiasis i samme studie, og intakte hannhunder i denne gruppen hadde også økt risiko for å utvikle cystinuroolitter. Noen av rasene var oppgitt å være blanding mellom “høyrisikoraser”, som for eksempel blandinger av staffordshire bullterrier eller ulike bulldograser. For andre var det ikke oppgitt hvilke raser de var krysset med. I studien ble det påpekt at dersom man antar at det er en underliggende genetisk defekt for Type III cystinuri, vil overrepresentasjonen av blandingshunder argumentere imot at det kunne være snakk om en autosomal recessiv nedarving. Det ble også argumentert imot at nedarvingen er kjønnsbunden, fordi kjønnsbundne sykdommer normalt sett ikke responderer på kastrasjon (Florey et al., 2017).

Prevalens

Cystinuroolitter blir karakterisert som en sjelden form for urolitter hos hund (Nelson, 2013, s. 676). Prevalensen har variert med geografisk lokalisasjon og har trolig endret seg det siste tiåret. I en artikkel fra 1999 ble det presentert data fra forskjellige studier utført rundt i verden. Her ble det oppgitt at mellom 1% og 3% av alle urolitter hentet fra hunder i USA var cystinuroolitter, 8,5% i Sverige og opptil 39% i noen europeiske land (Osborne et al., 1999). I en annen studie ble det analysert et stort antall urolitter innsendt til Minnesota Urolith Center (MUC) i USA mellom år 1981 og 2007. Her ble det registrert at totalt 1% av alle urolitter var cystinuroolitter. I 2007 alene var andelen cystinuroolitter 1% av alle urolitter innsendt til MUC i USA (Osborne et al., 2009). I USA ses dermed ingen merkbar økning i prevalens frem til 2007.

Kliniske tegn

Cystinuri i seg selv trenger ikke å gi noen kliniske tegn fordi ikke alle hunder med cystinuri utvikler cystinuroolitter. Kliniske tegn assosiert med cystinuroolitter inkluderer stranguri, pollakisuri og hematuri (Nelson, 2013, s.690). Disse kliniske tegnene er svært uspesifikke fordi de også samsvarer med urinveisobstruksjon av andre årsaker eller andre type urinveislidelser. Noen eksempler på andre lidelser kan være urinveisinfeksjon/cystitt, andre typer urolitter, neoplasier i urinveier, ruptur av vesica og prostataproblematikk. Hannhunder er mer utsatt for uretral obstruksjon enn tisper, fordi deres uretra er lengre og smalere. Predileksjonsstedene for obstruksjon hos hannhunder er området hvor uretra passerer bekkenet og ved basen av os penis (Nelson, 2013, s.687).

Diagnostisering

Ved undersøkelse av urinsediment kan identifisering av cystinkrystaller gi en sterk mistanke om cystinuri. Utfellingen av cystin til urin er ikke konstant hos hunder med cystinuri eller cystinuroitter, og fravær av krystaller kan dermed ikke utelukke diagnosen. Cystinkrystaller er flate, fargeløse og har hexagonal form. De 6 sidene kan være av ulik lengde og krystallene har en tendens til å klumpe seg sammen (Osborne et al., 1999).

COLA-test

COLA-test er en kvantitativ analyse som måler konsentrasjonen av cystin, ornitin, arginin og lysin i en ratio av kreatinin i urin. Defekten i reabsorpsjonen i proksimale tubuli som gir cystinuri, gir som tidligere nevnt også defekt i reabsorpsjon av ornitin, arginin og lysin i tillegg til cystin. Det er derimot kun cystin som utgjør et problem og kan gi utfelling av krystaller og dannelse av urolitter. Hunder med cystinnivå $>200 \mu\text{mol/g}$ kreatinin eller COLA-verdi $>700 \mu\text{mol/g}$ kreatinin er angitt å være cystinuriske (Giger et al., 2015). For den androgenavhengige formen er det indikert at kastrering er preventivt for dannelse av nye urolitter (Florey et al., 2017). Man kan benytte COLA-målinger i etterkant av kastrering for å se om kastreringen har gitt effekt eller ikke. Man utfører gjerne en test før kastrering og deretter en ny test ca. 3 måneder etter kastrering. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig med flere tester før man kan bekrefte om det er androgenavhengig eller arvelig cystinuri (Lund, 2020; Lund, 2021).

Nitroprusside-test

Nitroprusside-test er en semi-kvalitativ analyse som kan påvise cystin i urin. Denne testen er mindre nøyaktig enn COLA-test, og benyttes derfor lite i Norge (University of Pennsylvania, 2021).

De fleste cystinuroitter er rene, men noen kan også inneholde andre mineraler, særlig ammoniumurat eller kalsiumoksalat. I likhet med cystinuroitter har også ammoniumurat- og kalsiumoksalaturoitter en tendens til å dannes i acidotisk urin. Ved sekundær urinveisinfeksjon med ureaseproduserende mikrober kan cystinuroittene få en ytre påleiring av struvitt. Cystinuroitter kan ha varierende tetthet, størrelse og form. Cystinuroittene har typisk en oval form med glatt overflate, men noen kan også ha en røffere overflate. Urolittene er typisk lys gule til rødbrune i farge, og varierer i diameter fra 0,5 mm til flere cm store (Osborne et al., 1999). Cystinuroitter er i utgangspunktet lite røntgentette, men kan i noen tilfeller ses på røntgen dersom de er av en viss størrelse. Dersom urolittene ikke kan

visualiseres ved røntgenundersøkelse kan ofte ultralyd eller kontrast cystouretrografi være nyttig (Ettinger et al., 2017). For endelig diagnose må urolittene analyseres.

Behandling

Mekanisk og kirurgisk fjerning

Fjerning av urolitter kan gjøres på ulike måter avhengig av hvor i urinveiene de befinner seg, størrelse og type urolitt. Indikasjon for fysisk fjerning av urolitter er obstruksjon av uretra, nyrebekken eller ureter, eller ved uttalte kliniske symptomer (Langston et al., 2010).

Ved indikasjon kan urolittene fjernes kirurgisk, hentes ut ved hjelp av cystoskop og “stone basket”, eller spyles ut via voiding urohydropropulsjon.

Voiding urohydropropulsjon utføres ved å fylle vesica med sterilt saltvann og spyle urolittene ut gjennom jevnt press på vesica.

Ved kirurgisk fjerning er det ønskelig å spyle urolittene tilbake i vesica om mulig, for så å utføre en cystotomi. Urolittene kan spyles tilbake til vesica via retrograd urohydropropulsjon. Dette gjøres ved at et kateter føres inn til punktet for obstruksjon og sterilt saltvann spyles inn gjennom kateteret samtidig som uretra komprimeres proksimalt for obstruksjonen.

En annen mulighet er å bryte ned urolittene til mindre bestanddeler via litotripsi. Litotripsi er en metode som går ut på å bryte ned urolitter til mindre bestanddeler ved hjelp av laser eller sjokkbølgeterapi (Langston et al., 2010). Dessverre ser det ut til at cystinuroitter er vanskeligere å knuse ved litotripsi enn andre urolitter (Osborne et al., 1999).

Dersom urolittene fortsatt sitter fast i uretra etter nevnte metoder må uretra åpnes kirurgisk for å fjerne urolittene (Langston et al., 2010).

Ifølge en studie fra 1999 ble de aller fleste (97%) av cystinuroitter fjernet fra nedre urinveier (vesica, uretra), og bare et fåtall (3%) fra øvre urinveier (nyre, ureter) (Osborne et al., 1999).

Hos noen hannhunder med gjentatte residiv kan det bli nødvendig å utføre en uretrostomi, hvor uretra legges ut prescrotalt, scrotalt eller perinealt (Moldal, 2018). Dette gjøres for å unngå den smaleste delen av uretra, proksimalt for glans penis.

Medikamentell behandling

En annen mulighet for behandling er å forsøke å løse opp urolittene ved hjelp av medikamenter, slik at de kan passere gjennom uretra på normal måte.

Chelaterende medikamenter som inneholder thiol (tiopronin/2MPG, D-penicillamine) kan bryte ned cystinuroitter. Thiolgruppen bindes til ett av cysteinmolekylene og bryter opp disulfidbindingen mellom de to cysteinmolekylene i cystin. Cystein løses i motsetning til cystin lett i urinen (Osborne et al., 1999).

Medikamenter som inneholder thiol er dokumentert effektive hos mennesker og hunder for å redusere cystinkonsentrasjonen i urin, men er svært kostbart og har en rekke registrerte bivirkninger. Eksempler på bivirkninger er hudlesjoner, anemi, trombocytopeni, PLN og forhøyede leverenzymmer. Behandling med thiol brukes fortrinnsvis forebyggende hos hunder med residiverende cystinuroitter hvor annen behandling ikke fører fram (Osborne et al., 1999).

Av medikamentene som inneholder thiol er det tiopronin/2MPG (2-mercaptopropionylglycine) som har færrest bivirkninger og er i dag anbefalt dersom man ønsker medikamentell behandling. Et annet legemiddel i samme legemiddelgruppe som tidligere har vært hyppig brukt for nedbrytning av cystinuroitter er D-penicillamine. Dette medikamentet er ikke lengre anbefalt på grunn av uttalte bivirkninger og hypersensitivitetsreaksjoner (Osborne et al., 1999).

Ved sekundær urinveisinfeksjon må dette adresseres med passende antibiotikaterapi etter dyrkning og resistensbestemmelse.

Forebyggende tiltak

Forebyggende behandling av cystinuri har vært avhengig av om det er den arvelige eller androgene formen. For den arvelige formen har endring av diett til et fôr med lavt proteininnhold vært det viktigste tiltaket for å forhindre dannelse av nye urolitter. Cystin er mer løselig i alkalisk urin, og pH bør være over 6,5-7 for å forhindre dannelse av nye urolitter. Et fôr med lavt proteininnhold kan bidra til dette. I tillegg til alkaliseringen av urinen vil et fôr med lavt innhold av proteiner også redusere ekskresjon av urea og dermed gi mindre konsentrert urin, som igjen kan forebygge utfelling av krystaller. Eksempler på fôr med lavt innhold av proteiner er Hills u/d og Royal Canin urinary u/c (Nelson, 2013, s. 696). Hills u/d inneholder 10.9% råprotein (“dry matter basis”), mens Royal Canin urinary u/c inneholder 18% råprotein (“as fed”). Dersom endring av fôr ikke er nok kan man også gi medikamenter som alkaliserer urinen. Et eksempel på dette er kaliumcitrat, hvor citrat fungerer som en kilde til bikarbonat (Nelson, 2013, s. 696). Natrium-bikarbonat har også vært brukt tidligere, men

dette anbefales ikke lenger da studier fra mennesker hevder at natrium kan øke risikoen for cystinuri (Osborne et al., 1999).

Økt diurese og urinvolum vil også være fordelaktig for å redusere urinkonsentrasjonen, og dermed også cystinkonsentrasjonen. Dette kan oppnås ved å gi et fôr med et høyt fuktighetsinnhold. Urin spesifikk vekt verdier under 1.020 bør være målet om mulig (Osborne et al., 1999).

For hunder som har androgenavhengig cystinuri, kan som tidligere nevnt kastrering alene være preventivt for dannelse av nyre urolitter (Florey et al., 2017).

Fôring

Ulike former for hundefôr

Grovt sett kan hundefôr deles inn i tørrfôr, semivåtfôr og våtfôr. Et tørrfôr defineres som et dyrefôr med et fuktighetsinnhold på 14% eller mindre. Dette inkluderer de fleste kommersielle fôr på markedet. Det lave fuktighetsinnholdet oppnås ved høy prosessering og ekstrudering (AAFCO, 2021). Et semivåtfôr er et dyrefôr med et fuktighetsinnhold på mellom 14-60%, mens et våtfôr har et fuktighetsinnhold på over 60% (AAFCO, 2021).

Råfôr defineres som et ikke-varmebehandlet fryst eller ferskt dyrefôr med høy andel animalske råvarer. Fôret inneholder kjøtt, innmat, bein og eventuelt tilsatte vitaminer og mineraler, frukt, grønnsaker og bær (AAFCO, 2012). I Norge finnes et utvalg av kommersielle råfôr, der de fleste defineres som våtfôr (fuktighet >60%). Aktører i Norge som tilbyr råfôr er blant annet Vom & hundemat, Mush, Provit og Norsk dyrefôr. Man kan også lage hjemmelagde råfôr med de samme prinsippene som nevnt.

Trender innen fôring av hund

FEDIAF har dokumentert en økende trend av hundefôr markedsført som naturlig, rått og økologisk i USA. Det påstås at årsaken til denne økende trenden er en humanisering av kjæledyr, hvor eiere ønsker hundefôr som reflekterer deres egen smak (FEDIAF, 2021b). Det har også blitt et større fokus på biologisk riktig fôring av hunden, hvor ulven ofte benyttes som mal. Et eksempel på dette er BARF-dietten (Biologically Appropriate Raw Food) som ble introdusert av Ian Billinghurst i 1993 (Dr. Ian Billinghurst, 2021). Dette markerer starten for råfôringstrenden for hund og katt, og har siden den gang økt betraktelig i popularitet.

Proteiner

Proteiner er byggesteinene i kroppen til mennesker og dyr og er nødvendig for å bygge muskler, skjelett, organer, bindevev, hud og hår. De er også viktig for vevsreparasjon, dannelsen av enzymer, transport av stoffer i kroppen, immunforsvaret og som en kilde til energi. Proteiner består igjen av aminosyrer, som er bundet sammen i lange kjeder. Det finnes 20 forskjellige aminosyrer som brukes som byggemateriale i animalske celler. Disse kan settes sammen på ulike måter for å danne ulike typer proteiner. Aminosyrene kan deles inn i essensielle aminosyrer som man må få tilført gjennom kosten, og ikke-essensielle aminosyrer som kroppen kan produsere selv (Undersrud, 2020). Hunder krever 10 essensielle aminosyrer, som må tilføres gjennom kosten. Disse inkluderer valin, leucin, fenylalanin, tryptofan, lysin, isoleucin, metionin og treonin, arginin og histidin (FEDIAF, 2021a).

Det er viktig at aminosyresammensetningen i fôret er riktig for å kunne tilføye alle de essensielle aminosyrene dyret trenger. For å oppnå en balansert aminosyresammensetning er det ofte nødvendig å benytte flere forskjellige typer proteinkilder som utfyller hverandre. Kvaliteten av et protein er angitt av konsentrasjonen av essensielle aminosyrer og deres tilgjengelighet.

Kvaliteten av proteinet påvirkes også av fordøyelighet (Neirinck et al., 1991).

Fordøyeligheten varierer med prosessering og tilstedeværelse av andre komponenter, som karbohydrater eller kostfiber. Grad av proteinfordøyelighet oppgis normalt ikke på fôretiketten for konvensjonelle hundefôr (Purina, 2021), men ligger som regel >80%. Dersom fôrprodusenten ikke kan garantere for en proteinfordøyelighet >80% anbefales det å øke nivået av essensielle aminosyrer med 10% (FEDIAF, 2020).

Proteininnholdet i husdyrfôr oppgis i råprotein. Råprotein er en samlebetegnelse på alle nitrogenholdige stoffer i dyrefôr, inkludert proteiner, frie aminosyrer, amider og nukleinsyrer. Andelen råprotein vil derfor være høyere enn den faktiske andelen renproteiner (Undersrud, 2020).

Innholdet av råprotein måles ved hjelp av Kjeldahl-metoden, som er en internasjonalt anerkjent referansemethode for bestemmelse av proteininnhold i fôr. Kjeldahl-metoden er en kjemisk analysemetode som bestemmer den kvantitative mengden av nitrogen (NH₄⁺) i en prøve. Metoden ble opprinnelig utviklet i 1883 av den danske kjemikeren Johan Kjeldahl for å bestemme proteininnholdet i korn (Berg, 2020).

Proteininnholdet i dyrefôr oppgis som tidligere nevnt i form av råprotein. Råprotein kan oppgis på ulike måter: andel råprotein (“as fed”), andel råprotein av omsettelig energi eller andel råprotein av tørrstoff (“dry matter basis”). Den mest korrekte benevnelsen er andel råprotein av tørrstoff (“dry matter basis”), fordi dette tar hensyn til vanninnholdet i fôret. Andel råprotein (“as fed”) er kun basert på vekt, og proteininnholdet vil derfor variere stort fra tørrfôr til våtfôr. For best sammenligningsgrunnlag for ulike fôrtyper må man derfor konvertere næringsinnholdet til tørrstoffbasis (“dry matter basis”). Dette kan gjøres enkelt dersom tørrstoffinnholdet eller fuktighetsinnholdet er oppgitt. Proteininnhold i fôr oppgis som regel som prosent råprotein (“as fed”), men dette er ikke en nøyaktig benevnelse såfremt man ikke vet tørrstoffinnholdet i fôret.

”Høyproteinfôr”

Vi har ikke funnet noen ”cut off – verdi” for ”høyproteinfôr”, eller definisjon på hva et ”høyproteinfôr” er, og dette finnes trolig ikke. Ifølge The Association of American Feed Control Officials (AAFCO) finnes der ingen krav for å kunne markedsføre et fôr som ”høyproteinfôr” annet at markedsføringen ikke skal være villedende for forbrukeren (AAFCO, 2021). Altså må proteininnholdet være høyere enn konvensjonelle fôr på markedet for å kunne markedsføres som ”høyproteinfôr”.

Dette gjelder også på generelt grunnlag i Norge, og er regulert gjennom markedsføringsloven (Markedsføringsloven, 2009).

Proteininnhold i fôr

Hva som regnes som ideelt proteininnhold i hundefôr avhenger av livsstadium, aktivitetsnivå, rase, alder og eventuelle sykdomstilstander. AAFCO krever at standard hundefôr til voksne hunder skal inneholde minimum 18% råprotein på tørrstoffbasis. For valper og diegivende tisper kreves minimum 22% råprotein på tørrstoffbasis (AAFCO, 2021). Ernæringsveilederen fra FEDIAF angir ingen øvre grense for proteininnhold i dyrefôr (FEDIAF, 2020).

Overflødig protein kan ikke lagres i kroppen, og må brytes ned og skilles ut gjennom nyrene i form av urea. Det er diskutert om et høyt proteininnhold kan ha en negativ effekt på nyrer hos ellers friske dyr, men dette er ikke dokumentert. Hos dyr med nyresykdom er det anbefalt å gi et fôr med et lavere proteininnhold. Den teoretiske fordelene med proteinrestriksjon hos pasienter med nyresykdom inkluderer reduksjon av kliniske tegn på uremi ved å minske produksjon av toksiske metabolitter og minske glomerulær hyperfiltrasjon i gjenværende

nefroner. Flere studier har vist at en nyrediett kan øke levetiden betraktelig for pasienter med CKD (Nelson, 2013). Studiene viser ikke nødvendigvis effekten av å gi en diett med lavt proteininnhold alene, da nyrediettene skiller seg fra konvensjonelle dietter på flere måter. Nyrediettene har et lavt innhold av protein, fosfor og natrium og er tilsatt ekstra B-vitaminer, antioksidanter, omega-3 og kostfiber (Nelson, 2013, s. 676-677).

Bakgrunn

Mistanke om økt andel cystinuroitter hos norske hunder

Heidi S. Lund og Stein I. Thoresen utførte i 2020 en studie grunnet mistanke om en økning av hunder med cystinuri i Norge. Målet med studien var å undersøke mulige endringer i andelen cystinuroitter sammenlignet med alle analyser av urolitter hos hunder i Norge. Tallene de brukte var hentet fra analyser av urolitter utført av Sentrallaboratoriet ved NMBU mellom januar 2010 og mai 2019. I studien ble det notert en gradvis økning i cystinuroitter. Andelen cystinuroitter var 12% (10/81) av totalt antall analyserte urolitter i 2010 og 30% (17/56) av totalt antall analyserte urolitter i 2019. Av et antall på 97 hunder med cystinuroitter, så var 91 (94%) intakte hannhunder, 3 (3%) intakte tisper, 2 (2%) var kastrerte hannhunder og 1 (1%) var en kastrert tise. I tillegg samlet Lund og Thoresen inn informasjon om diett før påvisning av cystinuroitter hos 19 av hundene. Tolv hunder (63%) spiste en diett de karakteriserte som en høyproteindiett eller en kjøttbasert diett, 1 hund var allerede på en spesialisert diett grunnet en tidligere episode av cystinuroitter, og for de gjenværende 6 hundene var type diett ukjent. To hunder hadde resultater på urinanalysen som var forenlig med en mer generalisert defekt i de renale proksimale tubuli, som for eksempel Fanconi syndrom (Lund, 2020).

I den overnevnte studien ble det konstatert en økning i andelen cystinuroitter hos hunder i Norge, og det ble også nevnt at "høyproteindietter" kunne være en predisponerende faktor. De nevner videre at det er en stor andel av intakte hunder i Norge, og dermed kan androgenavhengig cystinuri være relativt vanlig. I tillegg til dette korrelerer økningen i cystinuroitter med en betydelig økning av hunder med påvist Fanconi syndrom i Norge. Man kan derfor ikke utelukke at andre sykdomstilstander, som resulterer i proksimale tubulopatier, kan være årsak til økningen (Lund, 2020).

Manglende dokumentasjon

Vi har per nå ikke funnet noen publiserte studier som har undersøkt om type diett kan være predisponerende faktor for å utvikle cystinuroitter hos hunder som ikke er predisponerte for sykdommen. Det er derimot i enkelte studier nevnt at dietter som øker sannsynligheten for acidotisk urin er en risikofaktor for å utvikle cystinuroitter hos mottakelige hunder. Disse diettene inkluderer blant annet ulike typer “høyproteintørrfôr”, spesielt de som har høyt innhold av metionin (Osborne et al., 1999).

Vi har en mistanke om at fôringsvanene har endret seg i den samme tidsperioden som det er observert en økning av cystinuroitter hos norske hunder. Derfor ønsker vi å kartlegge risikofaktorer for utvikling av cystinuroitter hos norske hunder, med fokus på signalement og fôring.

Formål

Det overordnede målet for denne oppgaven er å skaffe til veie mer kunnskap om risikofaktorer for utvikling av cystinuroitter. Det spesifikke målet er å undersøke om fôrets proteininnhold er av betydning for utviklingen av cystinuroitter.

Materiale og metoder

Vi har utført en retrospektiv studie hvor vi har undersøkt signalement og type fôring hos hunder diagnostisert med cystinurolitter mellom 2018-2021 ved NMBU veterinærhøgskolen dyresykehuset smådyr og Evidensia Oslo dyresykehus. Vi har også samlet inn data fra friske kontrollhunder inkludert type fôring “in real time” for sammenligning med hundene i kasusgruppen. Hundene i kontrollgruppen har besøkt Evidensia Oslo Dyresykehus i løpet av 2020, eller januar og februar 2021.

Vi har laget en omfattende oversikt over proteininnholdet i ulike typer hundefôr på det norske markedet. Informasjon om næringsinnhold er hentet fra de respektive fôrproducentenes hjemmesider. Dette har vært nødvendig for å kunne gjøre en kvantitativ sammenligning av proteininnhold mellom ulike fôr (Appendix nr 1).

Studiepopulasjonen

Studiepopulasjonen er hunder fra østlandsområdet, da hovedvekten av pasientene ved de to respektive dyresykehusene enten tilhører østlandsområdet, eller er henvist fra nærliggende områder.

Kasusgruppen

Kasusgruppen består av hunder diagnostisert med cystinurolitter, Kasusgruppen ble diagnostisert ved hjelp av analyse av urolitter etter kirurgisk fjerning. Urolittene er analysert hos Sentrallaboratoriet ved NMBU eller hos referanselaboratoriet Idexx.

Kontrollgruppen

Kriteriene for å være med i kontrollgruppen var at hundene var over 2 år gamle, ikke hadde noen kjent urinveissykdom, sykdom som kunne påvirke diett, eller andre indremedisinske lidelser. Vi har satt minimum 2 års alder som inklusjonskriterie, fordi det er lite sannsynlig å utvikle cystinuri eller cystinurolitter før 2 års alder.

Kontrollgruppen er hentet fra journalsystemet til Evidensia Oslo Dyresykehus. Vi har brukt journalsystemet til å finne hunder som har vært inne til profylaktiske behandlinger. Eksempler på profylaktiske behandlinger er vaksiner, flåttbehandlinger eller ormekurer. I tillegg har vi registrert om hundene har eller har hatt kjente urinveislidelser, eller annen kjent sykdom. Grunnet covid-19 har datainnsamlingen foregått over telefon.

Hunderaser

Inndelt etter hunderaser, hvor en av “rasene” er blandingshunder. Hos blandingshundene er det ikke kjent hvilke raser de er blanding av. Dette gjelder både for kasusgruppen og kontrollgruppen.

Kjønn og reproduksjonsstatus

Vi har registrert reproduksjonsstatus før påvisning av cystinuroitter hos kasusgruppen og ”in real time” for kontrollgruppen. Vi har ikke skilt på kjemisk eller kirurgisk kastrering. En stor andel av hundene i kasusgruppen ble kastret etter påvisning av cystinuroitter, men vi har ikke laget en oversikt over dette grunnet manglende data.

Alder

Hos kasusgruppen er alder registrert ved påvisning av cystinuroitter. Hos kontrollgruppen er alder registrert ”in real time”.

Fôringen/dietten

Vi innhentet informasjon om fôringen av hundene i kasus- og kontrollgruppen både via journalsystemer og via telefonsamtaler med hundeeierne. Vi hadde informasjon om fôringen hos flere av hundene i kasusgruppen før vi begynte datainnsamlingen, fordi Lund og Thoresen hadde samlet inn informasjon om halve kasusgruppen på forhånd. Da det varierte hva vi hadde av informasjon fra før hadde vi ingen standardiserte spørsmål, men ba hundeeierne oppgi hvilket hundefôr som ble gitt, eller hva den daglige diett bestod av. Vi spurte ikke spesifikt om godbiter eller tilleggsfôring, men mange av hundeeierne oppga dette på eget initiativ, og det ble da notert ned. Med tilleggsfôring mener vi for eksempel godbiter,

tyggebein og matrester/menneskemat som eier ga i tillegg til et tørrfôr eller annen type hundefôr.

Vi har kun tatt med hunder i kontrollgruppen hvor vi har hatt en telefonsamtale med eier, og fått enten navn på fôret eller innholdet i dietten. Hos kasusgruppen mangler vi informasjon om enkelte hunders fôring/diett fordi eierne ikke tok telefonen, eller fordi vi ikke kontaktet eiere til hunder vi visste hadde blitt avlivet eller var døde.

Informasjonen fra hundeeierne ble under hver telefonsamtale eller ved hver gjennomgang av journal notert ned i et Excel-dokument. Vi brukte de respektive fôrproducentenes hjemmesider for å finne informasjonen om proteininnholdet i de respektive fôrene, og har notert proteininnholdet hos 482 forskjellige hundefôr. Se Appendix 1 – Fôroversikt.

Kategorisering av fôr og diett

Vi har fordelt hundene i grupper både etter fôrmerke, type diett, og spesifisert og estimert proteininnhold.

Vi har laget en omfattende oversikt over hundefôr på det norske markedet og deres proteininnhold. Denne oversikten inneholder 32 antall fôrmerker med til sammen 482 forskjellige fôr (Appendix nr. 1). Proteininnholdet er oppgitt i råprotein “as fed” og/eller råprotein “dry matter basis”. I fôroversikten har vi valgt å ekskludere fôr som ikke var relevant for hverken kontrollgruppen eller kasusgruppen. Dette inkluderer fôr med ekstremverdier av proteininnhold som valpefôr (høyt proteininnhold) og medisinfôr som for eksempel nyredietter (lavt proteininnhold). Vi har regnet ut gjennomsnittlig proteininnhold for de ulike fôrmerkene som vi har benyttet i noen fremstillinger av data. Proteininnholdet er oppgitt i “as fed” hos alle tørrfôrene med unntak av hos fôrmerket Hills. Vi har regnet om proteininnholdet fra “as fed” til “dry matter basis” for våtfôrene for å gi et best mulig sammenligningsgrunnlag.

Kategorisering av fôr basert på fôrmerke

Vi har her fremstilt resultatene fordelt på fôrmerker. Med fôrmerker mener vi produsenter av fôr som for eksempel Royal Canin, Hills og Eukanuba. I tillegg til de kjente fôrmerkene har vi laget en gruppe med ukjente fôrmerker (ukjent), og en gruppe med en kombinasjon av kjente

fôrmerker (kombinasjonsdiett). I gruppen med ukjente fôrmerker vet vi ikke hvilket fôrmerke hunden har fått. Hunden kan eksempelvis ha fått en hjemmelaget diett, eller det har ikke vært mulig å finne fôrmerket eier har oppgitt. I gruppen kombinasjonsdiett er fôrmerke angitt, men hunden har fått ulike fôrmerker samtidig i ukjent blandingsforhold. Vi har med disse grupperingene endt opp med 7 fôrgrupper for kasusgruppen, og 27 fôrgrupper for kontrollgruppen.

Valg av ”cut off – verdi”

Vi har valgt å sette en nedre ”cut off-verdi” for ”høyproteinfôr” på 31% råproteininnhold. Fôrene med et råproteininnhold < 31% har vi kategorisert som konvensjonelle fôr, og fôr med et råproteininnhold ≥ 31 % har vi kategorisert som høyproteinfôr.

Kategorisering av diett basert på spesifikt råproteininnhold

Vi har her fremstilt våre resultater basert på spesifikt råproteininnhold i dietten.

I denne fremstillingen har vi delt inn hundene i 3 ulike grupper: høyproteindiett, konvensjonell diett og ukjent. I gruppen høyproteindiett og konvensjonell diett er det kun tatt med hunder hvor eier har angitt ett eller flere spesifikke fôr. På den måten har vi hatt mulighet til å kategorisere hundene etter det spesifikke råproteininnholdet i fôret, fordi det har vært mulig å finne proteininnholdet oppgitt fra fôrprodusentene. Hos ukjent-gruppen har det ikke vært mulig å angi et spesifikt råproteininnhold.

Tabell 1. Kategorisering av diett basert på spesifikt råproteininnhold.

Kategorisering	Hva gruppen inneholder
Råprotein \geq 31% (høyproteinfôr)	Har fått oppgitt ett spesifikt fôr med råproteininnhold \geq 31 %, kombinasjonsdiett av ulike fôr der alle har et råproteininnhold \geq 31 %, et ikke-spesifisert fôr fra et fôrmerke der alle registrerte fôr har et råproteininnhold \geq 31%.
Råprotein $<$ 31% (konvensjonelt fôr)	Har fått oppgitt ett spesifikt fôr med råproteininnhold $<$ 31%, kombinasjonsdiett av ulike fôr der alle har et råproteininnhold $<$ 31%, et ikke-spesifisert fôr fra et fôrmerke der alle registrerte fôr har et råproteininnhold $<$ 31%.
Ukjent (usikker prosentandel råprotein)	Har fått en ukjent diett, et ikke-spesifisert fôr fra et fôrmerke med varierende proteininnhold, en hjemmelaget diett eller en ikke-spesifisert kombinasjonsdiett med mye menneskemat, matrester, rent kjøtt (alene eller i kombinasjon med annet fôr), kombinasjon av typer fôr med sprikende råproteininnhold, kun oppgitt fôrmerke uten spesifisert fôr, kun angitt ”høyproteinfôr”, men ikke fôrmerke/type.

Kategorisering av diett basert på fôrtyper

Vi har også valgt å fremstille resultatene fordelt på fôrtyper. Med fôrtype menes kategori av fôr, som tidligere nevnt: tørrfôr, våtfôr, semivåtfôr eller råfôr. I vårt datamateriale er det kun registrert tørrfôr og råfôr, og det er dermed kun disse som er tatt med som grupperinger.

Tørrfôrene er delt i 2 grupper etter proteininnhold som tidligere ($\geq 31\%$ og $< 31\%$). I tillegg har vi laget grupper for kombinasjoner av ulike fôrtyper og ukjente fôr.

Tabell 2. Kategorisering av diett basert på fôrtyper.

Kategorisering	Hva gruppen inkluderer
Høyprotein tørrfôr	Ett spesifikt tørrfôr med råproteininnhold $\geq 31\%$, en kombinasjonsdiett av ulike tørrfôr der alle har et råproteininnhold $\geq 31\%$ eller et ikke-spesifisert fôr fra et fôrmerke der alle registrerte fôr har et råproteininnhold $\geq 31\%$.
Konvensjonelt tørrfôr	Ett spesifikt tørrfôr med råproteininnhold $< 31\%$, en kombinasjonsdiett av ulike tørrfôr der alle har et råproteininnhold $< 31\%$ eller et ikke spesifisert fôr fra et fôrmerke der alle registrerte fôr har et råproteininnhold $< 31\%$.
Råfôr + tørrfôr	En kombinasjon av et tørrfôr og et råfôr (Vom & hundemat eller Mush). I denne gruppen er det ikke tatt hensyn til type/merke tørrfôr eller proteininnhold.
Råfôr	Kun råfôr (Vom & Hundemat eller Mush).
Ukjent	Ukjent diett/fôrmerke, et ikke-spesifisert tørrfôr fra et fôrmerke med varierende proteininnhold, hjemmelaget diett, en ikke-spesifisert kombinasjonsdiett, mye tilleggsfôring. Eks på hjemmelaget diett/ikke-spesifisert kombinasjonsdiett: mye menneskemat, matrester eller rent kjøtt (alene eller i kombinasjon med tørrfôr), kombinasjon av ulike typer tørrfôr med sprikende proteininnhold. Ukjent fôrmerke: oppgitt fra eier å ha fått et "høyproteinfôr" uten at vi har fått angitt spesifikt fôrmerke/fôr. Tilleggsfôring: f.eks. mye godbiter, matrester, bein i tillegg til tørrfôret.

Kategorisering av diett basert på estimert råproteininnhold

Vi har her fremstilt våre resultater basert på vårt estimat av råproteininnhold (Appendix), og har kategorisert hundene i 3 ulike grupper.

Tabell 3. Kategorisering av diett basert på estimert råproteininnhold

Kategorisering	Hva gruppen inneholder
Råprotein \geq 31% (høyproteinfôr)	Hunder som med stor sannsynlighet har fått en diett med råproteininnhold \geq 31 %.
Råprotein $<$ 31% (konvensjonelt fôr)	Hunder som med stor sannsynlighet har fått en diett med råproteininnhold $<$ 31%.
Ukjent (usikker prosentandel råprotein)	Hunder som har fått en ukjent diett.

Generelt om kategoriseringen

Der vi kun har oppgitt fôrmerke fra eier, og ikke et spesifikt fôr har vi benyttet gjennomsnittsverdiene for det aktuelle fôrmerket. Der vi har registrert et spesifikt fôr fra eier har vi brukt det angitte råproteininnholdet for det spesifikke fôret.

Kategorisert som høyproteinfôr

Noen av hundene har fått en kombinasjonsdiett sammensatt av forskjellige fôrmerker med fôr vi har kategorisert som høyproteinfôr (\geq 31%). Disse har vi da plassert i gruppen høyprotein diett. Der det ikke er spesifikt oppgitt hvilket fôr hunden har fått, men det er oppgitt som et av fôrmerkene vi har kategorisert som høyproteinfôr, har de blitt satt i gruppen høyprotein diett.

Det samme gjelder hunder som har fått en diett basert på en høy andel kjøtt, en kombinasjon av tørrfôr og råfôr. eller der eier har oppgitt at hunden har fått en høyprotein diett, men ikke husker type eller merke. Her vet vi ikke nøyaktig proteininnhold, men har estimert et gjennomsnittlig proteininnhold \geq 31%, og derfor kategorisert det som høyproteinfôr. Hos de hundene som har fått en kombinasjon av tørrfôr og råfôr er det ikke tatt hensyn til type tørrfôr,

fordi proteininnholdet i råfôr generelt er veldig høyt. Hos råfôrene vi har registrert (Mush og Vom & hundemat) er det laveste råproteininnholdet (dry matter basis) 35,2%. Vi har dermed estimert at uavhengig av type tørrfôr i kombinasjonsdiettene med råfôr, vil råproteininnholdet i dietten være $\geq 31\%$. Det totale råproteininnholdet avhenger av blandingsforholdet, men dette har vi ikke tatt hensyn til i våre beregninger.

Kategorisert som konvensjonelt fôr

Noen av hundene har fått en kombinasjonsdiett sammensatt av forskjellige fôrmerker med fôr vi har kategorisert som konvensjonelt fôr ($< 31\%$). Disse har vi da plassert i gruppen konvensjonelt fôr. Enkelte av fôrmerkene vi har kategorisert som høyproteinfôr har noen tørrfôrtyper med et råproteininnhold $< 31\%$. Der disse er spesifikt oppgitt fra eier er de blitt plassert i gruppen konvensjonelt fôr $< 31\%$.

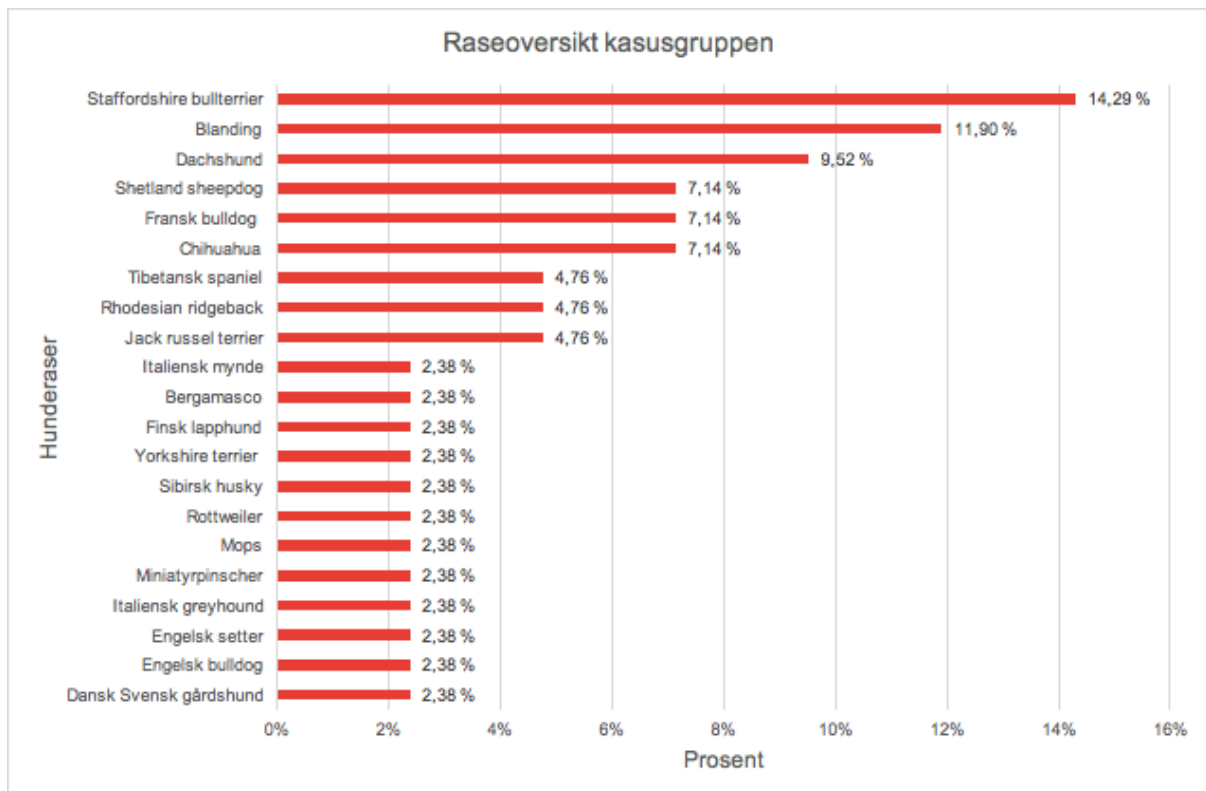
Resultater

Vi har gjennom vårt arbeid samlet inn data fra totalt 129 hunder. Henholdsvis 42 hunder i kasusgruppen, hvorav 21 er diagnostisert ved NMBU Veterinærhøgskolen dyresykehuset smådyr og 21 ved Evidensia Oslo Dyresykehus. Kontrollgruppen består av 87 hunder, og datamateriale fra disse er innhentet via Evidensia Oslo Dyresykehus.

Hunderaser

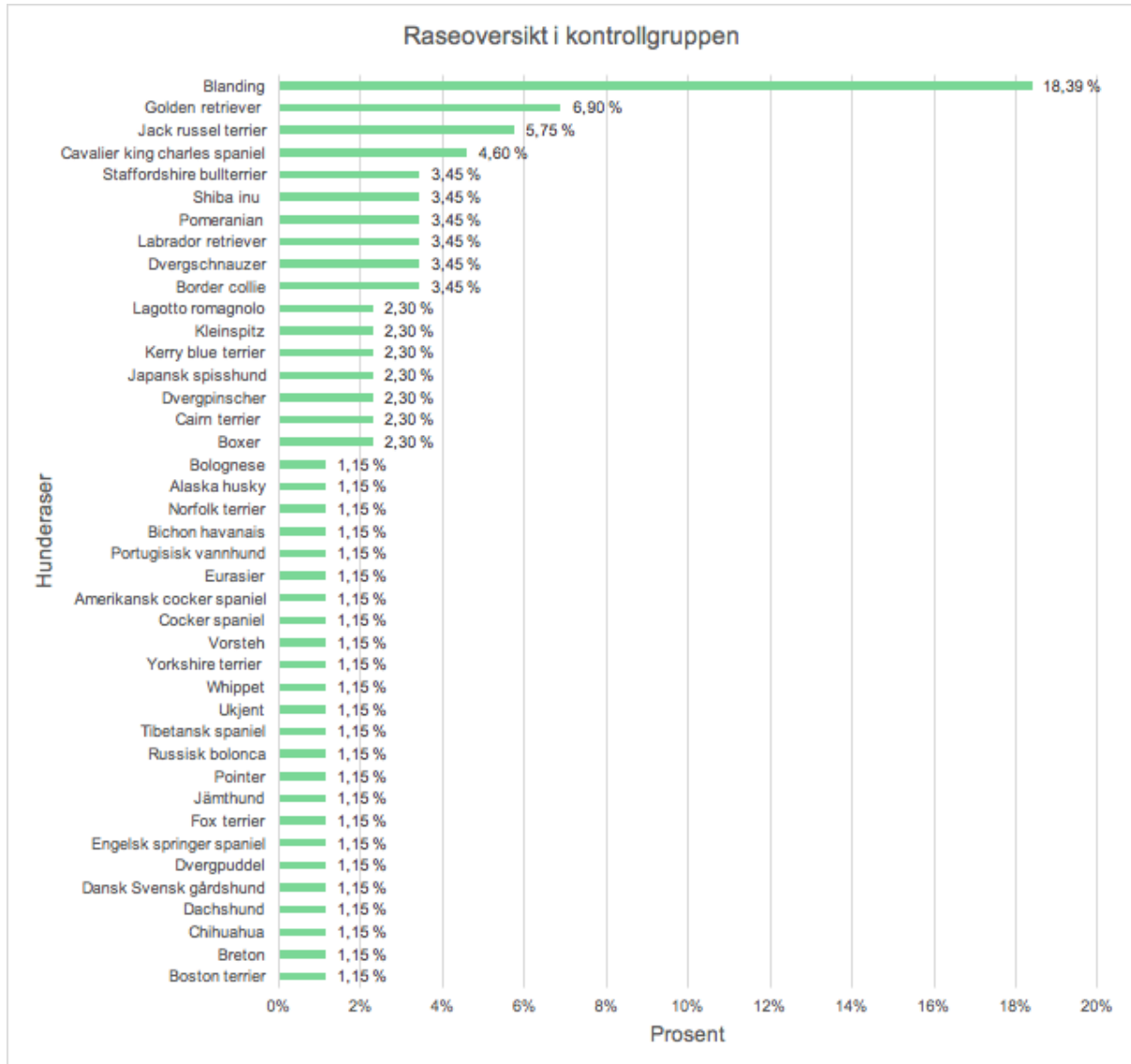
Av de 129 hundene har vi registrert totalt 54 ulike hunderaser.

De 42 hundene i kasusgruppen fordeles i 21 ulike hunderaser (se figur 1), der staffordshire bullterrier er den hyppigst forekommende hunderasen, etterfulgt av blandingshund, dachshund (standard og dverg), shetland sheepdog, fransk bulldog og chihuahua.



Figur 1. Oversikt over fordeling av hunderaser i kasusgruppen (n = 42).

De 87 hundene i kontrollgruppen fordeles i 41 ulike hunderaser (se figur 2), der blandingshund er den hyppigst forekommende “rasen”, etterfulgt av golden retriever, jack russel terrier og cavalier king charles spaniel.

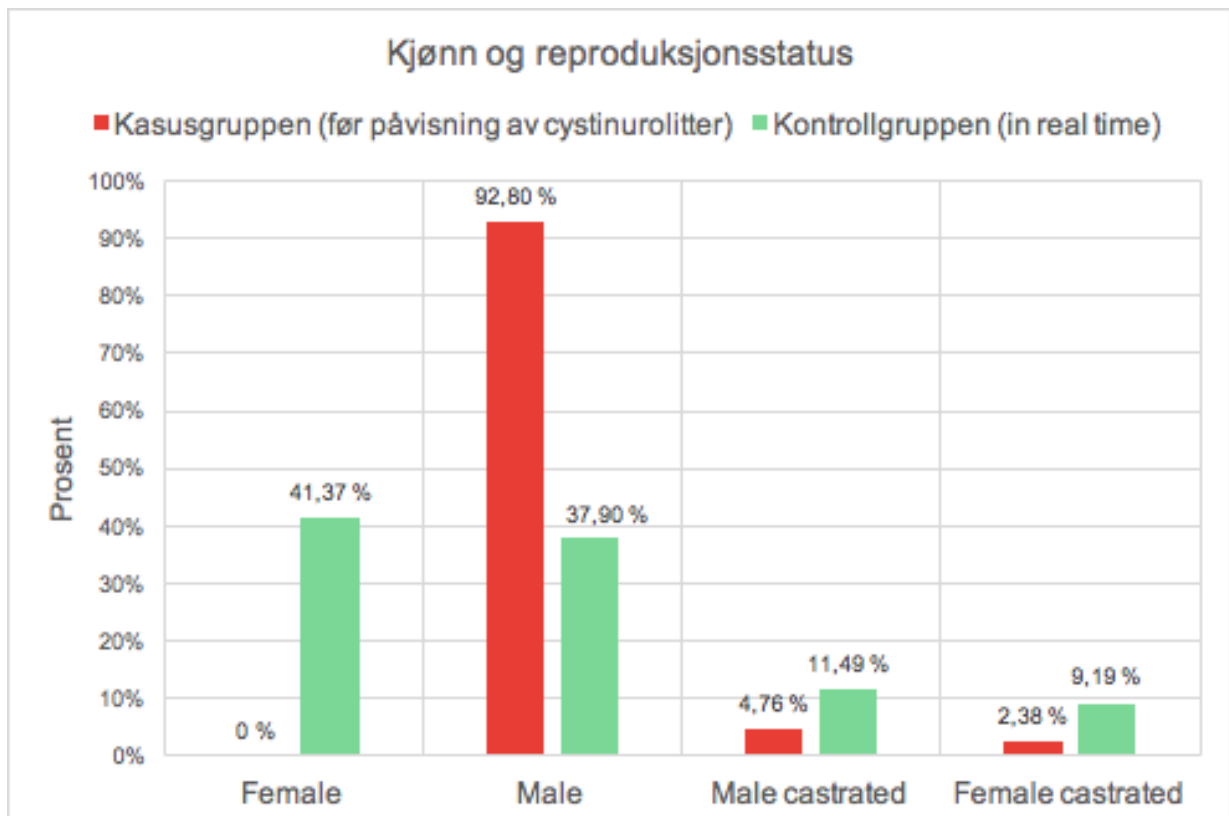


Figur 2. Oversikt over fordeling av hunderaser i kontrollgruppen (n = 87).

Kjønn og reproduksjonsstatus

I kasusgruppen er kjønnsfordelingen 97,6% (41/42) hannhunder og 2,3% (1/42) tisper. Av hannhundene var 92,8% (39/42) intakte og 4,7% (2/42) var kastrede. Av tispene var ingen intakte og 2,3% (1/42) kastrede.

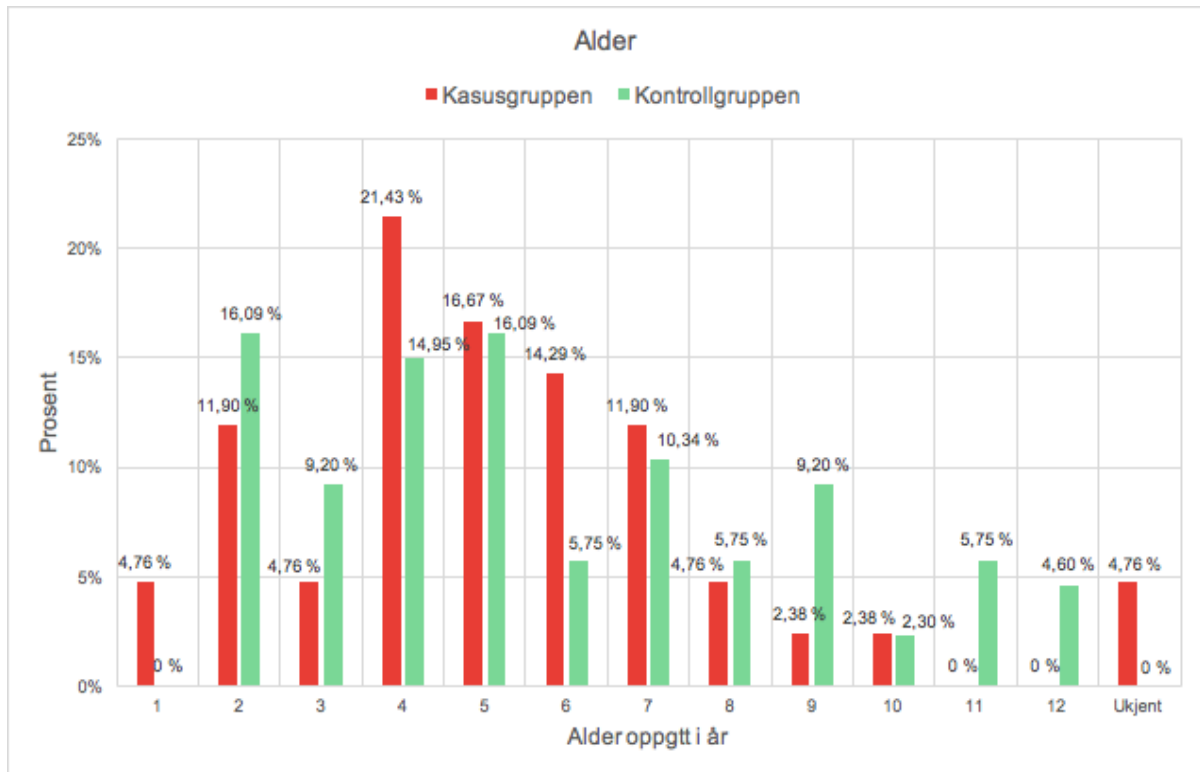
I kontrollgruppen er kjønnsfordelingen 49,4% (43/87) hannhunder og 50,5% (44/87) tisper. Av hannhundene var 37,9% (33/87) intakte og 11,5% (10/87) kastrede. Av tispene var 41,4% (36/87) intakte og 9,2 % (8/87) kastrede.



Figur 3. Oversikt over kjønn og reproduksjonsstatus hos kasusgruppen (n = 21) og kontrollgruppen (n = 87).

Alder

I kasusgruppen er hundenes alder fra 1 til 10 år. To av hundene i kasusgruppen kjenner vi ikke alderen til. Gjennomsnittsalderen for påvisning av cystinuroitter i kasusgruppen er 3,8 år. I kontrollgruppen er hundenes alder fra 2 år til 12 år. Gjennomsnittsalderen i kontrollgruppen er 6,6 år (se figur 4).



Figur 4. Oversikt over alder hos hundene i kasusgruppen (n = 42) og kontrollgruppen (n = 87).

Kategorisering av fôr basert på fôrmerke

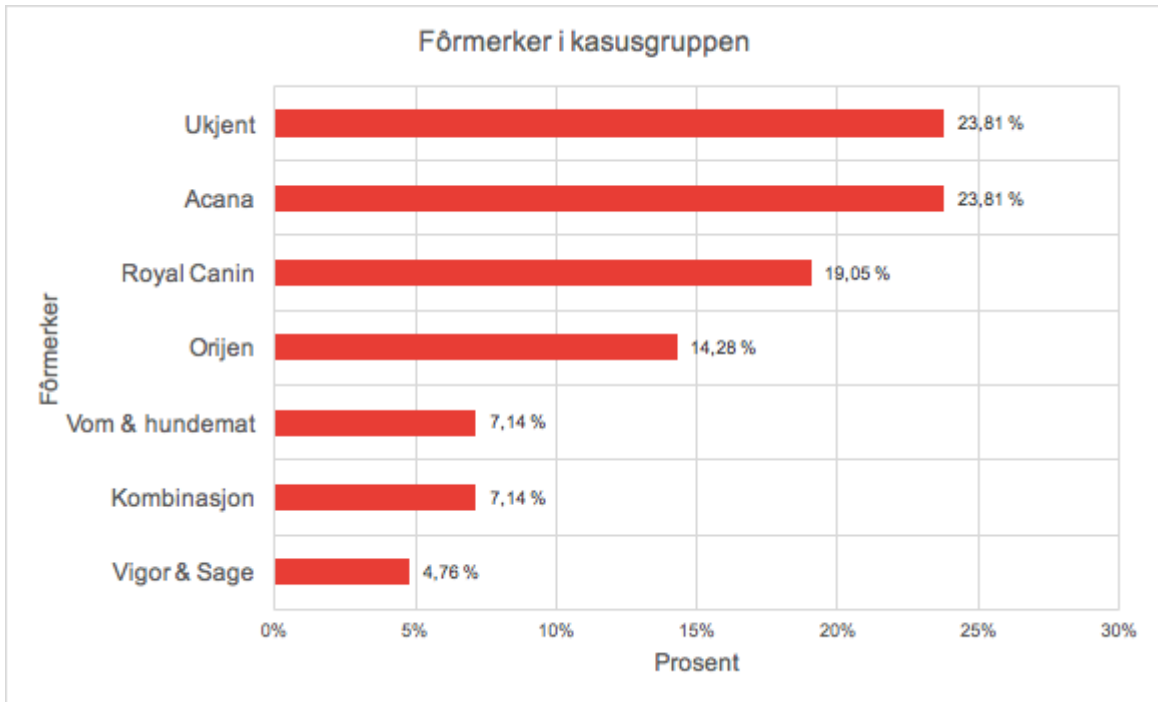
Vi har registrert totalt 27 fôrmerker fordelt på kasus- og kontrollgruppen. I kasusgruppen registrerte vi 5 forskjellige fôrmerker, og i kontrollgruppen registrerte vi 25 forskjellige fôrmerker. I tillegg til de kjente fôrmerkene er det en gruppe med ukjente fôrmerker (ukjent), og en gruppe med en kombinasjon av kjente fôrmerker (kombinasjonsdiett).

Det vanligste fôrmerket i kasusgruppen var Acana og ukjent, etterfulgt av Royal Canin, Orijen og Vom & hundemat (se figur 5).

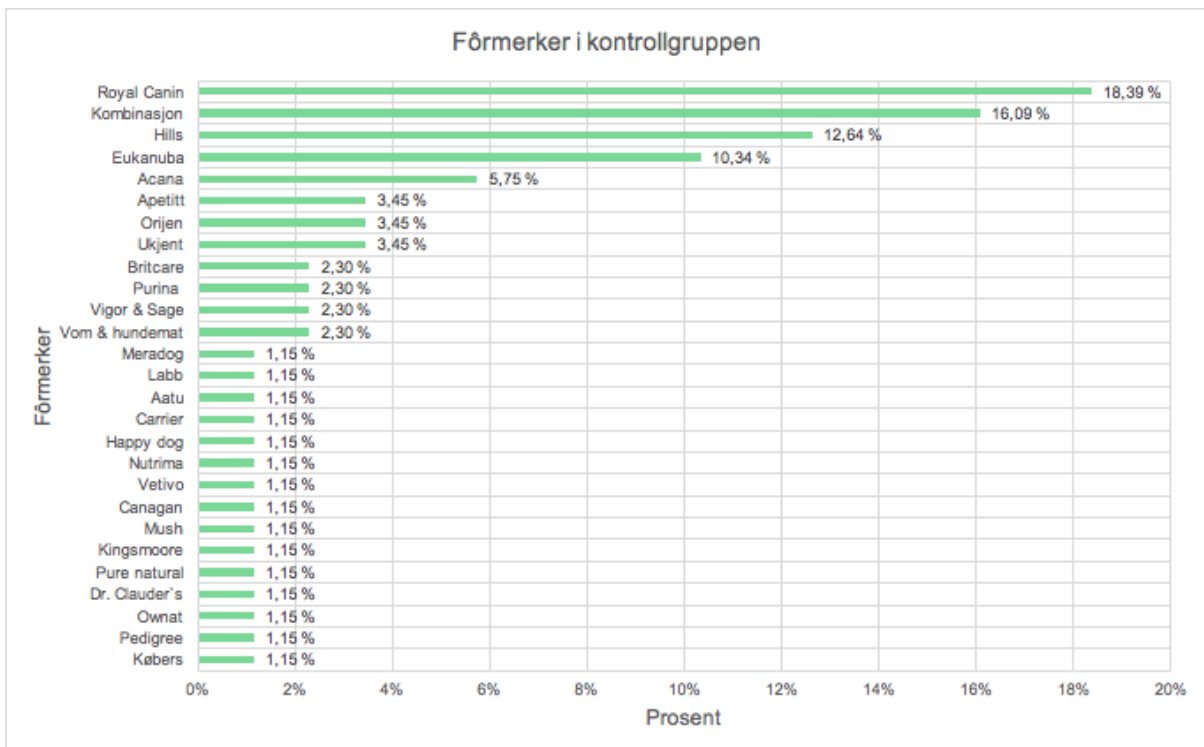
Det vanligste fôrmerket i kontrollgruppen var Royal Canin, etterfulgt av kombinasjonsdiett, Hills, Eukanuba og Acana (se figur 6).

I kasusgruppen fikk 14,3% (6/42) Orijen, 23,8% (10/42) Acana, 23,8% (10/42) ukjent, 4,8% (2/42) Vigor & Sage, 19% (8/42) Royal Canin og 7,1% (3/42) en kombinasjonsdiett og 7,1% (3/42) kun Vom og hundemat. I gruppen kombinasjonsdiett har 2/3 fått en diett hvor Orijen eller Acana har inngått. Totalt har 42,8% (18/42) av hundene i kasusgruppen fått Orijen (6), Acana (10) eller en kombinasjonsdiett der Acana eller Orijen har inngått. Dette er stor forskjell fra kontrollgruppen der 11,5% (10/87) har fått tilsvarende fôring.

I kontrollgruppen er det en større spredning i typer fôrmerker, men de vanligste fôrmerkene var Royal Canin 18,4% (16/87), kombinasjonsdiett 16,1% (14/87), Hills 12,6% (11/87), Eukanuba 10,3% (9/87), Acana 5,7% (5/87), Apetitt 3,4% (3/87) og Orijen 3,4% (3/87). Ukjent diett var på lik linje med Orijen og Apetitt på 3,4% (3/87).



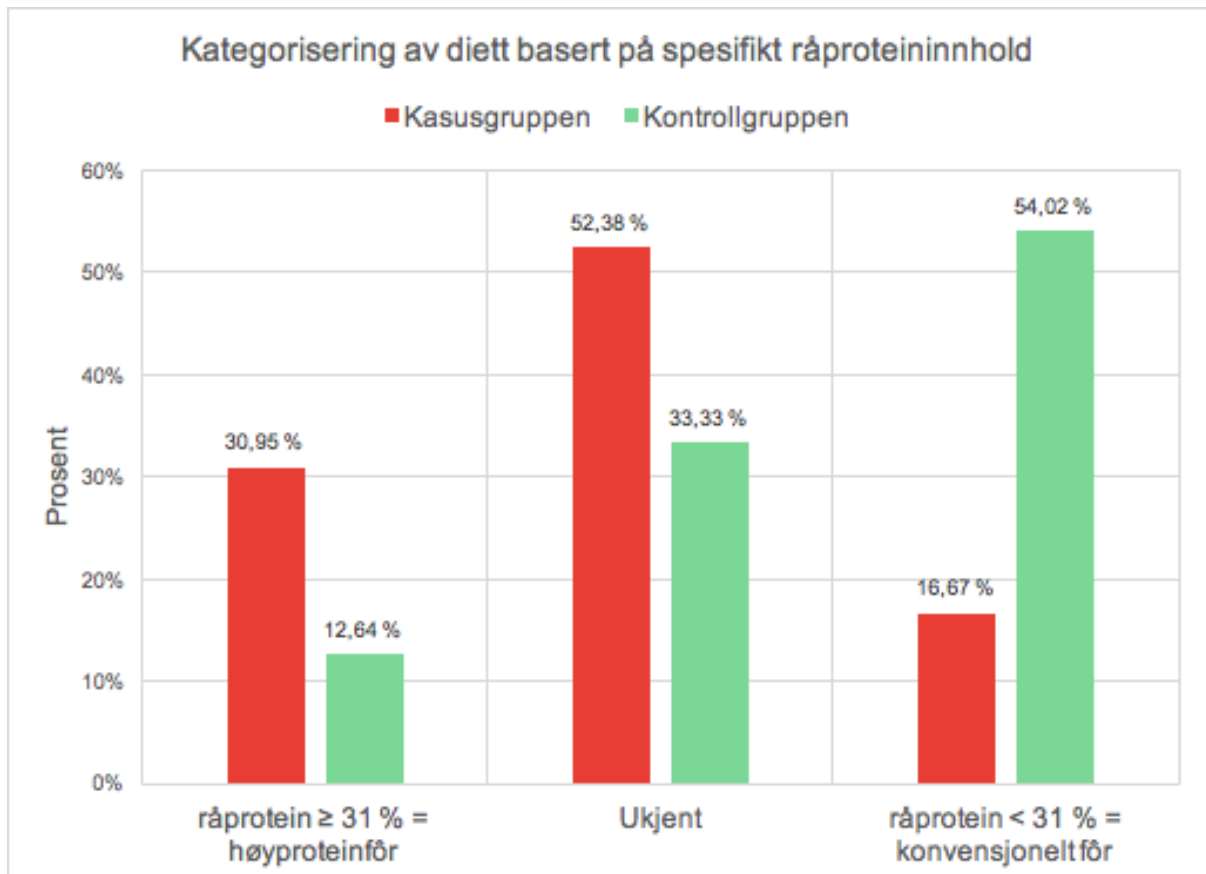
Figur 5. Oversikt over fôrmerker i kasusgruppen (n = 42).



Figur 6. Oversikt over fôrmerker i kontrollgruppen (n = 87).

Kategorisering av diett basert på spesifikt råproteininnhold

Av hundene i kasusgruppen fikk 30,9% (13/42) en høyproteindiett, 16,6% (7/42) en konvensjonell diett, og 52,3% (22/42) fikk en diett med ukjent råproteininnhold. Av hundene i kontrollgruppen fikk 12,6% (11/87) en høyproteindiett, 54% (47/87) en konvensjonell diett og 33% (29/87) fikk en diett med ukjent råproteininnhold (se figur 7).

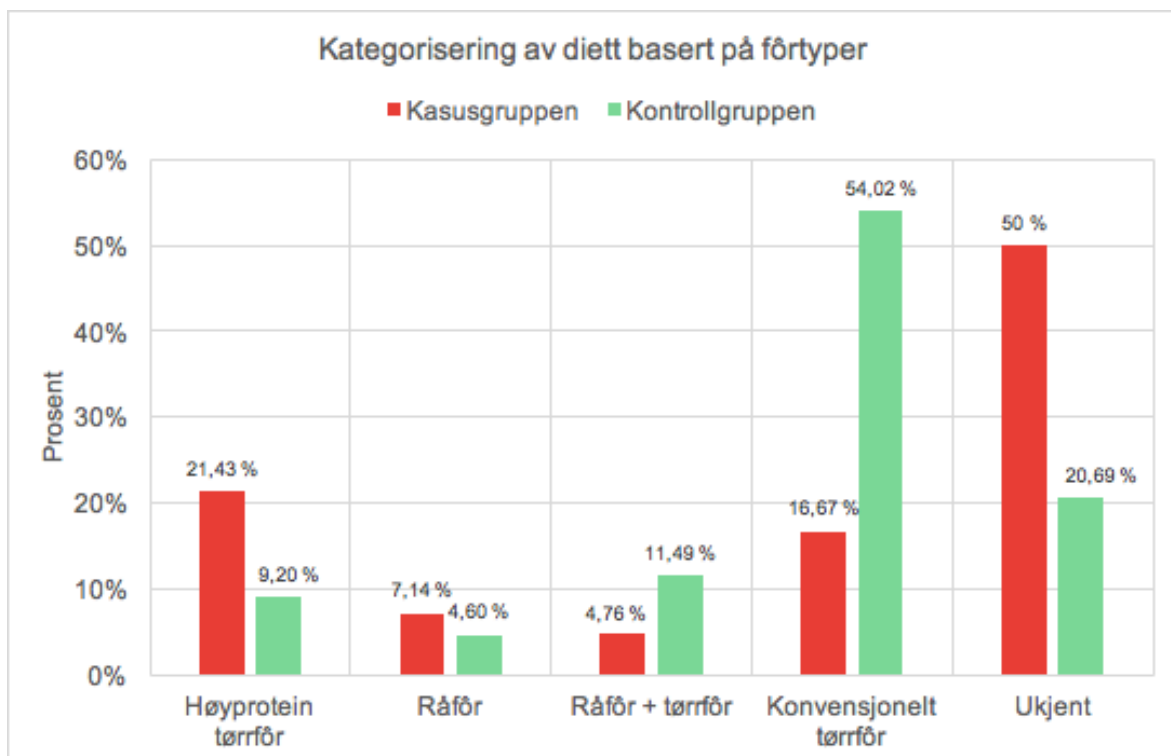


Figur 7. Kategorisering av diett basert på spesifikt råproteininnhold hos kasusgruppen (n = 42) og kontrollgruppen (n = 87).

Kategorisering av diett basert på fôrtyper

I denne fremstillingen viste fordelingen i kasusgruppen at 16,7% (7/42) spiste konvensjonelt tørrfôr, 21,4% (9/42) høyprotein tørrfôr, 4,7% (2/42) råfôr + tørrfôr, 50% (21/42) ukjent og 7,1 % (3/42) råfôr.

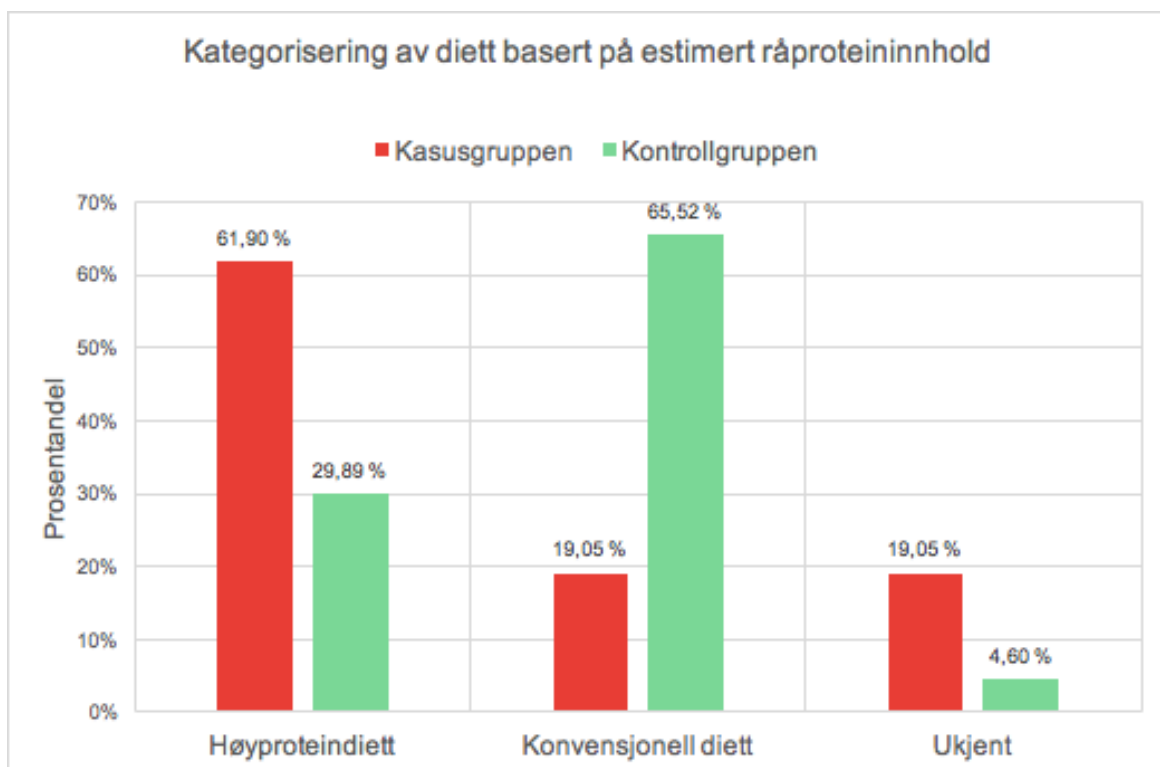
I kontrollgruppen spiste 54% (47/87) konvensjonelt tørrfôr, 9,2% (8/87) høyprotein tørrfôr, 11,5% (10/87) råfôr + tørrfôr, 20,7% (18/87) ukjent og 4,6% (4/87) råfôr.



Figur 8. Kategorisering av diett basert på fôrtyper hos kasusgruppen (n = 42) og kontrollgruppen (n = 87).

Kategorisering av diett basert på estimert råproteininnhold

Vi har ved denne grove kategoriseringen kommet frem til at 61,9% (26/42) av hundene i kasusgruppen, og 29,8% (26/87) av hundene i kontrollgruppen ble føret med det vi har definert som en høyproteindiett (råproteininnhold \geq 31%). Dette tilsvarer en differanse på 32,1% mellom kasus- og kontrollgruppen. I kasusgruppen ble 19% av hundene føret med en konvensjonell diett, og i kontrollgruppen ble 74,7% av hundene føret med en konvensjonell diett. Diett var ukjent hos 19% (8/42) av hundene kasusgruppen, og hos 4,6% (4/87) av hundene i kontrollgruppen (se figur 9).



Figur 9. Kategorisering av diett basert på estimert råproteininnhold hos kasusgruppen (n = 42) og kontrollgruppen (n = 87).

Diskusjon

Prevalens av cystinuroitter

I Norge er det dokumentert en økning av cystinuroitter fra 2010 til 2019 (Lund, 2020). Det er usikkert om man kan se den samme økningen i resten av verden. I en studie fra USA hvor det ble analysert urolitter fra 1981 til 2007, ble det ikke registrert en økning av cystinuroitter (Osborne et al., 1999). Vi har ikke funnet data angående prevalens av cystinuroitter i USA etter år 2007, men det kan ikke utelukkes at det har vært en tilsvarende gradvis økning de siste 10 årene. Det samme kan gjelde andre steder i verden.

Hunderaser

I kasusgruppen er det flere representanter av rasen staffordshire bullterrier, dachshund og chihuahua, som er hunderaser med genetisk predisposisjon for cystinuri (Brons et al., 2013; Ettinger et al., 2017). Populariteten hos noen av de angitt genetisk predisponerte hunderasene har økt betraktelig de siste 10 årene. Et eksempel på dette er staffordshire bullterrier, som er høyest representert i vår kasusgruppe med 6/42 kasus (14,3 %). I kontrollgruppen er staffordshire bullterrier den femte vanligste hunderasen. I kontrollgruppen er 3/87 (3,4%) hunder staffordshire bullterriere, og det er dermed noe lavere enn hva en skulle forvente ut fra fordelingen i kasusgruppen og populariteten til hunderasen. En oversikt fra NKK viser en eksponentiell vekst av antall registrerte valper av hunderasen staffordshire bullterrier fra år 2000 frem til år 2020. Hunderasen ligger på 2. plass over hyppigst registrerte valper i Norge i 2020 (NKK, 2020). Økningen i genetisk predisponerte hunderaser kan altså være en av årsakene til økningen av cystinuroitter i Norge.

Det kan diskuteres om de arvelige variantene av cystinuri har blitt mer utbredt gjennom avl på predisponerte individer. Staffordshire bullterrier er en hunderase hvor det er sett en overrepresentasjon både av genetisk og androgenavhengig cystinuri (Brons et al., 2013; Florey et al., 2017). Selv om populariteten til denne hunderasen har økt, kan det ikke forklare den økte forekomsten av cystinuroitter hos en rekke forskjellige hunderaser med totalt forskjellig genmateriale.

Den androgenavhengige varianten av cystinuri ser dog ut til å være mindre raseavhengig, og er sett hos multiple raser (Florey et al., 2017). Hos noen av kasusene er det registrert om det er mistanke om androgenavhengig eller arvelig cystinuri, men langt fra alle. Vi kan dermed

ikke si noe om hvilken form for cystinuri kasushundene hadde. Faktumet at vi har hele 21 forskjellige hunderaser i kasusgruppen stemmer godt med at den androgenavhengige varianten ser ut til å være mindre raseavhengig.

Golden retriever og staffordshire bullterrier er som nevnt hyppig forekommende i vår kontrollgruppe, og er også to av de mest populære hunderasene angitt av NKK (NKK, 2020). Våre resultater her kan dermed gjenspeile deres popularitet i Norge. Utenfor Norges grenser kan rasepredisposisjonen for cystinuri avvike fra våre funn grunnet forskjell i genmateriale. Forekomsten av hunderaser og genetisk predisposisjon kan dermed trolig ikke generaliseres til resten av verden. Innenfor Norges landegrenser kan trolig forekomst av hunderaser og genetisk predisposisjon generaliseres, fordi hunder kjøpes og selges mellom alle områder i Norge, og genmaterialet vil dermed være mer likt.

Kjønn og reproduksjonsstatus

I kasusgruppen er det en stor skjevfordeling innen kjønn, hvor 41 av totalt 42 hunder er hannhunder. I kontrollgruppen er det en jevn kjønnsfordeling hvor 43/87 var hannhunder og 44/87 var tisper. Skjevfordelingen innen kasusgruppen skyldes hovedsakelig anatomiske forskjeller mellom hannhund og tisper. Hannhunder har også en høyere prevalens av cystinuri generelt, da tisper ikke har den androgenavhengige varianten.

I Norge er unødvendige kirurgiske inngrep på hunder forbudt, og kastrering regnes som et slikt inngrep med mindre man har en medisinsk årsak (Dyrevelferdsloven, 2009). Derfor har Norge trolig en høyere andel intakte hunder sammenlignet med land med en mer liberal kastrasjonspolitikk. Det kan derfor argumenteres for at vi i Norge opplever en høyere andel av androgenavhengig cystinuri sammenlignet med andre land. Forekomsten av androgenavhengig cystinuri i Norge kan dermed trolig ikke generaliseres til resten av verden.

Dette kan likevel ikke forklare hele årsaken til økningen i andelen cystinuroolitter vi ser i Norge, fordi kastrasjonspolitikken ikke har endret seg i samme periode. Derimot har det trolig blitt vanligere å kastrere hunder i Norge de siste årene. Andelen kastrerte hunder kan også variere innad i Norge. Man kan tenke seg at det er en høyere andel kastrerte hunder i byene fordi "hundetettheten" er større og problematferd kan utgjøre et større problem.

I en studie fra 2017 ble det funnet at kastrasjonsstatus kan regnes som en epidemiologisk risikofaktor for alle formene for cystinuri. Denne studien konkluderte med at det var en høyere prevalens og økt risiko for å utvikle cystinuroolitter hos intakte hannhunder uavhengig

av rase (Florey et al., 2017). I kasusgruppen var 92,8% av hundene intakte hannhunder, og våre funn er dermed svært like andre studiers funn.

Alder

Gjennomsnittsalderen for påvisning av cystinuroolitter i kasusgruppen var 3,8 år (se figur 4). Dette avviker noe fra gjennomsnittsalder oppgitt i andre studier og litteratur hvor den ble oppgitt å være 4.9 år (Ettinger et al., 2017; Florey et al., 2017). Årsaker til denne aldersdifferansen kan være tilfeldig, basert på geografiske forskjeller, eller en større/mindre andel androgenavhengige tilfeller. Alder for ”onset” av cystinuroolitter hos hunder i Norge kan dermed trolig ikke generaliseres til resten av verden.

I kontrollgruppen var 25% av hundene ≤ 3 år. Det er mulig at disse hundene kommer til å utvikle cystinuri/cystinuroolitter på et senere tidspunkt, eller hadde udiagnostisert cystinuri/cystinuroolitter. Dette gjelder generelt for alle hundene i kontrollgruppen.

Fôring

Fôrmerker

Det er sett en stor variasjon i fôrmerker og type fôr. Vi har registrert kun 5 forskjellige fôrmerker hos kasusgruppen, og hele 25 forskjellige fôrmerker hos kontrollgruppen. Det er med andre ord langt mindre variasjon i fôrmerker hos kasusgruppen. Vi har omtrent dobbelt så mange hunder i kontrollgruppen som kasusgruppen, og vi kunne da forventet en lignende fordeling i antall fôrmerker, men dette er ikke tilfelle. Dette viser enkelte fôrmerker går igjen i kasusgruppen. De hyppigst forekommende fôrmerkene i kasusgruppen var Acana, Orijen, Royal Canin og Vom & hundemat. Av disse er 3 av 4 markedsført som ”høyproteinfôr”, og kategorisert som høyproteinfôr i vår kategorisering (proteininnhold $\geq 31\%$). I kontrollgruppen var de hyppigst forekommende fôrmerkene Royal Canin, kombinasjonsdiett, Hills og Eukanuba, hvor ingen av disse fôrmerkene er markedsført som ”høyproteinfôr”, eller kategorisert som høyproteinfôr i vår kategorisering (proteininnhold $< 31\%$).

Samtidig med den påviste økningen av andelen cystinuroolitter i Norge (Lund, 2020), mistenker vi at det har vært en stor økning i andelen dietter som markedsføres som ”høyprotein dietter”. Eksempler på slike dietter er fôrene fra fôrmerkene Orijen og Acana, eller diverse råfôrdietter. Vi har forsøkt å få innsyn i salgstallene til enkelte av aktørene som tilbyr ”høyprotein dietter” for å undersøke om markedsandelen har økt de siste årene. Av

konkurranseshensyn har de respektive førselskapene ikke ønsket å dele denne typen informasjon. Vi kan dermed ikke dokumentere en reell økning i salg av “høyprotein dietter” i Norge, men som tidligere nevnt har The European pet food industry federation (FEDIAF) dokumentert en økende trend av hundefôr markedsført som naturlig, rått og økologisk i USA (FEDIAF, 2021b). Det er sannsynlig at denne trenden også er økende i Norge.

Man kan tenke seg at fôringstrender er mer utbredt i eller rundt storbyene, fordi man har et større utvalg og tilgang til ulike hundefôr. I eller rundt storbyene kan det også være enklere å bli påvirket av andre hundeeiere, fordi det er flere etablerte hundemiljøer der. Man skal likevel ikke undervurdere sosiale mediers påvirkningskraft, som alle hundeeiere har tilgang til. Vi antar derfor at fôringstrenden er lik i store deler av Norge, og at vi dermed vil se en økt forekomst av “høyprotein fôring” flere steder enn på østlandsområdet.

Staffordshire bullterrier, som er overrepresentert i kasusgruppen er en hunderase med mye muskelmasse, og det også kan diskuteres om eiere av denne rasen er mer opptatt av å fôre med dietter med et høyt proteininnhold enn eiere av andre raser. Fire av seks staffordshire bullterriere i kasusgruppen fikk Orijen, Acana eller Vom&hundemat.

Orijen og Acana

Fôrene Orijen og Acana er overrepresentert i kasusgruppen. Totalt har 42,9% (18/42) av hundene i kasusgruppen fått Orijen, Acana eller en kombinasjonsdiett der Orijen eller Acana har inngått. Orijen og Acana markedsføres som “høyprotein fôr” med henholdsvis 39% og 32% råprotein i gjennomsnitt (“as fed”). Begge disse fôrmerkene er kornfri og inneholder proteiner fra både animalsk og vegetabilsk opprinnelse. Fôrene inneholder i større grad belgvekster enn andre kommersielle fôr. Vi kan ikke utelukke at andre aspekter enn totalt proteininnhold kan være utslagsgivende for utvikling av cystinuri, som f.eks. type proteinkilde, forholdet mellom animalsk og vegetabilsk protein og/eller mangelen på kornprodukter.

Vegetabilsk versus animalsk protein og innhold av metionin

Vi har ikke differensiert mellom innhold av vegetabilsk eller animalsk protein. Aminosyren metionin er forgjengeren til cystein. Cystein og metionin finnes i høyest konsentrasjoner i animalsk protein (kjøtt, egg, meieriprodukter), men også noe i vegetabilsk protein (belgfrukter, hvete). Man kan tenke seg at fôrene med økt andel animalsk protein ville utgjøre en større risiko med tanke på utvikling av cystinuri, fordi disse har et høyere innhold av

metionin. Høyt innhold av metionin fører i tillegg til acidotisk urin som igjen øker sannsynligheten for dannelse av cystinuroletter.

Generelt oppgir ikke fôrprodusentene andelen av proteiner som kommer fra henholdsvis animalsk og vegetabilsk opprinnelse. Orijen oppgir at fôrene deres har et kjøttinnhold på ca. 85%, mens Acana oppgir et kjøttinnhold på ca. 70%. Kjøttinnhold er dog unøyaktig å benytte som sammenligningsgrunnlag, fordi det vil være stor forskjell på om kjøttinnholdet oppgis i vekt før eller etter varmebehandling, dehydrering og prosessering.

Valg av "cut off – verdi"

Vi har valgt å sette en nedre "cut off-verdi" for høyproteinfôr på 31% råproteininnhold. Dette har vi gjort fordi vi har sett at fôrene markedsført som "høyproteinfôr" typisk har et proteininnhold $\geq 31\%$ (dry matter basis). Endring av "cut off-verdien" hadde trolig ikke utgjort store forskjeller i resultatet, uansett hvilken retning vi hadde endret verdien. Dette fordi det generelt er stor forskjell i proteininnholdet hos de vanligste konvensjonelle fôrene versus fôrene som markedsføres som "høyproteinfôr" (Appendix 1).

Usikkerheter ved proteininnhold oppgitt i forskjellige enheter

Proteininnholdet i fôrene vi har sammenlignet ble som regel oppgitt i råprotein "as fed". Dette tar ikke hensyn til fôrets fuktighetsinnhold og gir unøyaktigheter ved sammenligning med andre fôr. Dersom alle fôrprodusentene hadde oppgitt tørrstoffinnhold eller fuktighetsinnhold kunne vi ha konvertert alle proteinverdiene til "dry matter basis" for å få mer nøyaktige resultater. Det var ikke mulig å oppdrive fôrets fuktighetsinnhold eller tørrstoffinnhold for alle fôrene i studien. I tillegg hadde en omregning av alle fôrene blitt et for omfattende arbeid.

Proteininnholdet i tørrfôrene fra Hills er oppgitt i råprotein "dry matter basis", mens de øvrige tørrfôrene er oppgitt i råprotein "as fed". For våtfôrene er det stor differanse mellom råprotein "as fed" og råprotein "dry matter basis". Vi har løst dette ved å regne om fra råprotein "as fed" til råprotein "dry matter basis" for våtfôrene, for best mulig sammenligningsgrunnlag.

Hos tørrfôrene har vi sett at andelen råprotein "as fed" ikke skiller seg vesentlig fra andelen råprotein "dry matter basis" da tørrfôrene generelt har et høyt tørrstoffinnhold (88-90%). Typisk er det et par prosenter som skiller de to benevningene, og det vil ikke utgjøre noen betydelig forskjell for hvilken fôrgruppe de enkelte fôrene plasseres under. For fôrene med et over gjennomsnittlig høyt proteininnhold vil differansen være noe større, men dette vil bare forsterke de faktiske forskjellene.

Faktumet at vi har kalkulert med noen tørrfôr oppgitt i råprotein “as fed”, noen tørrfôr oppgitt i råprotein “dry matter basis” og råfôr oppgitt i råprotein “dry matter basis” har komplisert sammenligningsgrunnlaget vårt noe. Resultatene er dermed noe unøyaktige, men som tidligere nevnt, vil det trolig ikke utgjøre en stor forskjell, og vi kan likevel med stor sikkerhet fastslå at det er en forskjell i fôring i kasus- og kontrollgruppen.

Vi har ikke tatt hensyn til proteinsammensetning, biotilgjengelighet eller kalkulert hvor mye protein hver enkelt hund har fått i seg i forhold til mengde fôr. Dersom et fôr har et høyt energiinnhold, vil det kreve en mindre mengde fôr for å dekke næringsbehovet, og dermed et lavere totalt proteininntak enn dersom fôret hadde et lavere energiinnhold. Ideelt sett burde proteininnhold i fôret oppgis som andel av metabolsk energi (ME) for å kunne regne på totalt inntatt protein, men dette ble for omfattende å regne ut for hvert enkelt fôr. Vi har derfor valgt å regne med råprotein “as fed” og råprotein “dry matter basis” med de usikkerhetene dette har.

Våre fremstillinger

I forbindelse med innsamling av data var det mange hundeeiere som var usikker på fôrmerke og/eller spesifikt fôr hunden hadde fått, både i kasusgruppen og i kontrollgruppen. Vi har løst dette ved å fremstille våre data på ulike måter med ulik grad av nøyaktighet.

Fremstilling av diett basert på fôrmerker

I denne fremstillingen har vi ikke laget noen egne grupper, med unntak av “ukjent” og “kombinasjonsdiett”. Disse dataene anser vi derfor til å ha en høy grad av sikkerhet. Vi må likevel ta i betraktning at eier kan ha oppgitt feil fôr, og at dette kan utgjøre en usikkerhet.

Fremstilling av diett basert på spesifikt råproteininnhold

I denne fremstillingen har vi delt inn hundene i 3 ulike grupper: høyproteindiett, konvensjonell diett og ukjent. I gruppen høyproteindiett og konvensjonell diett er det kun tatt med hunder hvor eier har angitt ett eller flere spesifikke fôr, og vi kan dermed med relativt høy sikkerhet si at hundene er plassert i riktig gruppe. Her er datamaterialet presentert med en større nøyaktighet enn i fremstillingen basert på estimert proteininnhold. Det gjør at vi får store ukjente grupper både hos kasus- og kontrollgruppen. Her ser vi likevel en tydelig forskjell mellom de to gruppene.

Fremstilling av diett basert på fôrtyper

I denne fremstillingen har vi kategorisert hundene etter fôrtype, og vi kan dermed med relativt høy sikkerhet si at hundene er plassert i riktig gruppe.

En høy andel av hundene fra kasusgruppen havner i gruppen ukjent, fordi mange av disse har fått en hjemmelaget diett, ikke-spesifisert kombinasjonsdiett eller høy grad av tilleggsfôring.

Fremstillingen av diett basert på estimert råproteininnhold

I denne fremstillingen har vi gjort en mer subjektiv inndeling, og dette er dermed den minst nøyaktige. Ukjent-gruppen er betydelig mindre enn hos de andre fremstillingene, fordi flere av fôrene/diettene vi tidligere kategoriserte som ukjent her har blitt kategorisert enten som høyproteindiett eller konvensjonell diett. Her har vi regnet ut gjennomsnittlig proteininnhold for de ulike fôrmerkene, og benyttet disse der vi kun har fått oppgitt fôrmerke og ikke et spesifikt fôr. Bruk av gjennomsnittlig proteininnhold medfører noe usikkerhet fordi noen fôrmerker har en langt høyere variasjon i proteininnhold i sine produkter enn andre. Enkelte eiere har oppgitt at hunden fikk en "høyproteindiett", men ikke navn eller proteininnhold. Disse har i denne fremstillingen blitt kategorisert som høyproteindietter, men det kan tenkes at eier har oppgitt feil.

Gjennomsnittlig råproteininnhold for de konvensjonelle fôrene; Royal Canin (25,8%), Eukanuba (25,7%), Labb (24,2%), Apetitt (24,7%), Vigor&Sage (25,1%), Pedigree (21,6%), Purina (27%), Farmina (27,7%) og Dr. clauder (23,3%) ligger mellom 23,3% og 27,7% ("as fed"). Vi har beregnet et gjennomsnittlig råproteininnhold til 23,8% ("dry matter basis") for fôrmerket Hills, men dette ligger trolig et par prosent høyere når proteininnholdet konverteres til "as fed" som hos de andre tørrfôrene i oversikten vår. Alle de hyppigst forekommende konvensjonelle fôrmerkene har med andre ord et gjennomsnittlig proteininnhold godt under 31% (både "as fed" og "dry matter basis"). Spredningen i råproteininnhold for disse fôrene var liten, og det var kun enkelte fôr med et råproteininnhold $\geq 31\%$. Disse fôrene var stort sett markedsført som høyenergifôr, og vi har ikke fått oppgitt at noen av hundene hverken i kasus- eller kontrollgruppen har fått denne type fôr fra et av de konvensjonelle fôrmerkene. 96-98% av fôrtypene innenfor de vanligste konvensjonelle fôrmerkene hadde et råproteininnhold $< 31\%$: Royal Canin (98%), Hills (97%), Eukanuba (96%). Hunder som har fått et av disse fôrene kan vi med relativt god sikkerhet si at har fått et fôr med et råproteininnhold $< 31\%$. (Appendix 1).

Tørrfôrmerkene vi har kategorisert som høyproteinfôr: Acana (32,9%), Orijen (39%), Aatu (32%) og Canagan (33,2%) har et gjennomsnittlig råproteininnhold mellom 32% og 39% (as fed). Alle råfôrene (Vom & hundemat og Mush) i oversikten vår havner innenfor kategorien høyproteinfôr. Vom & hundemat og Mush har et gjennomsnittlig råproteininnhold på henholdsvis 41,7% og 41,6% ("dry matter basis").

78,6-100% av fôrene innenfor de vanligste høyprotein-fôrmerkene i vår oversikt hadde et råproteininnhold $\geq 31\%$: Acana (78,6%), Orijen (100%) og Vom & hundemat (100%).

Acana skiller seg ut med høy variasjon i proteininnhold og utgjør dermed den største usikkerhet i vårt datamateriale der vi har benyttet gjennomsnittsverdier.

Ukjent-gruppen er større hos kasusgruppen enn kontrollgruppen, og dette gjenspeiler at hundene i kasusgruppen oftere er oppgitt å få en kombinasjonsdiett eller hjemmelaget diett enn hundene i kontrollgruppen.

Fire av åtte hunder i ukjent-gruppen har fått et konvensjonelt tørrfôr i kombinasjon med store mengder kjøttrik menneskemat eller godbiter. Dermed kan det være flere av disse som tilhører gruppen høyprotein diett, fordi det totalte råproteininnholdet i dietten kan tenkes å være høyere.

Generelle usikkerheter ved fôring

Vi har ikke bedt eiere om å oppgi tilleggsfôring, fordi det hadde blitt for komplisert å kalkulere totalinntaket av proteiner. Denne mangelen kan føre til at enkelte av hundene har blitt plassert i feil gruppe. Andel tilleggsfôring vil også kunne variere fra dag til dag, og kompliserer derfor estimering av proteininntaket.

En kasus-kontrollstudie hvor man har full oversikt over proteininntak hadde gitt en høyere grad av nøyaktighet, men dette ville krevd et omfattende arbeid. Det kan også stilles etiske spørsmål ved en slik type studie, spesielt i lys av at vi har en mistanke om at høyproteinfôr kan predisponere for utvikling av cystinuroitter.

Fôringens rolle ved utviklingen av cystinuri

Vi vet at "høyproteinfôring" øker risikoen for å utvikle cystinuroitter hos hunder som har en genetisk predisposisjon for cystinuri. Disse vil grunnet tap av cystin over nyretubuli alltid ha en grad av cystinuri, men ved økt utskillelse av urea vil urinen bli acidotisk. Acidotisk urin øker sannsynligheten for dannelse av cystinuroitter. Hundene med genetisk predisposisjon

(type I og type II cystinuri) blir behandlet med lavproteindiett som et av tiltakene, og dermed vet vi allerede at proteininnhold i fôret har sammenheng med utvikling av cystinuroitter hos disse hundene.

Patogenesen til androgenavhengig cystinuri er ikke fullstendig kjent, og vi vet dermed ikke om disse i tillegg blir påvirket av fôring. Norge har en høy andel intakte hannhunder sammenlignet med andre land. Dersom androgenavhengig cystinuri blir påvirket av fôring kan dette forklare den økte forekomsten av cystinuroitter i Norge.

Det kan diskuteres om det også finnes en fôringsindusert cystinuri, som gjør at friske individer uten genetisk eller androgenavhengig predisponering utvikler cystinuri ved høyproteinfôring. Det kan tenkes at innholdet av metionin/cystein blir så høyt at fullstendig reabsorpsjon i proksimale tubuli ikke er mulig å opprettholde. Dersom det finnes en fôringsindusert cystinuri kan det altså være en av årsakene til den påviste økningen i andelen cystinuroitter.

I likhet med studien til Lund og Thoresen viser resultatene våre en tendens til korrelasjon mellom høyproteindiett og utvikling av cystinuroitter. Vi har ikke funnet andre studier som undersøker fôrtyper/dietter hundene stod på før påvisning av cystinuroitter, og har dermed ikke noe sammenligningsgrunnlag. Dersom det er en faktisk årsakssammenheng mellom høyproteinfôring og økt risiko for utvikling av cystinuroitter mener vi at resultatene våre kan generaliseres til resten av verden. Dette fordi vi antar at de samme typene av cystinuri (type I, II og III) finnes i resten av verden på lik linje med Norge. Det er usikkert om andre land vil oppleve samme grad av korrelasjon. Grad av korrelasjon avhenger av flere faktorer, som genetisk predisposisjon, hunderasepopularitet, kastrasjonsstatus og fôrtrender som tidligere nevnt.

Konklusjon

- En stor overvekt av hundene med påviste cystinuroitter var intakte hannhunder.
- Gjennomsnittsalder for utvikling av cystinuroitter var 3,8 år.
- Enkelte hunderaser var overrepresentert i kasusgruppen. Staffordshire bullterrier var hunderasen med høyest representasjon, og derfor vil det trolig være en risikofaktor å være av denne hunderasen. Vi vet ikke om dette skyldes arvelig cystinuri, androgenavhengig cystinuri, eventuelt fôringsrelatert cystinuri eller en kombinasjon av disse.
- Vi har observert en tendens til korrelasjon mellom høyproteinfôring og utvikling av cystinuroitter. Vi kan likevel ikke konkludere med at det er en faktisk årsakssammenheng, fordi det er mange konfunderende faktorer.
- Vi har registrert kun 5 fôrmerker hos kasusgruppen og 25 fôrmerker hos kontrollgruppen. Det er med andre ord langt mindre variasjon i fôrmerker hos kasusgruppen enn hos kontrollgruppen.
- I kasusgruppen har vi registrert at 42,9% (18/42) har fått et fôr fra fôrmerkene Acana, Orijen eller en kombinasjonsdiett hvor ett eller begge fôrmerkene inngår. Dette er stor forskjell fra kontrollgruppen der kun 11,5% (10/87) har fått tilsvarende fôring. Vi kan dermed konkludere med at fôring med et fôr fra Orijen eller Acana kan være en risikofaktor for utvikling av cystinuroitter. Vi kan derimot ikke konkludere med at det er det høye innholdet av protein som utgjør denne risikoen alene, fordi det er flere aspekter ved disse fôrene som skiller dem fra andre kommersielle fôr.
- I kategoriseringen hvor vi har estimert proteininnholdet i dietten har vi kommet frem til at 61,9% (26/42) av hundene i kasusgruppen og 29,8% (26/87) av hundene i kontrollgruppen ble fôret med en diett vi har definert som en høyproteindiett (diett med råproteininnhold $\geq 31\%$). Dette tilsvarer en differanse på 32,1% mellom kasus- og kontrollgruppen.
- For å kunne trekke klare konklusjoner bør problemstillingen studeres videre. Som tidligere nevnt er det vanskelig å regne ut eksakt proteininntak i en retrospektiv studie, og det er derfor en stor usikkerhetsfaktor. En kasus-kontrollstudie ville gitt mer nøyaktige resultater. I fremtidige studier bør man se på type proteinkilde, sammensetning av proteiner og eventuelle andre faktorer ved fôringen.

Takk til bidragsyttere

Takk til Heidi Sjetne Lund for all hjelp og veiledning.

Takk til Stein I. Thoresen og Heidi S. Lund for forarbeidet som har gjort denne studien mulig.

Takk til NMBU Veterinærhøgskolen og Sentrallaboratoriet ved NMBU for tilgang til datamateriale for kasusgruppen.

Takk til Evidensia Oslo Dyresykehus for tilgang til datamateriale både for kasus- og kontrollgruppen.

Takk til Nicole Nyquist for hjelp og veiledning angående fôring.

Summary

Title: Cystine urolithiasis in Norwegian dogs: risk factors with regard to signalment and diet

Authors: Marte Meek Kongshaug and Evelyn Frimannslund Avedal

Supervisor: Heidi Sjetne Lund, Department of Companion Animal Clinical Sciences

Cystinuria is caused by an insufficiency in the proximal tubular reabsorption of the dibasic amino acids cystine, ornithine, lysine and arginine (COLA). Three types of cystinuria in dogs have been described. Types I and II are hereditary with known pathogenesis and mutations localized to specific genes. Type III cystinuria is thought to be androgen dependent with unknown pathogenesis. Cystinuria does not always cause formation of cystine uroliths, and the pathogenesis of urolith formation is also partly unknown. It is known that cystine uroliths tend to form in acidotic urine. Urine pH may to some degree be regulated through diet, and a low content of animal protein will give a higher pH.

A gradual increase in cystine uroliths has been documented in Norway between 2010 and 2019. We suspect that there has been an increase in sales of dog food marketed as “high protein diets” in the same period of time.

The present study is a retrospective investigation of type of diet in dogs diagnosed with cystine uroliths between 2018 and 2021 at NMBU small animal hospital and Evidensia Oslo animal hospital. Data concerning type of diet were also collected a group of healthy control dogs for comparison. The study sample consists of 42 dogs in the case group and 87 dogs in the control group.

The results show that the vast majority of dogs with cystine uroliths were intact male dogs. Some dog breeds were overrepresented in the case group.

There was clear correlation between high protein diets and the development of cystine uroliths. However, due to many confounding factors, we cannot conclude that there is an actual causal link. In addition, other aspects of the high-protein diets may be of importance for the development of cystine uroliths, such as the type of protein source, the composition of the protein or the lack of grain products.

Referanser

- AAFCO. (2012). *Raw foods*. Tilgjengelig fra: <https://talkspetfood.aafco.org/rawfoods> (lest 25.03.2021).
- AAFCO. (2021). *Calorie content*. Tilgjengelig fra: <https://petfood.aafco.org/Calorie-Content#nutritional> (lest 24.03.2021).
- Barbuti, M. D. (2020). *Cystein*. Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/cystein> (lest 22.02.2021).
- Berg, M. B. (2020). *Metodespesifikasjon*. Ås: NMBU. Tilgjengelig fra: <https://www.nmbu.no/download/file/fid/17054> (lest 29.03.2021).
- Brons, A., Henthorn, P. S., Raj, K., Fitzgerald, C. A., Liu, J., Sewell, A. C. & Giger, U. (2013). SLC3A1 and SLC7A9 Mutations in Autosomal Recessive or Dominant Canine Cystinuria: A New Classification System. *J Vet Intern Med*, 27 (6): 1400-1408. doi: 10.1111/jvim.12176.
- Brown, S. A. (2013). *Urolithiasis in small animals*. Tilgjengelig fra: <https://www.msdtvetmanual.com/urinary-system/noninfectious-diseases-of-the-urinary-system-in-small-animals/urolithiasis-in-small-animals> (lest 23.03.2021).
- Dr. Ian Billinghurst. (2021). *Biological appropriate raw food*. Tilgjengelig fra: <https://drianbillinghurst.com/barf/> (lest 29.03.2021).
- Dyrevelferdsloven. (2009). *Lov om dyrevelferd av 19. juni 2009 nr. 97*. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2009-06-19-97>.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (2017). *Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat : Volume 1*. 8th ed. utg. Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and cat Volume 1, b. Volume 1. St.Louis: Elsevier.
- FEDIAF. (2020). *Nutritional guidelines - for complete and complementary pet food for cats and dogs*. Bruxelles: FEDIAF: the european pet food industry. Tilgjengelig fra: https://fediaf.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2020_20200917.pdf?fbclid=IwAR1iM1JYVTkijm9R0bjITXMWF_HkVX3QlgYoEdYNP9LSJ-NA_dv8MmXpGII (lest 25.03.2021).
- FEDIAF. (2021a). *Nutritional needs of cats and dogs*. Bruxelles: FEDIAF: the european pet food industry. Tilgjengelig fra: <https://fediaf.org/39-prepared-pet-foods/86-nutritional-needs-of-cats-and-dogs.html> (lest 29.03.2021).
- FEDIAF. (2021b). *Pet food industry trends*. Bruxelles: FEDIAF: the european pet food industry. Tilgjengelig fra: <https://fediaf.org/prepared-pet-foods/pet-food-trends.html> (lest 29.03.2021).
- Florey, J., Ewen, V. & Syme, H. (2017). Association between cystine urolithiasis and neuter status of dogs within the UK. *J Small Anim Pract*, 58 (9): 531-535. doi: 10.1111/jsap.12707.
- Giger, U., Brons, A., Mizukami, K., Slutsky, J., Raj, K., Fitzgerald, C. A., Strickland, S., Sewell, A. C. & Henthorn, P. S. (red.). (2015). *Update on fanconi syndrome and cystinuria*. Bangkok: 40th World small animal veterinary association congress.
- Langston, C., Gisselman, K., Palma, D. & McCue, J. (2010). Methods of urolith removal. *Compend Contin Educ Vet*, 32 (6): E1-7; quiz E8.
- Lund, H. S. (2020). Increase in canine cystine urolithiasis in Norway. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34 (6): 3058-3166. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.15924>.

- Lund, H. S. (2021). COLA-test (E-post, til Evelyn Avedal 06.04.2021).
- Markedsføringsloven. (2009). *Lov om kontroll med markedsføring og avtalevilkår av 09.01.2009 nr. 2* (lest 29.03.2021).
- Moldal, E. R. (2018). *Urinveiskirurgi*. Oslo: NMBU Veterinærørgskolen (25.11.2018).
- Neirinck, K., Istasse, L., Gabriel, A., Eenaeme, C. & Bienfait, J. (1991). Amino Acid Composition and Digestibility of Four Protein Sources for Dogs. *The Journal of nutrition*, 121: S64-5. doi: 10.1093/jn/121.suppl_11.S64.
- Nelson, R. W. (2013). *Small animal internal medicine*: Mosby.
- NKK. (2020). *Norsk Kennel Klubs registreringstall - landsoversikt*. Tilgjengelig fra: <https://www.nkk.no/getfile.php/132354749-1612541251/Dokumenter/Om%20NKK/Organisasjonen/Statistikk/2020%20-Norsk%20Kennel%20Klubs%20registreringstall%20-%20Landsoversikt.xlsx> (lest 22.03.2021).
- Osborne, C. A., Sanderson, S. L., Lulich, J. P., Bartges, J. W., Ulrich, L. K., Koehler, L. A., Bird, K. A. & Swanson, L. L. (1999). Canine Cystine Urolithiasis: Cause, Detection, Treatment, and Prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29 (1): 193-211. doi: 10.1016/S0195-5616(99)50011-9.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Kruger, J. M., Ulrich, L. K. & Koehler, L. A. (2009). 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*, 39 (1): 183-197. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.09.011.
- Purina. (2021). *Dog nutrition basics - Essential health nutrients*. Tilgjengelig fra: <https://www.purina.com/articles/dogs/nutrition/dog-nutrition-basics> (lest 29.03.2021).
- Undersrud, E. G. (2020). Proteiner. I: *Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/proteiner> (lest 29.03.2021).
- University of Pennsylvania. (2021). *Nitroprusside Test*. Tilgjengelig fra: <https://www.vet.upenn.edu/research/academic-departments/clinical-sciences-advanced-medicine/research-labs-centers/penngen/penngen-tests/genetic-tests/Detail/8/?fbclid=IwAR3qFvitl0pELMn8uupugkHhGXX6UqBfy40qxVUBRIshqz34HQQJ7Cp-zMU> (lest 05/05/2021).

Vedlegg

- Appendix 1 – Fôroversikt



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no

Formerker	% råprotein as fed:
Royal canin	
maxi adult	26
medium mature adult 7+	25
medium adult	25
Mini adult	27
Sport life energy 4300	28
Sporting life energi 4800	32
Sporting life energi 4100L	23
Satiety support	28
German shephard 5+	25
Beagle adult	27
Mini derma comfort	25.5
miniature shnauzer adult	25
Mini sterilised	30
Mini light weight care	30
Mini exigent	30
Mini deigestive care	30
Mini dental care	23
Mini coat care	30
medium sterilised	28
medium light weight care	27
medium digestive care	25
medium derma comfort	24
medium dental care	23
poodle adult	30
x-small adult	24
West hightland white terrier adult	21
Shitzu adult	24
Rottweiler adult	26
Mini urinary care	27
Mini relax care	21
Pomeranian adult	26
x-small light weight care	26
Labrador retriever 5+	30

% råprotein dry matter basis:

Proteininnhold $\geq 31\%$ = kategorisert som høyprotein

Proteininnhold $< 31\%$ = kategorisert som konvensjonelt for

Avvik proteininnhold i henhold til vår kategorisering av fôrmerke

Setter adult	27
Pug adult	25
Maxi sterilised	28
Dalmatian adult	22
Dachshund	28
cocker adult	25
Chihuahua adult	28
Cavalier king charles adult	27
Bulldog adult	24
Boxer adult	26
Bichon frise adult	29
Jack russel adult	30
Giant adult	28
Great dane adult	23
Maxi derma comfort	25
Golden retriever	25
French bulldog	26
Maxi light weight care	27
Maxi joint care	26
Maxi digestive care	28
Maxi dental care	23
Labrador retriever adult	30
German shephard adult	24
Maxi adult 5+	26
Maltese adult	24
X-small sterilised	26
Yorkshire terrier adult	28
Medium relax care	25
Maxi relax care	25
neutered adult large dog	28
mobility c2p+ small dog	25
mobility c2p+	25
hypoallergenic moderate calorie	23
skin support	23
hypoallergenic	21

adult small dog <10kg	25
Gastrointestinal low fat	22
Neutered adult small dog	30
Dental	22
dental special small dog	25
neutered adult	28
gastrointestinal moderate calorie	23
Senior consult mature dog	23
senior consult large dog >25kg	25
senior consult small dog >10kg	25
adult large dog <25%	25
adult	23
adult giant dog	26
Calm cd25	25
Gastrointestinal high fibre	23

<i>Totalt antall fôr RC</i>	83
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold RC</i>	25.8373494
<i>spenn i proteininnhold RC</i>	21-32
<i>kategorisering:</i>	Konvensjonelt - 98% av fôrene protein <31%

Eukanuba

Eukanuba

adult small & medium breed, lam & ris	25
active adult small breed kylling	30
active adult medium breed	27
active adult large breed	24
caring senior small breed kylling	31
mature & senior lamb & rice	27
everyday adult large	23
adult large breed laks og bygg	23
adult small and medium breed laks og bygg	25
toy breed asult kylling	30
adult small breed kylling	30
adult medium breed kylling	27
adult large breed kylling	24
adult large breed lam og ris	23
large breed overweight dogs kylling	21
adult medium breed overweight dogs kylling	19
small breed overweight dogs kylling	22
Eukanuba Nature pluss grain free (salmon)	27
senior large breed lam og ris	24
mature toy breed senior kylling	31.5
mature small breed kylling	29
medium bredd mature kylling	26
mature large breed kylling	23.5
mature small and medium breed lam og ris	26
senior small breed kylling	31
senior medium breed kylling	28
senior large breed kylling	26
senior small and medium breed lam og ris	26
26.03571429	gjennomsnittlig proteininhold Eukanuba standard

Eukanuba Daily care (overweight)

adult	22
sensitive mage kylling	23
sensitive ledd kylling	23
sensitiv hud	23
	22.75 gjennomsnittlig proteininnhold daily care

Eukanuba Breed spesific

boxer	26
cocker spaniel	27
dachs	25
shæfer	23
golden retriever	26
jack russel	28
labrador retriever	23
rottweiler	25
yorkshire terrier	28
westie	27
	25.8 gjennomsnittlig proteininnhold Breed spesific

Eukanuba veterinary diets

Dermatosis FP	22
Intestinal	23
joint mobility	27
restricted calorie	28.8
weight/diabetic control	25.5
	25.26 gjennomsnittlig proteininnhold Veterinary diets

Eukanuba premium

Performance 30/20 sport	30.7
performance 21/13 sprint	21
performance 26/16 exercise	26
30/20 working & endurance	30
	26.925 gjennomsnittlig proteininnhold Premium

Totalt antall fôr Eukanuba	51
Gjennomsnittlig proteininnhold eukanuba generelt	25.71666667
spenn i proteininnhold eukanuba generelt	19-31,5%
kategorisering:	konvensjonelt, 96% av fôrene protein <31%

Hills

Hills science plan

mature adult 7+ small & mini kylling		17.8
mature adult 7+ small & mini light kylling		17.2
adult 1+ performance kylling	28.2	30.5
adult 1-6 healthy mobility large breed kylling		18.6
no grain medium adult tunfisk		22.8
no grain small and mini adult tunfisk		22.8
no grain mature adult kylling 7+		22.6
no grain large breed adult kylling		28.9
no grain medium adult kylling		28.8
calm and happy small and mini adult kylling		24.8
healthy mobility large breed adult kylling		20.3
no grain adult kylling		26
Perfect weight medium adult kylling		27.8
sensitive stomach and skin medium adult kylling	22.5	24.5
perfect weight large breed adult kylling		27.8
perfect weight small and mini adult kylling		27.7
light medium adult kylling		24.1
medium adult kylling	21.1	23.1
adult light mini kylling		25.3
small and mini adult kylling		24.7
medium adult tunfisk og ris		24
healthy mobility medium adult kylling	18.6	20.3
healthy mobility small and mini adult kylling		20.6
large breed adult kylling		22.8
large breed adult lam og ris		23.1
light large breed adult kylling		24.4

performance adult kylling	30.5
oral care adult kylling	24.2
adult mini kylling	23.8
light small and mini adult kylling	25.7
small and mini adult lam og ris	24.3
medium adult lam og ris	23.2
senior vitality large breed mature adult 6+ kylling og ris	21.4
senior vitality small and mini mature adult 7+ kylling og ris	21.5
healthy mobility large breed adult kylling	20.3
healthy mobility small and mini adult kylling	20.6
	23.8
	gjennomsnittlig proteininnhold

Hills Vet essentials

neutered dog adult large breed kylling	28.7
neutered dog adult small and mini kylling	28.7
neutered dog adult medium kylling	28.7
adult small and mini lam og ris	23.4
dental health adult large breed kylling	25
no grain adult small and mini tunfisk og potet	24
no grain adult medium tunfisk og potet	24
adult medium lam og ris	23.4
adult large breed lam og ris	23.5
dental health adult small and mini kylling	25.1
dental health adult medium kylling	25.1
	25.41818182
	gjennomsnittlig proteininnhold

Hills Prescription diet

dental care t/d	17.2
metabolic/mobility	24.6
derm complete mini	17.1
derm complete	17.1
i/d sensitive egg og ris	26
j/d joint care reduced calorie kylling	23.3
b/d aging and alterness care	18.7
d/d food sensitivites and og ris	16.4

z/d food sensitivities	21.3
r/d weight reduction metabolic	33.6
j/d joint care kylling	25.3
Gastrointestinal biome	19.7
d/d good sensitivities laks og ris	22.9
metabolic mini kylling	16.8
t/d dental care mini kylling	27.6
r/d weight reduction mini kylling	17
i/d low fat kylling	33.6
j/d joint care mini kylling	25.2
derm defence kylling	19.7
z/d food sensitivities mini	22.7
i/d stress mini kylling	20.9
i/d digestive care kylling	24.9
	25.8
	22.49565217 gjennomsnittlig proteininnhold

Antall fôr Hills:

70

Gjennomsnittlig proteininnhold hills generelt

23.62571429

spenn proteininnhold

17-33,6%

kategorisering:

konvensjonell - 97% av fôrene protein <31%

Purina

Purina Pro plan

Large robust adult optibalance	27
medium adult optibalance kylling	26
small and mini adult optibalance kylling	28
large athletic adult optibalance kylling	28
duo delice adult medium/large optibalance okse	26
duo delice adult medium/large optibalance kylling	26
small and mini duo delice kylling	28
Large athletic adult sensitive skin optiderma salmc	28
medium adult sensitive skin optiderma laks	29
small and mini adult sensitive skin optiderma laks	30

medium large adult 7+ sensitive skin optiderma la	28
Nutriprotein kylling	28
Small & mini adult optidigest kornfritt	30
medium adult sensitive digestion optidigest lam	26
small and mini sensitive digestion optidigest lam	28
large robust adult sensitive digestion optidigest lan	27
large athletic adult sensitive digestion optidigest la	28
all sizes adult light/sterilised optiweight kylling	27
all sizes adult performance optipower kylling	31
small and mini adult 9+ optiage kylling	29
medium/large adult 7+ optiage kylling	29
	27.95238095
gjennomsnittlig proteininnhold Purina proplan	

Purina One

delicate laks og ris	27
medium maxi adult kylling og ris	25
medium maxi okse og ris	25
medium maxi sensitiv laks og ris	25
active small dog ris og kylling	28
small dog okse og ris	27
	26.16666667
gjennomsnittlig proteininnhold Purina one	

purina dog chow

adult kylling	25
adult lam	25
large breed adult kalkun	23
sensitive adult laks	23
active adult kylling	27
senior 7+ kylling	25
	24.66666667
gjennomsnittlig proteininnhold Purina dog chow	

Purina friskies

Vita fit omega	20
----------------	----

Purina nature elements

Dermacare adult medium/large	29
regular digestion adult medium/large	26
	27.5 gjennomsnittlig proteininnhold Purina nature elements

Purina expert care nutrition

small/mini adult	28
adult	26
adult 7+	29
light/sterilised	27
digestion care	26
small/mini dermacare	30
dermacare	29
	27.85714286 gjennomsnittlig proteininnhold Purina expert care nutrition

Purina Proplan veterinary diets

DRM Dermatitis	30
EN gastrointestinal	24
HA hypoallergenic	21
JM joint mobility	30
OM Obesity management	29
NC neurocare	30
	27.33333333 gjennomsnittlig proteininnhold Purina proplan veterinary diets

<i>Totalt antall fôr Purina</i>	49
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold purina generelt</i>	27.06122449
<i>Spenn proteininnhold purina generelt</i>	21-31%
<i>Kategorisering:</i>	Konvensjonell - 97,9% av fôrene protein <31%

Orijen

Dog original	38	43.1
Dog tundra	40	45.4
Dog regional red	38	43.1
Dog fish	38	43.1
Dog fit and trim	42	47.7
Dog senior	38	43.1

44.25 gjennomsnittlig proteininnhold (dm)

Totalt antall fôr Orijen	6
Gjennomsnittlig proteininnhold Orijen	39
Spenn proteininnhold Orijen	38-42
Kategorisering:	Høyprotein -100% av fôrene protein \geq 31%

Acana

Dog grass fed lamb	31	35.2
Dog light and fit	35	39.7
adult large breed	33	37.5
dog adult	28	31.8
sport and agility	35	39.7
Dog prairie poultry	29	32.9
wild prairie dog	35	39.7
adult small breed	31	35.2
Pasifica dog	35	39.7
Grasslands dog	35	39.7
Senior dog	33	37.5
Ranchlands	35	39.7
classic red	29	32.9
yorkshire pork	31	35.2

36.95 gjennomsnittlig proteininnhold (dm)

Totalt antall fôr Acana	14
Gjennomsnittlig proteininnhold Acana	32.5
Spenn proteininnhold Acana	28-35
Kategorisering diett	Høyprotein - 78,6% av fôrene protein \geq 31%

Brit care

Brit care vension/sensitive	25
Brit care senior & light salmon & potato	25
Brit care grain free Senior lamb & rice	25
Brit care adult large lamb & rice	26
Brit care adult medium lamb & rice	26
Brit care adult small lamb and rice	28
Brit care mini grain free adult	29
Brit care mini grain free hair and skin	32
Brit care mini grain free yorkshire	30
Brit care mini sensitive grain free	28
Brit care mini light and sterilised	26
Brit care grain free adult salmon potato	26
Brit care grain free adult large breed salmon potat	25
Brit care grain free giant salmon potato	28
Brit care dog show champion	26
Brit care endurance	32
Brit care weight loss rabbit and rice	27
Brit fresh chicken potato adult great life	28
Brit fresh fish umpin adult large muscles and joints	26
Brit fresh turkey with pea adult fit and slim	27
Brit fresh duck, millet adult run and work	32
Brit premium by nature adult L	27
Brit premium by nature adult S	28
Brit premium by nature senior S+M	25
Brit premium by nature adult XL	28
Brit premium by nature senior L+XL	27
Brit premium by nature sensitive lamb	26
Brit premium by nature light	25
Brit premium by nature sport	31

Totalt antall fôr Brit care	29
Gjennomsnittlig proteininnhold Brit care	27.37931034
Spenn proteininnhold Brit care	25-32
Kategorisering diett	Konvensjonell - 86,2% av fôrene protein <31%

Vom & hundemat

			gjennomsnittlig proteininnhold
Vom active	15	38,5-42,8	40.65
Vom taste	15	39,5- 40,5	40
Vom digestive	12	35,2- 37,5	36.35
Vom organic	19	50	50

Totalt antall fôr Vom & hundemat	4
Gjennomsnittlig proteininnhold Vom & hundemat	41.75
Spenn proteininnhold Vom & hundemat	35,2-50
Kategorisering	Høyprotein - 100% av fôrene protein ≥31%

Farmina dog N&D

pumpkin lamb & blueberry adult medium adult/m.	28
pumpkin lamb & blueberry adult mini	28
pumpkin chicken & pomegranate adult medium/r	30
pumpkin boar & apple adult medium/maxi	30
pumpkin boar & apple adult mini	30
pumpkin codfish & orange adult medium/maxi	30
pumpkin codfish & orange adult mini	30
quinoa skin & coat vension adult all breeds	23
quinoa skin & coat duck adult all breeds	23
quinoa weight managment lamb adult all breeds	28
quinoa digestion lamb adult all breeds	25

<i>Totalt antall fôr Farmina</i>	11
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Farmina</i>	27.72727273
<i>Spenn proteininnhold Farmina</i>	23-30%
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Labb

aktiv	26
ekstrem energi	28
senior mellom/stor	22
seior små raser	22
sensitiv mellom/stor	25
sensitiv små raser	25
vektkontroll mellom/stor	22
vektkontroll små raser	22
voksen mellom/stor	25
voksen små raser	25

<i>Totalt antall fôr Labb</i>	10
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Labb</i>	24.2
<i>Spenn proteininnhold Labb</i>	22-28
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Apetitt

energy	26
extreme	29
Maintenace small breed	25
Maintenance medium breed	25
Maintenance large breed	26
senior	20
sensitive fish large breed	26
sensitive chicken large breed	26
sensitive fish medium breed	25

sensitive chicken medium breed	25
sensitive fish small breed	25
sensitive chicken small breed	25
light	18
skin & coat	25

<i>Totalt antall fôr Apetitt</i>	14
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Apetitt</i>	24.71428571
<i>Spenn proteininnhold Apetitt</i>	18-29
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Vigor&Sage

GINSENG WELL-BEING SMALL BREED	23
LILY ROOT BEAUTY SMALL BREED ADULT DOG	24
HUNDEFOR LOTUS LEAF WEIGHT CONTROL	24
ASTRAGALUS WELL-BEING SENIOR DOG	28
GINSENG SPORTING DOG	30
GINSENG WELL-BEING REGULAR ADULT DOG	24
LILY ROOT BEAUTY REGULAR ADULT DOG	24
GINSENG WELL-BEING LARGE BREED ADULT I	24
HUNDEFÔR VALP WOLFBERRY WELL-BEING R	30

<i>Totalt antall fôr Vigor&sage</i>	9
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Vigor&sage</i>	25.66666667
<i>Spenn proteininnhold Vigor&sage</i>	23-30
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Vetivo Rema 1000

voksen, kylling, laks	28
liten	26
active	30

gjennomsnittlig proteininnhold

<i>Totalt antall fôr Vetivo</i>	3
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Vetivo</i>	28
<i>Spenn proteininnhold Vetivo</i>	26-30
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Pedigree

Vital protection adult okse og fjærkre	21
vital protection adult mini <10 kg okse	22
vital protection mini <10 kg kylling	22
vital protection senior kylling	22
vital protection adult okse	21

<i>Totalt antall fôr Pedigree</i>	5
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Pedigree</i>	21.6
<i>Spenn proteininnhold Pedigree</i>	21-22
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Aatu

freerun chicken	32
salmon and herring	31
freerun duck	33
freerun turkey	34
shellfish	30

<i>Totalt antall fôr Aatu</i>	5
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Aatu</i>	32
<i>Spenn proteininnhold Aatu</i>	30-34
<i>Kategorisering</i>	Høyprotein - 80% av fôrene protein \geq 31%

Pure natural

adult large kylling	30
adult medium kylling	28
adult mini kylling	28
senior venison lamb and duck	26
active chicken	34
light turkey	28
senstive salmon trout	27
senstive duck	27
grainfree pork	26
grainfree lamb	26
grainfree turkey	26
grainfree salmon trout	26

<i>Totalt antall fôr Pure natural</i>	12
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Pure natural</i>	27.66666667
<i>Spenn proteininnhold Pure natural</i>	26-34
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 91,6% av fôrene protein $<$ 31%

Dr clauder's

adult large	25
adult medium	25
adult fisk og ris all breed	24
adult laks og ris all breed	23
adult lam og ris all breed	23
wildlife and	24
wildlife lam	26
hyposensitive and og potet	20
hyposensitive hjort og potet	20
hyposensitive laks og potet	20
hyposensitive sild og potet	21
Performance power +	32
senior/light all breed	20

<i>Totalt antall fôr Dr clauder's</i>	13
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Dr clauder's</i>	23.30769231
<i>Spenn proteininnhold Dr clauder's</i>	20-32
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 92,3% av fôrene protein <31%

Fauna

ukjent!

Canagan

free-run turkey dental	33
highland fiest	33.5
grass-fed lamb	31.5
country game	36
scottish salmon	33
large breed free-range chicken	31
light/senior free-range chicken	33
small breed country game	36
small breed free-run turkey dental	33
small breed scottish salmon	33
small breed free-range chicken	33

<i>Totalt antall fôr Canagan</i>	11
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Canagan</i>	33.27272727
<i>Spenn proteininnhold Canagan</i>	31-36
<i>Kategorisering</i>	Høyprotein - 100% av fôrene protein \geq 31%

Barking heads

little paws bowl lickin	32
little paws beef wagginton and chicken	28
plant powered pooches	20
big foot chop lickin lamp	24
big foot bowl lickin chicken	27
little paws doggylicious duck	24
little paws chop lickin lamp	23
little paws bowl lickin chicken	25
doggylicious duck dryfood	23
fish n delish dryfood	23
top dog turkey dryfood	26
fat dog slim light dryfood	19
pooched salmon dryfood	22
chop lickin lamb dryfood	23
beef wagginston dryfood	24
bowl lickin chicken dryfood	27
little paws golden years (senior)	32
golden years dry food senior dogs	25

Totalt antall fôr Barking heads

18

Gjennomsnittlig proteininnhold Barking heads

24.83333333

Spenn proteininnhold Barking heads

19-32

Kategorisering

Konvensjonell - 88,8% av fôrene protein <31%

Nutrима

dog health dental	27
dog health digestion	28
vital small breed	28
dog health skin plus	29
weight balance	30
vital medium breed	28
sport intense	32
vital large breed	27

<i>Totalt antall fôr Nutrима</i>	8
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Nutrима</i>	28.625
<i>Spenn proteininnhold Nutrима</i>	27-32
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 87,5% av fôrene protein <31%

Ownat

Classic complete	25
classic lam og ris	25
classic mini adult	26
classic energy	29
Ultra mini adult	29
ultra medium adult	29
grainfree prime adult kylling og kalkun	38
grainfree prime senior	36
grainfree prime mini adult	37
grainfree prime mini lam	38
grainfree hypo adult lam	27
grainfree hypo adult laks	28

<i>Totalt antall fôr Ownat</i>	12
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Ownat</i>	30.58333333 OBS! stor variasjon
<i>Spenn proteininnhold Ownat</i>	25-38
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 66,6% av fôrene protein <31%

Mush

Vaisto grønn	14.9	42.9
Vaisto blå	15.4	35.9
Vaisto lilla	15.7	43.4
vaisto rød	14.9	41.9
vaisto grå	14.1	36.8
Vaisto svart	14	35.4
vaisto wild	16.1	40.2
hellá kylling	15.4	51.3
hellá okse	16.1	47.1

<i>Totalt antall fôr Mush</i>	9
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Mush</i>	41.65555556
<i>Spenn proteininnhold Mush</i>	35,4-51,3
<i>Kategorisering</i>	Høyprotein - 100% av fôrene protein \geq 31%

Kingsmoor

small dog seafish	27
small dog duck	29

<i>Totalt antall fôr Kingsmoor</i>	2
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Kingsmoor</i>	28
<i>Spenn proteininnhold Kingsmoor</i>	27-29
<i>Kategorisering</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein $<$ 31%

Happy dog

supreme fit and vital light	25.5
supreme fit and vital sport	28
supreme fit and vital medium adult	24
supreme fit and vital maxi adult	23
supreme fit and vital senior	21

<i>Totalt antall fôr Happy dog</i>	5
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Happy dog</i>	24.3
<i>Spenn proteininnhold Happy dog</i>	23-28
<i>Kategorisering diett</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Carrier (chicken and rice super premium quality)

Super premium	28
chicken and rice	24

<i>Totalt antall fôr Carrier</i>	2
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Carrier</i>	26
<i>Spenn proteininnhold Carrier</i>	24-28
<i>Kategorisering diett</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Meradog

pure salmon and rice	18.5
----------------------	------

Carnilove

fresh carp and trout	34
fresh ostrich and lamb	30
fresh chicken og rabbit	35

<i>Totalt antall fôr Carnilove</i>	3
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Carnilove</i>	33
<i>Spenn proteininnhold Carnilove</i>	30-35
<i>Kategorisering diett</i>	Høyprotein - 66,6% av fôrene protein \geq 31%

Maxdog

premium selected lam adult	27.5
premium kylling adult	25
premium lam og ris adult	26
maxdog fullkost hund	21
premium selected senior	26
premium selected maxD adult kylling	28

<i>Totalt antall fôr Maxdog</i>	6
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Maxdog</i>	25.58333333
<i>Spenn proteininnhold Maxdog</i>	21-28
<i>Kategorisering diett</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein $<$ 31%

Købers

Lam og ris	21.3
------------	------

Dibaq sense

grainfree light and senior duck and turkey	24
grainfree salmon mini	28
grainfree chicken and duck: hypoallergenic dryfoo	26
grainfree salmon	26
grainfree lamb mini	28
grainfree lamb dry and nutritious food for adult dc	26
grainfree salmon and turkey	30
lowgrain adult mini, fish	28
lowgrain adult fish	25
low grain light and senior mini chicken	26
low grain light and senior mini chicken 2	23
low grain adult chicken	25

<i>Totalt antall fôr Dibaq sense</i>	12
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Dibaq sense</i>	26.25
<i>Spenn proteininnhold Dibaq sense</i>	23-30
<i>Kategorisering diett</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%

Fish 4 dogs

Flnest senior	26
finest voksen hvit fisk	26
finest voksen laks	26
Finest sardin	26

<i>Totalt antall fôr Fish4dogs</i>	4
<i>Gjennomsnittlig proteininnhold Fish4dogs</i>	26
<i>Spenn proteininnhold Fish4dogs</i>	26-26
<i>Kategorisering diett</i>	Konvensjonell - 100% av fôrene protein <31%