

Ruokavalio koirien haiman vajaatoiminnassa

Johanna Anturaniemi
Eläinlääketieteen kandidaatin tutkielma
Pieneläinsairaudet
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto
Ohjaaja: Anna Hielm-Björkman
2018

Tiivistelmä

Tämän eläinlääketieteen kandidaatin tutkielman tarkoituksena oli tutustua koirien haiman vajaatoiminnan ja ruokavalion yhteydestä tehtyyn tutkimukseen. Haiman vajaatoimintaan koirilla on olemassa suuntaa antavat ruokintasuositukset, mutta tutkimustieto aiheesta on kuitenkin tietyltä osin hyvin ristiriitaista. Niinpä aiheesta haluttiin tehdä kirjallisuuskatsaus. Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella vaikuttaa siltä, että haiman vajaatoimintaa sairastavat koirat vastaavat hyvin eri tavalla erilaisiin ruokavalioihin, eikä yksi ja sama ohjeistus ole välttämättä optimaalinen kaikille. Haimaentsyymivalmisteen käytöstä ruokavalion tukena on hyvää näyttöä ja sitä usein käytetäänkin taudin hoidossa. Kolme tärkeintä asiaa haiman vajaatoiminnasta kärsivän koiran hoidossa tämän hetkisen tutkimuksen valossa voisivat olla bakteeriperäisten entsyymien tai raa'an haiman käyttö, hyvin sulava ruokavalio, jonka ei tarvitse olla rajoitettu rasvan suhteen sekä pistoksena tai suun kautta annettava B₁₂-vitamiinilisä. Jokaisen potilaan kohdalla on myös huomioitava yksilölliset tarpeet. Lisää pitkäaikaista kliinistä tutkimusta ruokavalion vaikutuksesta haiman vajaatoimintaan tarvitaan ja erityisen mielenkiintoista olisi haiman vajaatoimintaa mahdollisesti ehkäisevään ruokavalioon liittyvä tutkimustieto.

1. Haima

Haima on vatsaontelossa sijaitseva sisäelin, jonka eksokriininen eli ulkoeritteinen osa muodostaa 98 % sen massasta ja loppu on endokriinista eli sisäeritteistä osaa. Eksokriininen osa erittää ruoansulatusentsyymejä ja endokriininen osa insuliinia ja glukagonia. Rauhasrakkulasoluista erittyvä ruoansulatusneste laskee pitkin pieniä tiehyitä suurempaan, ohutsuolen duodenumiin laskevaan haimatiehyeeseen (Sjaastad ym. 2016). Ohutsuolessa ruoansulatusentsyymit ottavat osaa ruoan pilkkomiseen. Haiman toiminta on siis välttämätöntä ruoan ravintoaineiden tehokkaalle pilkkoutumiselle ja imeytymiselle. On kuitenkin hyvä muistaa, että ruoansulatuselimistössä on myös useita samaa tehtävää tekeviä ruoansulatusentsyymejä, ja esimerkiksi haiman lipaasin lisäksi myös mahalaukun lipaasi on koirilla tärkeässä roolissa rasvojen pilkkomisessa (Carrière ym. 1993). Toisin kuin haiman lipaasi, mahalaukun lipaasi toimii parhaiten happamassa ympäristössä (Steiner, 2017).

Haiman ohutsuoleen tuottama ruoansulatusentsyymejä sisältävä neste on emäksistä ja se neutraloi mahasta tulevan happaman ruokasulan. Haimanesteen lipaasi pilkkoo rasvoja, amylaasi tärkkelystä, trypsiini proteiineja ja aminohappoja, ribonukleaasi RNA:ta ja deoksiribonukleaasi DNA:ta (Sjaastad ym. 2016).

Koirat ja kissat tuottavat normaalisti hyvin vähän haiman ruoansulatusnestettä, mutta erityis kiihtyy ruokailun jälkeen. 20-kiloisella koiralla maksimaalinen haimaentsyymien eritysnopeus on 2-3 ml/min (Sjaastad ym. 2016).

2. Haiman vajaatoiminta koirilla

Eksokriinisen haiman vajaatoiminta (exocrine pancreatic insufficiency, EPI) tarkoittaa tilannetta, jossa haiman eksokriinisen osan erittämien ruoansulatusentsyymien erityis on heikentynyt tai lakannut (Hand ym. 2010). Tämä johtuu haiman rauhasrakkulasolujen atrofiasta eli surkastumisesta ja haimakudoksessa läsnä oleva lymfosyyttinen tulehduksellinen kertymä viittaa autoimmunireaktioon (Hand ym. 2010).

Haiman vajaatoiminta voi esiintyä jo nuorilla koirilla, tai se voi kehittyä myöhemmin akuutin tai kroonisen haimatulehduksen seurauksena (Hand ym. 2010, German, 2012). Puhkeamisiän perusteella tauti voidaan jakaa kahteen kategoriaan, joka antaa vihjeen taudin patologiasta (German, 2010). Nuorena puhjennulla taudilla on usein autoimmunitausta, kun taas myöhemmällä iällä puhjennut tauti saattaa olla enemmän sekundaarinen mm. haimatulehdukselle, haiman hypoplasialle eli vajaakasvulle tai haiman neoplasialle eli kasvaimelle.

Haiman vajaatoimintaan taipuvia rotuja tiedetään olevan ainakin cavalier kingcharlesinspanieli, saksanpaimenkoira, valkoinen länsiylämaanterrieri, kiinanpystykorva, pitkäkarvainen collie sekä cockerspanieli (German, 2012). Kuitenkin

myös haiman vajaatoimintaan alttiilla roduilla on eroa taudin puhkeamisiässä, mikä viittaa mahdollisesti erilaiseen patogeneesiin näissäkin tapauksissa (German, 2012).

Haiman vajaatoiminta voi johtaa diabetes mellituksen eli sokeritaudin puhkeamiseen, sillä myös sisäeritteinen haiman osa saattaa vahingoittua taudin seurauksena (Hand ym. 2010). Lisäksi haiman vajaatoimintaa sairastavilla koirilla esiintyy usein ohutsuolen bakteerien liikakasvua (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO). Tämä johtuu siitä, että näiltä koirilta puuttuu haimaeritteen sisältämät antibakteriaaliset tekijät ja toisaalta heikentynyt ravintoaineiden imeytyminen johtaa helposti heikentyneeseen immuunivasteeseen (Hand ym. 2010).

2.1. Oireet ja diagnosointi

Haiman vajaatoiminnan oireisiin lukeutuvat ripuli, painonlasku, huono turkinlaatu, ilmavaivat, polyfagia eli ahmiminen sekä koprofagia eli ulosteiden syöminen (Hand ym. 2010, Steiner, 2017). Ulostuskertoja voi olla useita päivässä ja uloste on usein rasvaista, haisevaa sekä vaalean väristä (Hand ym. 2010). On arvioitu, että haiman vajaatoiminnan kliiniset oireet tulevat esiin vasta kun yli 90 % eksokriinisen haiman toiminnasta on menetetty ja se voi esiintyä myös täysin oireettomana (Steiner, 2017).

Haiman vajaatoiminta diagnosoidaan oireiden sekä verinäytteenä tehdyn trypsiiniä ja trypsinogeeniä mittaavan testin perusteella (lajispesifinen TLI-testi).

Trypsinogeenipitoisuuden ollessa alle 2,5 µg/l, on hyvin todennäköistä, että koira sairastaa haiman vajaatoimintaa (Hand ym. 2010, Steiner, 2017).

2.2. Lääkinnällinen hoito

Haiman vajaatoiminnasta kärsiviä koiria hoidetaan joskus myös antibiooteilla, joista yleisemmin käytettyjä ovat oksytetrasykliini ja metronidatsoli sekä amoksisilliini-klavulaanihappo ja tylosiini (Hand ym. 2010, German, 2012). Suurin syy antibioottien käytölle on yleensä ohutsuolen bakteerien liikakasvu, jota usein esiintyy haiman vajaatoiminnan yhteydessä. Eräs tutkimus kuitenkin raportoi, että entsyymilisähoito yksinään voisi vähentää bakteerien liikakasvua (German, 2012).

3. Haiman vajaatoiminta ja ruokinta

Haiman vajaatoimintaa sairastaville koirille suositellaan ruokavaliota, jonka sulavuus on yli 87 % proteiineille ja yli 90 % rasvalle sekä hiilihydraateille, ja jossa rasvan määrä on 10-15 % kuiva-aineesta ja kuidun määrä alle 5 % kuiva-aineesta (Hand ym. 2010). Ruoan sulavuuden tärkeys haiman vajaatoiminnassa on todettu useissa tutkimuksissa, mutta rasvan osalta suositukset eivät perustu täysin kiistattomaan näyttöön. Itseasiassa rasvan määrän vähentäminen ruokavaliosta saattaa lisätä rasvaliukoisten vitamiinien puutosriskiä, eivätkä kaikki suosittelukaan vähärasvaista ruokavaliota (Steiner, 2017).

Entsyymilisää suositellaan aina ruokavaliohoidon mukana, ja hyvin sulava ruoka sekä entsyymilisä ovatkin tehokkaampia kuin pelkkä rasvan määrän vähentäminen (Westermarck et al. 1995). Lisäksi suositellaan mahdollisesti E-vitamiinilisää (400-500 ky päivässä) sekä folaatti- ja B₁₂-vitamiinilisää, jos näiden pitoisuudet veressä ovat matalat (Hand ym. 2010). Veren folaattipitoisuus saattaa olla myös kohonnut, jos koira kärsii samalla ohutsuolen bakteerien liikakasvusta (Hand ym. 2010). A- ja D-vitamiinia voidaan tarpeen mukaan antaa lihaksensisäisesti pistoksina kahtena kolmen kuukauden välein annettavana annoksena (0,5-1 ml). Jos koira kärsii koagulopatiasta eli veren hyytymishäiriöistä, mikä voi joskus tapahtua haiman vajaatoiminnan aiheuttaman K-vitamiinipuutoksen vuoksi, suositellaan K-vitamiinilisää (5-20 mg päivässä parenteraalisesti eli suoliston ulkopuolisesti) (Hand ym. 2010).

3.1. Entsyymilisä

Entsyymilisän käyttö jokaisen aterian yhteydessä haiman vajaatoiminnassa on perusteltua, sillä silloin haiman oma entsyymituotanto on heikentynyt, ja entsyymilisä onkin hoitokeinoista kaikkein suosituin (German, 2012). Tutkimustulokset erilaisten entsyymivalmisteiden paremmuudesta ovat kuitenkin ristiriitaisia, eikä ole olemassa selkeää sääntöä sille, tulisiko entsyymivalmisteen olla esim. kapseloitu vai ei (German, 2012, Mas ym. 2012). Jauhemaista valmistetta tai pakastettua sian haimaa usein pidetään kuitenkin tehokkaimpina (Steiner, 2017). Kirjallisuudessa on raportoitu joitakin tapauksia, missä jauhemainen valmiste on aiheuttanut oraalista verenvuotoa (Rutz ym. 2002, Snead, 2006). Tällöin tilanne yleensä ratkeaa pienentämällä annosta tai inkuboimalla entsyymejä ruoan seassa pidempään ennen ruokailua. Jauhemaisen valmisteen alkuannos on noin yksi teelusikka per 10 kg elopainoa joka aterialla (Steiner, 2017), mutta valmisteiden entsyymipitoisuuksissa voi olla suuriakin eroja. Sopiva annos raakaa haimaa koiralle on 30-90 grammaa per ateria (Hand ym. 2010, Steiner, 2017).

Wiberg ym. (1998) vertasivat jauhemaisen entsyymilisän, tablettimuotoisen entsyymilisän sekä pakastetun haiman tehoa haiman vajaatoimintaa sairastavilla koirilla, eivätkä löytäneet näiden tehossa tilastollista eroa. Suzuki ym. (1997) taas totesivat nestemäisen entsyymilisän toimivan paremmin kuin jauhemaisen.

Eräässä tutkimuksessa verrattiin porsaalta eristettyä lipaasia ja bakteerin tuottamaa lipaasia haiman vajaatoiminnasta kärsivillä koirilla (Suzuki ym. 1999). Tutkimusryhmä selvitti näiden entsyymien vaikutuksen rasvaripuliin sekä vertasi kahden erilaisen ruokavalion vaikutusta näiden lipaasien toimintaan. Porsaasta eristettyä entsyymiä tarvittiin 75-kertainen määrä bakteeriperäiseen verrattuna saavuttamaan sama hoitotulos.

Kahdessa entsyymilisän tehokkuutta tutkineessa tutkimuksessa todettiin entsyymilisää saaneista koirista 60-64 %:lla hyvä hoitovaste, 17-19 %:lla osittainen hoitovaste ja 17-23 %:lla huono hoitovaste (Hall ym. 1991, Batchelor ym. 2007). Wiberg ym. (1998) raportoivat hyvän hoitovasteen puolella entsyymilisää saaneista koirista ja huonon

hoitovasteen viidenneksellä koirista. Keskimääräinen elinaika diagnoosin jälkeen on hoidetuilla koirilla noin 5 vuotta (German, 2012).

3.2. Ruokavalion rasvapitoisuus

Vaikka vanhan tavan mukaan onkin yleistä määrätä haiman vajaatoiminnasta kärsiville koirille rasvan suhteen rajoitettu ruokavalio, ei tämä lähestymistapa välttämättä ole optimaalisin vaihtoehto painon ylläpitämisen sekä rasvaliukoisten vitamiinien imeytymisen kannalta (German, 2012, Steiner, 2017). Suzuki ym. (1999) osoittivat, että rasvaripuli korjaantui parhaiten yhdistämällä bakteeriperäinen lipaasi ja korkearasvainen (43 % energiasta), korkeaproteiininen (36 % energiasta) ja matalahiilihydraattinen (21 % energiasta) ruokavalio. Sama tutkimusryhmä totesi myös aiemmassa tutkimuksessaan rasvan imeytymisen olleen ilman entsyymilisää tehokkain sellaisella ruokavaliolla, jossa rasvaa oli 33 % energiasta verrattuna matalampi- tai korkeampirasvaisiin dieetteihin (Suzuki ym. 1997). Entsyymilisen kanssa rasva taas imeytyi sitä paremmin, mitä enemmän rasvaa ruokavaliossa oli (Suzuki ym. 1997). Lisäksi tapausseleste kolmesta haiman vajaatoimintaa sairastavasti saksanpaimenkoirasta totesi koirien säilyttävän hyvin painonsa ja tuottavan hyvän koostumuksen omaavia ulosteita ruokavaliolla, jonka rasvapitoisuus oli 19 % kuiva-aineesta (Biourge & Fontaine, 2004).

Batchelor ym. (2007) eivät todenneet vähärasvaisella ruokavaliolla olevan minkäänlaista hyötyä haiman vajaatoiminnasta kärsivien koirien hoidossa. Koirien siirtäminen niiden perusruokavaliolta vähärasvaiselle ruokavaliolle ei myöskään vaikuttanut haiman vajaatoimintaa sairastavien koirien oireisiin Westermarckin ym. (1995) tutkimuksessa. Eräissä kliinisissä tutkimuksissa todettiin koirien perusruokavalion olevan sopivin 40 %:lle tutkimuskoirista, korkearasvaisen ruokavalion sopivin 25 %:lle tutkimuskoirista (27,3 % rasvaa kuiva-aineesta), korkeakuituisen ruokavalion olevan sopivin 20 %:lle tutkimuskoirista (25,2 % kuitua ja 7 % rasvaa kuiva-aineesta) ja hyvin sulavan ruokavalion olleen sopivin 10 %:lle tutkimuskoirista (14,7 % rasvaa kuiva-aineesta) (Westermarck & Wiberg, 2006). Erityisesti tämä tutkimus osoittaa sen, kuinka yksilöllisiä ruokavalion vaikutukset ovat, eikä yksi ratkaisu ole välttämättä paras kaikille, vaikka kyseessä olisikin sama sairaus.

3.3. Ruokavalion kuitupitoisuus

Haiman vajaatoiminnasta kärsivien koirien ruokavalion suositellaan sisältävän mahdollisimman vähän kuitua, mielellään alle 5 % kuiva-aineesta, jotta ruoan hyvä sulavuus ja ravintoaineiden tehokas imeytyminen säilytetään (Hand ym. 2010, German, 2012, Steiner, 2017). Vaikka joidenkin koirien oireiden raportoitiin myös paranevan korkeakuituisella ruokavaliolla hetkellisesti (Westermarck & Wiberg, 2006), dieetin pitkäaikaisia vaikutuksia ei kuitenkaan tiedetä. *In vitro*-tutkimuksissa ruoan kuidun on huomattu heikentävän haiman entsyymien aktiivisuutta (Hand ym. 2010), ja

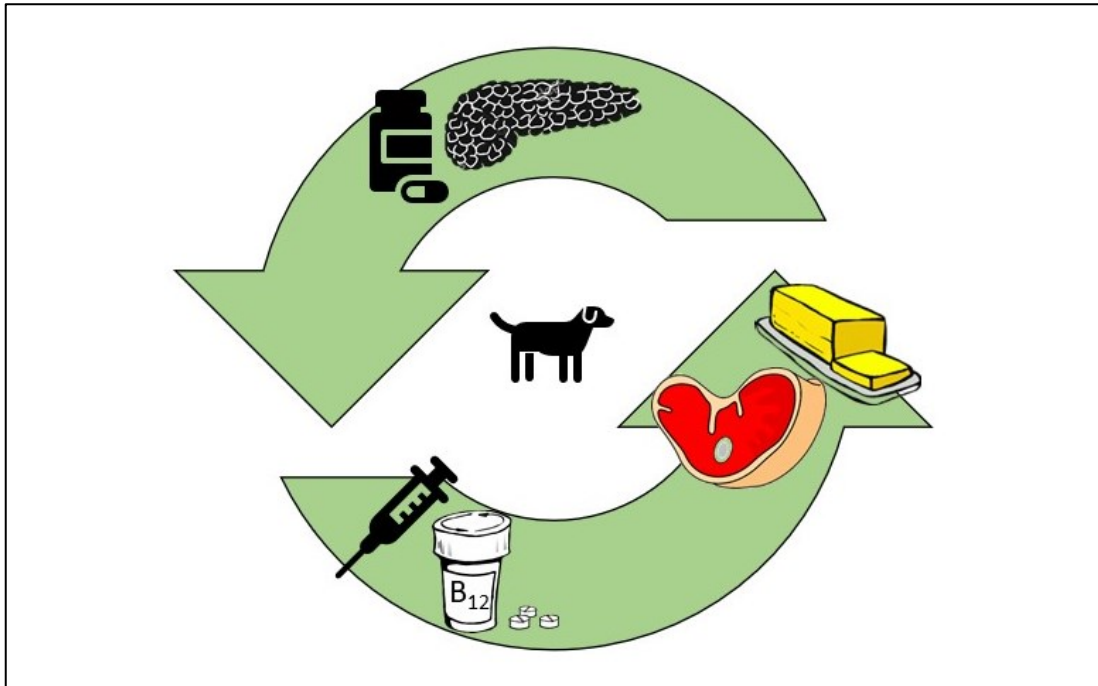
kuidun tiedetään myös laskevan ohutsuolen pH:ta, jolloin entsyymit inaktivoituvat (Westermarck & Wiberg, 2006).

3.4. B₁₂-vitamiinilisä

Veren matalat B₁₂-vitamiinitasot ovat hyvin yleisiä haiman vajaatoimintaa sairastavilla koirilla ja niiden on todettu vaikuttavan myös paranemisennusteeseen (Batchelor ym. 2007, German, 2012). Koirilla eksokriininen haima on merkittävä sisäisen tekijän (intrinsic factor) lähde, joka mahdollistaa B₁₂-vitamiinin imeytymisen (Hand ym. 2010, Steiner, 2017), ja tästä syystä haiman vajaatoiminnassa veren B₁₂-vitamiinipitoisuus herkästi laskee. Jos veren B₁₂-vitamiinipitoisuus laskee alle 400 ng/l, on näillä potilailla syytä aina käyttää B₁₂-vitamiinilisää (Steiner, 2017). B₁₂-vitamiinilisää suositellaan vielä toistaiseksi annettavan ensisijaisesti pistoksina (250-1200 µg viikoittain kuuden viikon ajan) (Hand ym. 2010, Steiner, 2017), mutta uudet tutkimustulokset antavat viitteitä, että suun kautta annosteltu B₁₂-vitamiinilisä voisi olla yhtä tehokas (Toresson ym. 2016, Toresson ym. 2018).

4. Yhteenveto

Haiman vajaatoiminnan patofysiologia ei ole täysin tiedossa, jolloin myös sen ehkäisy ja hoito hankaloituu. Hoidon tukena tai sairauden ehkäisyssä käytettävästä ruokavaliohoidosta on hyvin vähän tutkimustietoa ja tutkimustulokset ovat ristiriitaisia. Selkeää oireita helpottavaa ruokavaliota ei ole löydetty, ja toistaiseksi vaikuttaa siltä, että ruokavalio on suunniteltava yksilöllisesti koiran tarpeisiin. Tämä saattaa viitata myös siihen mahdollisuuteen, että kyse ei ole täysin samasta sairaudesta, vaikka oireet muistuttavatkin toisiaan, vaan taustalla voisi ollakin erilainen patofysiologia. Tältä osin olisi mielenkiintoista saada uusia tutkimustuloksia. Haimaentsyymilisen hyödyistä on paljon tutkimustietoa, tosin yhä on olemassa erimielisyyksiä siitä, missä muodossa entsyymilisä olisi paras ja tehokkain antaa. Kuitenkin kolme tärkeintä asiaa haiman vajaatoiminnasta kärsivän koiran hoidossa tämän hetkisen tutkimuksen valossa voisivat olla bakteeriperäisten entsyymien tai raan haiman käyttö, hyvin sulava ruokavalio, jonka ei tarvitse olla rajoitettu rasvan suhteen, sekä pistoksena tai suun kautta annettava B₁₂-vitamiinilisä (Kuva 1).



Kuva 1. Kolme tärkeintä asiaa haiman vajaatoimintaa sairastavan koiran hoidossa: entsyymilisä, sulava ruokavalio ja B₁₂-vitamiinilisä.

Lähteet

Batchelor DJ, Noble PJ, Taylor RH, Cripps PJ, German AJ. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 54-60

Biourge V, Fontaine J. Exocrine pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive response to a high-fat, soy isolate hydrolysate-based diet. *J Nutr* 2004, 134: 2166S-2168S.

Carrière F, Laugier R, Barrowman JA, Douchet I, Priymenko N, Verger R. Gastric and pancreatic lipase levels during a test meal in dogs. *Scand J Gastroenterol* 1993, 28:443-454.

Steiner SJ. Exocrine pancreatic insufficiency. Teoksessa Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (toim.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8. p. St. Louis, Missouri. Elsevier, 2017: 1694-1699.

German AJ. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome. *Top Companion Anim Med* 2012, 27:104-108.

- Hall EJ, Bond PM, McLean C, Batt RM, McLean L. A survey of the diagnosis and treatment of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Small Anim Pract* 1991, 32:613-619.
- Hand M, Thatcher C, Remillard R, Roudebush P, Novotny B. Exocrine pancreatic insufficiency. *Teoksessa Small animal clinical nutrition*. 5. p. Mark Morris Institute, Kansas 2010: 1135-1142.
- Mas A, Noble PJ, Cripps PJ, Batchelor DJ, Graham P, German AJ. A blinded randomised controlled trial to determine the effect of enteric coating on enzyme treatment for canine exocrine pancreatic efficiency. *BMC Vet Res* 2012, 8:127.
- Rutz GM, Steiner JM, Williams DA. Oral bleeding associated with pancreatic enzyme supplementation in three dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221: 1716–1718.
- Sjaastad Ø, Sand O & Hove K. The pancreas. *Teoksessa Physiology of domestic animals*. 3. p. Scandinavian veterinary press, Oslo 2016: 688-691.
- Snead E. Oral ulceration and bleeding associated with pancreatic enzyme supplementation in a German shepherd with pancreatic acinar atrophy. *Can Vet J*. 2006;47:579-582.
- Suzuki A, Mizumoto A, Rerknimitr R, Sarr MG, DiMango EP. Effect of bacterial or porcine lipase with low- or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs. *Gastroenterology*. 1999;116: 431-437.
- Suzuki A, Mizumoto A, Sarr MG, DiMango EP. Bacterial lipase and high-fat diets in canine exocrine pancreatic insufficiency: a new therapy of steatorrhea? *Gastroenterology*. 1997;112: 2048-2055.
- Toresson L, Steiner JM, Razdan P, Spodsberg E, Olmedal G, Suchodolski JS, Spillmann T. Comparison of efficacy of oral and parenteral cobalamin supplementation in normalising low cobalamin concentrations in dogs: A randomised controlled study. *Vet J* 2018, 232:27-32.
- Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, Spillmann T. Oral Cobalamin Supplementation in Dogs with Chronic Enteropathies and Hypocobalaminemia. *J Vet Intern Med* 2016, 30:101-107.
- Westermarck E, Junttila JT, Wiberg ME. Role of low dietary fat in the treatment of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am J Vet Res*. 1995, 56:600-605.
- Westermarck E, Wiberg ME. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2006, 228:225-229.
- Wiberg ME, Lautala HM, Westermarck E. Response to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc*. 1998;213: 86-90.