



A.C. Beynen
Vobra Special Petfoods

Voeding en exocriene pancreasinsufficiëntie bij de hond

De therapie van exocriene pancreasinsufficiëntie bestaat uit gepaste enzymsubstitutie opdat de maldigestie en symptomen worden geneutraliseerd. Bij de enzymdosering zoals voorgeschreven door de fabrikant is op groepsniveau de voedersamenstelling, inclusief het vetgehalte, van ondergeschikt belang. Bij goed reagerende individuele patiënten kan de initiële dosering worden gereduceerd tot de laagst werkzame hoeveelheid; hierbij is een hoog verteerbaar (dieet)voeder voordelig.

Exocriene pancreasinsufficiëntie

Exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI) bij de hond wordt af en toe gezien in de veterinaire praktijk. Er zijn geen schattingen voor de prevalentie in de hondenpopulatie en de fractie van het patiëntenaanbod. Het is wel duidelijk dat ongeveer 60% van de EPI-patiënten uit Duitse herdershonden bestaat (1, 2).

Het wordt algemeen gesteld dat de maldigestiesymptomen van EPI pas optreden nadat meer dan 90% van het pancreasweefsel verloren is gegaan. De therapie beoogt de vertering van de voedingseiwitten, -vetten en -koolhydraten tot een dusdanig niveau te verhogen dat de patiënt gewicht aanzet en de faeceshoeveelheid en defaecatiefrequentie acceptabel worden.

Bij de behandeling van EPI staat de substitutie van pancreasenzymen centraal. Over de bijbehorende voeding is geen consensus. In de veterinaire praktijk varieert het voedingsadvies van een regulier commercieel voeder, een goed verteerbaar droogvoeder, een vetarm voeder, een voeder laag in vet en vezel tot een dieetvoeder met EPI als (extra) indicatie. Overzichtsteksten zijn evenzo verdeeld over de voeding (3-6). Teneinde meer inzicht te krijgen bespreekt dit artikel de beschikbare onderzoeksgegevens aangaande voeding en EPI bij de hond.

Verteringscapaciteit

Voor een macronutriënt in een bepaald voeder kan de verteringscapaciteit van de hond worden gekwantificeerd als het schijnbare verterings-/absorptiepercentage: de per tijdseenheid opgenomen hoeveelheid minus de faecale uitscheiding, uitgedrukt als percentage van de opname. Er

zijn nauwelijks gegevens over de residuele verteringscapaciteit bij EPI-patiënten op een commercieel (dieet)voeder (7-9). Als ruwe indicatie is de verteerbaarheid van vet gereduceerd tot een derde, die van eiwit tot de helft en van koolhydraten tot twee derde. Tussen individuele honden met spontane EPI kan de resterende verteringscapaciteit sterk variëren.

Voedervergelijkingen binnen hetzelfde onderzoek laten zien dat de mate van maldigestie bij EPI sterk wordt beïnvloed door eigenschappen van de voeding. Voor een commercieel droog en nat voeder was de vetverteerbaarheid bij gezonde honden respectievelijk 94 en 95% en bij EPI-patiënten 43 en 24% (8). Bij honden voor en na ligatie van de ductus pancreaticus was de schijnbare vetvertering 94 en 52% voor een droog dieetvoeder en 84 en 4% voor een regulier droogvoeder (10).

Bij honden met geïnduceerde EPI is de verteerbaarheid van vijf voersamenstellingen bepaald (11). De rantsoenen bestonden uit een blikvoeder met verschillende hoeveelheden toegevoegd wei-eiwit, glucosepolymeer of maisolie. Uitgedrukt als percentage van de voedingsenergie waren de vetgehalten 18, 23, 33, 43 en 47%. Het gehalte van 33 energie% was superieur. De schijnbare vetvertering was 66%, waarbij de faecale vetexcretie optimaal laag was en de absolute vetabsorptie hoog. Waarschijnlijk was het vetverteringsproces verzadigd bij meer dan 33 energie% vet. Voor voedereiwit was ongeveer 30 energie% optimaal, waarbij de eiwitverteerbaarheid ongeveer 50% was. De overblijvende 33 energie% voor koolhydraten, met verteerbaarheid van ongeveer 87%, kan als geschikt worden aangeduid. Vergelijken met EPI-patiënten op een commercieel



Ongeveer 60% van de EPI-patiënten bestaat uit Duitse herdershonden (1, 2).

droog- of natvoeder zonder enzymsubstitutie (7-9) zijn de verteerbaarheden van 66% en 87% voor respectievelijk vet en koolhydraten hoog, terwijl een eiwitverteerbaarheid van 50% overeenkomend is.

De uitkomsten van het onderzoek van Suzuki et al. (11) gelden nadrukkelijk voor het gebruikte blikvoeder en de specifieke toevoegingen, waaronder de maisolie. Vervanging van 5% maisolie, in een droog experimenteel voeder met 13% ruw vet, door een olie bestaande uit middelketen vetzuren verhoogde amper de schijnbare vetabsorptie bij gezonde honden (12). Daartegenover was bij honden met EPI de intestinale opname van middelketen vetzuren veel minder verlaagd dan die van langketen vetzuren (9). Middelketen vetzuren verwijst naar verzadigde vetzuren met 8 (caprylzuur) of 10 (caprinezuur) koolstofatomen. Een olie bestaande uit deze vetzuren wordt deels door maaglipase gehydrolyseerd en de enigszins wateroplosbare vetzuren diffunderen via de enterocyten naar de poortader.

Bij honden met EPI is de absorptie van cyanocobalamine (vitamine B12) verminderd (13) en kunnen subnormale serumconcentraties van cobalamine worden vastgesteld (14). Hierbij speelt een tekort aan een cobalaminebindingseiwit (intrinsic factor) een rol. Het bindingseiwit, dat door de pancreas wordt geproduceerd, faciliteert de absorptie van cobalamine. Er wordt geadviseerd om honden met EPI regelmatig vitamine B12 parenteraal toe te dienen (3).

Enzymsubstitutie

Het toedienen van een poedervormig extract van pancreasenzymen bij iedere maaltijd is de gangbare therapie van EPI. Gemalen rauwe of ontdooide pancreas van rund of

varken kan ook als bron van verteringsenzymen dienen. Voor werkzaamheid is een ruime overmaat van substitutie-enzymen nodig. Een deel zal denatureren bij passage door de zure maaginhoud en de pepsinewerking. In het lumen van het duodenum ontplooiën de enzymen suboptimale activiteit omdat de pH relatief laag is door de gebrekkige bicarbonaatproductie van de insufficiënte pancreas.

Enzymsubstitutie dient de verteerbaarheid van de macronutriënten te verhogen. Bij EPI-patiënten wordt de werkzaamheid beoordeeld aan de hand van faeceshoeveelheid, defaecatiefrequentie en gewichtstoename. De kracht van enzymsubstitutie verschilt per patiënt en is afhankelijk van preparaattype, dosering en voersamenstelling. Een eerlijke vergelijking van verschillende enzympreparaten vereist de toediening van identieke hoeveelheden lipolytische, proteolytische en amylolytische activiteit.

Enzymsubstitutie en vertering

Toevoeging van pancreasenzymen aan een natvoeder verhoogde bij EPI-patiënten de schijnbare eiwitverteerbaarheid van 40 naar 59% en de vetverteerbaarheid van 24 naar 66% (8). Honden met alvleesgangligatie toonden een toename van de vetvertering van 16 naar ongeveer 70% door enzymtoevoeging aan een bevochtigd droogvoer (15). Bij honden met geïnduceerde EPI, die gevoerd werden met een mengsel van droogvoeder en vlees uit blik, steeg de vetverteerbaarheid van 21 naar 50% door enzymsubstitutie (16). Tussen verschillende enzympreparaten kan verbetering van de vetvertering sterk verschillen (15, 17).

Bij honden met geïnduceerde EPI leidde suppletie van een droog dieetvoeder met pancreasenzymen plus maagzuur- ►

“Het is aannemelijk dat de laagst werkzame hoeveelheid van een enzympreparaat lager is voor een beter verteerbaar (dieet)voeder...”

- remmer (cimetidine) tot een verhoging van de vetverteerbaarheid van 52 naar 78% (10). Voor een regulier droogvoeder was dit van 4 naar 33% (10), waarmee de substitutiegemedieerde efficiëntie ruim onder de basale vetverteerbaarheid van het dieetvoeder bleef. Het is aannemelijk dat de laagst werkzame hoeveelheid van een enzympreparaat lager is voor een beter verteerbaar (dieet)voeder.

De invloed van enzymsubstitutie is ook aangetoond door meting van de postprandiale verschijning van voedingsvetzuren het bloed. De hoeveelheid radioactiviteit in het bloed van honden met geïnduceerde EPI steeg door toevoeging van pancreasenzymen aan een natvoeder dat radioactiefgemerkte trioleïne bevatte (18). De piekradioactiviteit verschilde sterk tussen enzympreparaten (18). Bij een EPI-patiënt die een commercieel voeder kreeg verhoogde enzymsubstitutie de postprandiale serumtriglycerideconcentratie (19).

Naar verwachting zal een lipase dat bestendig is tegen maagzuur de vetvertering bij pancreasinsufficiëntie meer bevorderen dan de lipase in een pancreasextract. Een zuurresistente lipase van een aspergillussoort verminderde bij proefhonden zonder pancreas de faecale vetexcretie en het faecesvolume even goed als een veel lagere dosering van een pancreaslipase (20). Echter, bij gelijke lipolytische activiteit vergrootte een pancreaslipase de vetvertering bij honden met alvleesgangligatie meer dan een zuurbestendig, bacterieel lipase van *Burkholderia plantarii* (21). Bovendien verbeterde het pancreaspreparaat, dat als lipasebron werd gebruikt, ook de eiwit- en koolhydraatvertering (21).

Bij honden met geïnduceerde EPI is enzymsubstitutie bij twee verschillende voedersamenstellingen onderzocht (21). Drie dieren met een gewicht van ongeveer 20 kg kregen twee maaltijden per dag. De energieverdelingen (eiwit:vet:koolhydraat) van de experimentele voeders waren 16:18:66 en 36:43:21. Per mg bevatte het pancreasextract 17 IE lipolytische, 16 IE trypsine-, 23 IE chymotrypsine- en 32 IE amylaseactiviteit. Een maaltijd leverde 3,56 MJ

en bevatte 7,9 g enzympoeder. De positieve invloed van enzymsubstitutie op de energievertering, hoeveelheid verse en droge faeces, faecesconsistentie en defaecatiefrequentie was vergelijkbaar voor de twee voeders.

Enzymtherapie en resultaat

In vier retrospectieve studies is middels een vragenlijst het therapieresultaat van enzymsubstitutie bij honden met EPI in kaart gebracht. In drie studies (1, 22, 23) waren de respondenten dierenartsen en in één onderzoek (24) waren het de eigenaren. Voor het totale aantal van 365 EPI-patiënten werd bij 60% het therapieresultaat als goed gekwalificeerd. Berekeningen van de overlevingsduur na diagnose hadden ruim 9 jaar (n = 51; gemiddelde) en ruim 5 jaar (n = 118; mediaan) als uitkomsten (22, 23).

Tijdens de behandeling werd 23% van de EPI-patiënten (n = 399) geëuthanaseerd, meestal vanwege de persistentie van klinische symptomen (1, 22-24). Minder vaak deden de hoge kosten van enzymsubstitutie (en dieetvoeder) de eigenaren besluiten tot euthanasie. Een publicatie (1) meldt euthanasie bij 13% van de patiënten (n = 160) direct na diagnose.

Additionele medicatie, waaronder antibiotica en cimetidine, werd toegepast bij 43 (23) of 62% (24) van de EPI-patiënten. De retrospectieve studies verschilden aanzienlijk met betrekking tot de omvang van parenterale vitamine B12-toediening. Het aantal honden met vitaminesuppletie varieerde van 3 (22) en 8 (23) tot 41% (24). Het is onduidelijk of suppletie op geleide van de cobalamineconcentratie in het bloed gebeurde.

In een prospectief onderzoek (25) kregen 20 EPI-patiënten na diagnose een vetarm (13 energie% vet) dieetvoeder uit blik plus poedervormige pancreasenzymen (2,5 g/300 g voeder). Na vier maanden waren de klinische symptomen ongedaan gemaakt en was het gemiddelde gewicht met 24% toegenomen. Vervolgens werden de eigenaren aangemoedigd om de meest kosteneffectieve behandeling te vinden. Er konden 17 honden worden gevolgd, waarvan ►

- 11 het goed deden. Het dieetvoeder was vervangen door diverse andere voeders en de enzymsubstitutie was verminderd tot 24% van de initiële enzymatische activiteit.

Pancreasextracten zijn meestal in poedervorm, maar er zijn ook preparaten met een coating die beschermt tegen maagzuur. Bij EPI-patiënten met een jejunumfistel had de orale toediening van een gecoat preparaat nauwelijks invloed op de lipolytische, proteolytische en amylolytische activiteit in het jejunaal lumen, terwijl ongecoate enzymbronnen de activiteiten verhoogden (26). In een retrospectief onderzoek bij EPI-patiënten leken gecoate enzympreparaten minder succesvol dan ongecoate (1), maar in een ander onderzoek was er geen invloed van coating op de overlevingsduur (22). In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij EPI-patiënten was er geen verschil in de ernst van de klinische symptomen bij gelijke dosering en aard van een korrelvormig pancreasextract zonder of met een coating van polymethacrylaat (27).

Bij Duitse herdershonden met EPI was de incidentie van dermatologische problemen ongeveer tweemaal zo hoog als bij hun gezonde tegenhangers (24). Uit een casuïstische mededeling volgt dat drie Duitse herdershonden met matig gecontroleerde EPI en huidaandoeningen goed reageerden op de combinatie van habituele enzymsubstitutie en een dieetvoeder met 41 energie% vet en gehydrolyseerd sojaeiwit en rijst als belangrijkste eiwitbronnen (28). Het lichaamsgewicht nam toe, de faecesconsistentie verbeterde en de pruritus nam af.

Voeding en therapieresultaat

Westermarck et al. (29-31) hebben bij honden met goed gecontroleerde EPI de invloed van de voeding onderzocht. In twee onderzoeken (29, 31) was de enzymsubstitutie een constante. In één onderzoek (30) varieerde de dosering per voederperiode. De ernst van de diverse symptomen werd door de eigenaren middels een score gekwantificeerd. De scores werden vervolgens opgeteld ter verkrijging van een numerieke EPI-index. Twee onderzoeken hadden een open, sequentiële opzet (29, 30), die dus niet corrigeerde voor een eventueel tijds- en placebo-effect. Een derde proef had een blinde, overkruiste opzet (31).

Honden met spontane EPI (29) kregen gedurende 4 weken hun gebruikelijke voeding, die bij 11 van de 14 honden uit droogvoeder zonder of met zelfsamengestelde toevoegingen bestond. Vervolgens werd een droog dieetvoeder verstrekt met een energieverdeling (eiwit:vet:koolhydraat) van 25:29:46 en een ruwe celstofgehalte van 0,7 g/MJ. De gemiddelde EPI-index was 10,7 voor de gebruikelijke



voeding en 9,1 voor het dieetvoeder. Gezien de maximale waarde van 31 voor de EPI-index is het groepsgemiddelde verschil van 1,6 verwaarloosbaar.

Een ander sequentieel onderzoek (30) met 21 EPI-patiënten bestond uit 6 periodes. Tijdens de eerste 2 periodes van 4 en 2 weken werd de habituele voeding versterkt. Tijdens de 4 opvolgende intervallen (duur: 2, 4, 2 en 2 weken) werd een dieetvoeder gegeven. Het natte dieetvoeder had een energieverdeling van 26:12:62 en een ruwe celstofgehalte van 0,7 g/MJ. De dosering van het pancreasenzympoeder per maaltijd was in eerste periode 3 g/25 kg lichaamsgewicht en in de opeenvolgende periodes was het 1,5 - 3,0 - 1,5 - 0,75 - 0. Tijdens de eerste periode was de groepsgemiddelde EPI-index 9,3 gevolgd door waarden van 9,7 - 9,1 - 9,7 - 10,4 - 12,0. De maximale EPI-index was 31. Het is duidelijk dat het vetarme dieet versus de gebruikelijke voeding de index niet beïnvloedde en dat vermindering van de hoeveelheid enzympoeder de symptomen licht en dosisafhankelijk verergerde.

In een overkruist onderzoek met periodes van elk 3 weken zijn bij 21 EPI-patiënten 3 natte dieetvoerders getest (31). De energieverdelingen van de dieetvoerders waren 25:49:26, 24:30:46 en 34:20:46. De gehalten aan ruwe celstof waren 0,5, 0,4 en 19,8 g/MJ. Per maaltijd bedroeg de toediening van enzympoeder 3 g/25 kg lichaamsgewicht. De proef had een inlooperperiode van twee weken met dezelfde enzymdosering, maar met het verschaffen van de gebruikelijke voeding. De maximale EPI-index was 19. De EPI-indexwaarden voor de gebruikelijke voeding en de dieetvoerders met 49, 30 en 20 energie% vet waren achtereenvolgens 2,1, 2,8, 2,9 en 2,5. Op groepsniveau had het type voeder geen invloed op de milde ernst van de EPI-symptomen.



De invloed van middelketen vetzuren (MCT) is onderzocht bij 21 honden met goed gecontroleerde EPI (32). In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met voerperiodes van drie maanden kregen de honden droogvoerders met een verschillend MCT-gehalte. De drie voeders bevatten elk 20 energie% vet, maar het aandeel MCT in het totale vetgehalte was 0, 16 of 35%. Extra MCT in de voeders ging met name ten koste van de C:18-vetzuren (stearinezuur, oliezuur en linolzuur). Voorafgaande en tijdens de drie voerperiodes was de enzymsubstitutie constant. Op basis van de evaluatie door de eigenaren was er geen voedereffect op de EPI-symptomen.

Dieetvoerders

Er zijn commerciële natte en droge dieetvoerders met EPI als één van de indicaties. De ingrediëntenlijsten wijzen uit dat de macronutriënten in de grondstoffen niet zonder enzymatische afbraak opneembaar zijn. De dieetvoerders vereisen dus enzymsubstitutie als adjuvant. De variatie in vetgehalte van de voeders is ongeveer 20 tot 35 energie%. Het gehalte aan ruwe celstof varieert van 0,4 tot 1,4 g/MJ. Dit bereik kan als relatief laag worden beoordeeld. Het verlagende effect van ruwe celstof op de verteerbaarheid (33) wordt hiermee geminimaliseerd. Voor een gefundeerde keuze uit het dieetaanbod, met het oog op toepassing bij EPI-patiënten, zou voor elk dieetvoeder de verteerbaarheid bij de doelgroep bekend moeten zijn.

Voorverteerd voeder

Bij gebruik van een droogvoeder is het goed om de poedervormige substitutie-enzymen door bevochtigd voer te mengen en enige tijd te laten incuberen opdat de enzymen enigszins in het voer trekken en er minder in de etensbak achterblijft. Het enzympreparaat kan ook worden voorge-

mengd met een kleine hoeveelheid blikvoeder dat vervolgens weer met de droogvoerportie wordt gemengd (34). Voorvertering van het voeder buiten het lichaam gaat veel verder.

De publicatie van Pidgeon en Strombeck (15) wordt wel gebruikt (3) als bewijs dat voorvertering van een voeder niet effectief is. Echter, de incubatietijd van 30 minuten (15) was te kort (35) voor goede verteringsactiviteit (35) en de pH van het incubatiemengsel is niet vermeld. De ideale pH van het mengsel is 7,5-8,0 (8, 35). Bij honden met EPI is aangetoond dat voorvertering van een natvoeder de verteerbaarheid van 24 naar 87% verhoogde en de eiwitverteerbaarheid van 40 naar 84% (8). Met een dergelijk voorverteerd voeder zal de behandeling van EPI succesvol kunnen zijn.

Het voorverteren van droogvoeder kan als volgt worden uitgevoerd. Gemalen droogvoeder (100 g) mengen met ongeveer 200 ml water en 10 ml van een 30% natriumbicarbonaatoplossing. De pH moet worden gecontroleerd; het bereik zou 7,5-8,0 moeten zijn. Vervolgens kan 1,5 g poedervormig pancreasextract of 15 g vers/ontdooid, gemalen pancreasweefsel worden toegevoegd. Een geschikte incubatietijd is 4 uur bij kamertemperatuur of 24 uur in de koelkast. ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: www.dier-en-arts.nl >
Tijdschrift Online of scan de onderstaande QR-code

