



A.C. Beynen
Vobra Special Petfoods

Leverdieet voor de hond

Aangaande hepatische encefalopathie is eiwitrestrictie bij hondenpatiënten niet gecontroleerd onderzocht, maar indirecte bewijsvoering wijst op klinisch voordeel. Leverontkopering is mogelijk door koperrestrictie. Het is denkbaar dat natriumrestrictie tegen ascitesaanvang werkt, maar bestaande ascites verergert.

Dieetvoeders

Bij chronische leveraandoeningen beoogt dieettherapie de leverfunctie te ondersteunen, complicaties te minimaliseren en progressie af te remmen (1-6). Commerciële leverdiëten voor honden adresseren hepatische encefalopathie, portosystemische shunt, chronische hepatitis en hepatische koperstapeling. Geclaimde dieetkenmerken zijn beperking van eiwit, koper en natrium. Leverdiëten hebben veelal chronische nierinsufficiëntie als eerste indicatie.

Specifieke aminozuren, koper en natrium zijn essentiële voedingsstoffen. Te sterke innamebeperking leidt tot deficiëntie. Voor de volwassen hond zijn 4,8 g eiwit per MJ metaboliseerbare energie en 18 mg natrium/MJ als minimale behoeften voorgesteld (7). Voor koper is alleen de aanbevolen hoeveelheid (0,36 mg/MJ) begroot (7). De helft hiervan (0,18 mg koper/MJ) veroorzaakt waarschijnlijk geen deficiëntie (8) en kan doorgaan voor minimale behoefte. De samenstelling van commerciële leverdiëten voor honden loopt uiteen. Het bereik van de drie ingeperkte nutriënten is: 5 - 16 g eiwit/MJ, 0,2 - 0,5 mg koper/MJ en 60 - 130 mg natrium/MJ.

Experimenteel model

Er is weinig gepubliceerd voedingsonderzoek inzake hepatische encefalopathie bij hondenpatiënten. Voedingseffecten bij honden met experimentele, hepatische encefalopathie kunnen bijdragen tot inzicht. De hond met een fistel van Eck is het conventionele diermodel voor hepatische encefalopathie. In 1877 beschreef Eck het aanleggen van een zijdelingse ('side-to-side') verbinding tussen de poortader en de onderste holle ader (9). Fistelhonden op een vleesvoeding ontwikkelden ataxie en convulsies voorafgaand aan sterven. De hepatische encefalopathie werd aanvankelijk 'vleesintoxicatie' genoemd (10) en titels van publicaties zijn met deze term gepreciseerd (11, 12).

Bij honden met een fistel van Eck is de bloedconcentratie van ammoniak verhoogd (13). Een groot deel van de ammoniak, die afkomstig is van glutamineoxidatie door ileale enterocyten, omzeilt de lever. Dit geldt ook voor de geresorbeerde aminozuren in portaal bloed. Extrahepatische weefsels oxideren het grotere aanbod van aminozuren en geven extra ammoniak af aan de circulatie. De hepatische opname van aminozuren en ammoniak is afgenomen en derhalve ook de synthese van ureum. Kiemvrije fistelhonden ontwikkelden encefalopathie (14). Bacteriële eiwitafbraakproducten uit het darmlumen, inclusief ammoniak, spelen dus hoogstens een bijrol in het ontstaan van hepatische encefalopathie.

Eiwitrestrictie

Ammoniak is niet de enige, maar wel de belangrijkste factor in de pathogenese van hepatische encefalopathie (15). Bij diverse vormen van leverlijden, aangeboren portosystemische shunt of aangebrachte fistel van Eck, accumuleert ammoniak in de bloedbaan, leidend tot neurotoxiciteit. Minder eiwit in de voeding, ten gunste van koolhydraten en/of vet, vermindert de ammoniakproductie in lichaamscellen. Het vermindert ook de ammoniakinstroming vanuit het darmlumen. Aldaar komt ammoniak vrij bij bacteriële omzetting van onverteerd en endogeen eiwit en van ureum, dat eerder vanuit het bloed diffundeerde.

Kleinschalige, ongecontroleerde experimenten met fistelhonden doen vermoeden dat brood met melk, vergeleken met vlees, minder ernstige symptomen veroorzaakte (13, 16), mogelijk vanwege een lagere eiwitopname. 'Vleesintoxicatie' bij fistelhonden is niet specifiek voor vlees. Ook bij verstrekking van een commercieel droogvoeder ontwikkelden honden met een fistel van Eck anorexie, gewichtsverlies, hepatische atrofie en encefalopathie (17). Vergeleken met het droogvoeder, dat 16 g eiwit/MJ bevatte,



voorkwam een vloeibaar dieet met 6 g eiwit/MJ gewichtsverlies en daling van de serumalbuminespiegel. Tevens verminderde het dieet de stijging van de serumactiviteit van alanine-aminotransferase (17).

Eiwitrestrictie en aminozuurmodulatie zijn onderzocht bij honden met een experimentele, portosystemische shunt (18). Door een zijdelingse anastomose tussen de vena portae en hepatica en twee ligaturen werd het portale bloed volledig omgeleid. De twee eiwitarme (8 g eiwit/MJ), geperste voeders waren gebaseerd op brouwersrijst en verschillende aminozuurmengsels. In de eiwitrijke voeders (17 g eiwit/MJ) was een deel van de rijst vervangen door sojaschroot. Het eiwitgehalte had geen systematische invloed op lichaamsgewicht en neurologische functie. Eiwitrestrictie verlaagde de concentratie van serumalbumine.

Patiëntenonderzoek

In een onderzoek naar de invloed van het type voedereiwit kregen 16 honden met aangeboren portosystemische shunt twee voeders met 10 g eiwit/MJ, waaronder een commercieel, geëxtrudeerd leverdieet (19). Vergeleken met de uitgangswaarden was na verstrekking van de eiwitbeperkte voeders de eetlust verbeterd, het lichaamsgewicht toegenomen en de ernst van encefalopathie afgenomen. Op een schaal van 0-4 daalde de encefalopathiescore van 2,1 naar 0,5. De dieetresultaten na 4 en 8 weken zijn gebundeld.

Bij 23 honden met aangeboren portosystemische shunt is in een retrospectief onderzoek de overlevingsduur vastgesteld (20). De honden kregen een eiwitbeperkt dieet in combinatie met lactulose en antibiotica. De gemiddelde overlevingsduur was 10 maanden voor de geëuthaniseerde honden (n=14) en meer dan 36 maanden voor de dieren die tijdens de voortgangscontrole nog leefden. Een vergelijkbare combinatietherapie was in een prospectief onderzoek met shuntpatiënten (n=27) geassocieerd met 61% overleving na 50 maanden (21).

Eiwitbron

Nadat honden gedurende 4 tot 6 weken één van de drie experimentele voeders hadden geconsumeerd, werd een

fistel van Eck aangebracht (22). De natte voedermengsels bevatten 18 g eiwit/MJ en verschilden met betrekking tot de eiwitbron: paardenvlees, magere melkpoeder of visfiletmeel. Na de operatie verloren de honden op het voeder met melkpoeder (n=6) het minste gewicht. Het voeder met paardenvlees (n=12) veroorzaakte het snelst neurologische problemen. De gemiddelde, postoperatieve overlevingsduur was 26, 54 en 69 dagen voor de voeders met paardenvlees, visfilet (n=7) en melkpoeder.

De opzet van het onderzoek met twee eiwitbeperkte voeders (10 g eiwit/MJ) was een dubbelblind wisselschema met periodes van 4 weken (19). Sojaisolaat leverde 60% van het eiwit in het commerciële leverdieet; pluimveemeel deed dit in het controlevoeder. De 16 honden met aangeboren portosystemische shunt hadden een lagere mediaan voor bloedammoniak na verschaffing van het dieetvoeder met sojaeiwit. De encefalopathiescore, die significant lager was dan de uitgangsscore, was ongeveer gelijk voor beide voeders.

Aminozuren

Bij fistel-honden zijn de bloedgehalten van vertakte-keten aminozuren verlaagd, terwijl die van aromatische aminozuren (tyrosine, fenylalanine, tryptofaan) zijn verhoogd (23, 24). Normalisatie van het aminozuurprofiel, door een infuus met specifieke aminozuurmengsels, verminderde de ernst van encefalopathie (23, 24). Een hoge opname van aromatische aminozuren door het centraal zenuwstelsel zou leiden tot vorming van 'false neurotransmitters' met stoornissen als gevolg.

Bij bovengenoemde honden met een experimentele, portosystemische shunt (18) had insluiting van de drie vertakte-keten of aromatische aminozuren in het laag- of hoog-eiwit voeder geen stelselmatig effect op lichaamsgewicht en de ontwikkeling van neurologische afwijkingen. De aminozuurmengsels leverden 20% van het voedereiwit.

De invloed van aminozuren is ook onderzocht bij honden met een 'end-to-side' portocavale shunt en 40% hepatoectomie (25). In een dubbelblind wisselschema met perio- ►

“Lage koperopname in combinatie met adequate zinkopname kan ont kopering bewerkstelligen (30) ...”

- des van twee weken kregen de honden (n = 8) een nat-voeder met 7,3 g eiwit/MJ, waaraan leucine plus valine of tyrosine was toegevoegd (38 en 10% van het voedereiwit). De honden hadden een verhoogde ammoniakspiegel, maar er was geen significant verschil tussen de twee voeders. De score voor encefalopathie (0-4 schaal) was gemiddeld 0,7 voor het tyrosine-verrijkte voeder en 1,1 voor het voeder met vertakte-keten aminozuren.

Stikstoffuik

De stikstoffuik behelst een verschuiving van urinaire naar faecale stikstofexcretie. Effectuering is mogelijk door opname van niet-verteerbare, goed-fermenteerbare koolhydraten. De proliferatie van bacteriën in de dikke darm neemt toe en meer lumaal stikstof wordt als bacterieel eiwit uitgescheiden met de faeces. Het laxemiddel lactulose is een synthetisch disaccharide bestaande uit galactose en fructose; het is onverteerbaar, maar vlot fermenteerbaar. De opname van 3 g lactulose/MJ (0,8 g/kg lichaamsgewicht.dag) realiseerde bij gezonde honden een stikstoffuik, maar met geringe, kwantitatieve impact (26). Naar schatting is het maximale effect van de stikstoffuik equivalent aan een verlaging van de eiwitopname met 1 g/MJ.

Lactulose wordt aanbevolen bij de behandeling van honden met leverfalen (2, 4, 5) en is in de praktijk vaak aanvullend bij dieettherapie (20, 21). Een excessieve lactuloseopname veroorzaakt diarree. Voor individuele leverpatiënten kan de dosering gelijkmatig worden verhoogd tot het bereiken van een zachte, breiige ontlasting, die nog aanvaardbaar is (2). Er is geen gepubliceerd, gecontroleerd onderzoek bij hondenpatiënten. Bij fistel-honden reduceerde orale toediening van lactulose (2,1 g/kg.dag) de bloedammoniakconcentratie (27) en remde intragastrale toediening van lactitol (1 of 3 g/kg.dag) de ontwikkeling van klinische symptomen (28). Lactitol wordt gebruikt als zoetstof en laxemiddel; het is een verbinding van galactose en sorbitol.

Hepatische koperstapeling

De lever fungeert als opslagorgaan voor koper en reguleert de excretie via de gal. Defecte omhoog-regulatie van de excretie leidt tot koperstapeling en bijgevolg tot leverschade en -ontsteking. Een hoge zinkopname blokkeert de koperabsorptie en kan honden met kopertoxicose ont koperen (29). Evenzo kan lage koperopname (0,2 mg/MJ) in combinatie met adequate zinkopname ont kopering bewerkstelligen (30). De aanbevolen hoeveelheid zink voor de volwassen hond is 3,6 mg/MJ (7).

Bij Labrador retrievers met verhoogd leverkoper is de invloed van dieetbehandeling onderzocht (30). De honden hadden verwanten met koper-geassocieerde, chronische hepatitis (31). Bij 11 honden, die hun habituele onderhoudsvoeder consumeerden werd, met een interval van gemiddeld 9 maanden, tweemaal leverkoper bepaald: de mediaan van het kopergehalte steeg met 66%. Honden werden overgezet naar een commercieel leverdieet in blik (0,2 mg koper/MJ; 4 mg zink/MJ) met een placebo (n=12) of zinkgluconaat (65 mg zink/MJ; n=9) als supplement. Na 8 maanden was de mediaan van leverkoper in beide groepen met ongeveer 60% gedaald. Bij aanvang van de dieettherapie had een derde van de honden chronische hepatitis op grond van histologisch onderzoek. De ernst van de ontsteking bleef onveranderd.



Aan Bedlington en West Highland white terriërs (n=2/ras) met hepatische koperstapeling werd oraal zinkacetaat toegediend (29). De initiële dosering was 200 mg/dag (84 mg zink/MJ), gevolgd door lagere doseringen teneinde de zinkconcentratie in bloedplasma onder 150 $\mu\text{mol/l}$ te houden. De opname van koper en zink met de voeding is niet vermeld. Na twee jaar was leverkoper met 65% afgenomen. Bij aanvang hadden 3 van de 4 honden histologisch vastgestelde hepatitis, die na zinksuppletie afwezig was.

Natriumrestrictie

Voor honden met ascites en/of portale hypertensie wordt natriumrestrictie (2, 5) of vermijding van natriumovermaat aanbevolen (4). De effectiviteit is onbekend. Er is waarschijnlijk geen verlies van lichaamsvocht en -natrium wanneer de natriumopname boven de minimale behoefte van 18 mg/MJ blijft. Bij honden met dimethylnitrosaminegeïnduceerde levercirrose ontstond natriumretentie voorgaande aan de ontwikkeling van ascites (32), terwijl de aldosteronspiegel pas steeg wanneer ascites aanwezig was (33). Wanneer dit ook voor hondenpatiënten geldt, dan zou een lage natriumopname mogelijk de ontwikkeling van ascites kunnen tegengaan of vertragen, maar lijkt ineffectief als ascites eenmaal aanwezig is. Bij ascites zou natriumrestrictie het renine-angiotensine-aldosteron systeem verder kunnen activeren en aldus natriumretentie versterken.

Conclusies

Vooralsnog berust de dieetsamenstelling voor honden met leveraandoeningen op ongecontroleerd onderzoek bij patiënten en experimentele hondenmodellen. Er is geen gepubliceerd onderzoek bij hondenpatiënten die onder gecontroleerde condities voeders kregen met variabele hoeveelheid eiwit, koper of natrium. In relatie tot hepatische encefalopathie lijkt een voeder met 8-10 g eiwit/MJ geschikt. Er zijn onvoldoende gegevens om een superieure eiwitbron te duiden. Het is aannemelijk dat leverontkopering intreedt bij een koperopname van ongeveer 0,2 mg/MJ. Verlaging van de natriumopname remt wellicht de ontwikkeling van ascites, maar kan contraproductief zijn na de manifestatie ervan. ■

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

