

Toimintasuunnitelma amyloidoosin hoitoa varten

Tässä tohtori Vidtin artikkelissa esitellään suunnitelma shar pein tarkkailemiseksi, jonka tavoitteena on havaita munuaisamyloidoosi mahdollisimman aikaisin ja puuttua siihen sopivalla ruokavaliolla ja lääketieteellisillä toimilla. Artikkelisi sisältää joitakin teknisiä termejä, joihin voi kysyä selvennystä omalta eläinlääkäriltään. Artikkelin sisällöstä kannattaa muutenkin keskustella eläinlääkärin kanssa, jotta koiran omistaja ja lääkäri voivat yhdessä osallistua sairauden hoitoon.

Munuaisamyloidoosi on iskenyt shar pei -rotuun aivan hiljattain (huom., artikkeli käännetty 2003) ja saanut monet koiranomistajat tuntemaan olonsa avuttomiksi, kun he ovat joutuneet todistamaan nuoren koiransa sairastumista ja kuolemaa. Sairauden edessä ei kuitenkaan tarvitse antautua, vaan on koottava tosiasiat ja tehtävä toimintasuunnitelma. Tässä artikkelissa esitetty suunnitelma perustuu siihen tietoon, jota tänä päivänä munuaisamyloidoosista on saatavilla. Tällä hetkellä ei ole olemassa mitään testiä riskiryhmään kuuluvien shar peiden havaitsemiseksi, ja eettisten syiden takia kantakirja-analyysiä ei voi käyttää sellaisten koirien löytämiseksi, joiden taustalla on amyloidoosia. Sairaus on siis vain huomattava mahdollisimman aikaisessa vaiheessa, ja on ryhdyttävä sellaisiin toimiin, että sen vaikutukset voidaan minimoida ja koirien elinikää pidentää. Seuraavaksi esiteltävä suunnitelma ei takaa parantumista ja sitä varmasti muutetaan, kun uutta tietoa saadaan, mutta se on kuitenkin lähtökohta, jonka pohjalta voidaan jatkaa eteenpäin.

Shar pein terveyden tarkkailu

Shar pein omistaja voi noudattaa seuraavia yksinkertaisia ohjeita:

1. Painon tarkkailu: punnitse koirasi vaa'alla säännöllisesti, älä luota silmämääräiseen arvioon. Liian usein omistaja on vasta äskettäin huomannut koiransa laihtuneen, vaikka laihtuminen on jatkunut jo viikkoja. Omistajan on pidettävä mielessä, että amyloidoosi on pyrittävä havaitsemaan alkuvaiheessaan – pieni painon lasku voi olla merkki varhaisvaiheen munuaisamyloidoosista.
2. Ruokahalun tarkkailu: koiran ruokahalu voi toki vaihdella eri päivinä, mutta muutos koirasi normaalissa syömisessä voi merkitä munuaisongelmia.
3. Juomisen tarkkailu: terve koira juo päivässä vettä n. 1/2 desilitraa painokiloa kohti. Määrä vaihtelee esim. toimeliaisuuden, vuodenajan ja ruoan (purkkiruoka tai kuivamuona) mukaan. Koiran juoman veden määrää voi säännöllisin väliajoin seurata mittaamalla, paljonko vettä kuluu aamulla ja illalla. Juomaveden määrän tarkkailu vaatii tietysti jonkin verran kekseliäisyyttä omistajalta, jos koiria on useita. Lisääntynyt veden kulutus voi viitata munuaishäiriön alkuvaiheeseen.

Yllä kuvaillun kaltaisen kotiseurannan lisäksi on suositeltavaa toimittaa kolmen kuukauden välein eläinlääkärille jokaisen yli 2-vuotiaan koiran virtsanäyte tarkastettavaksi. Tärkeimmät virtsanäytteestä tutkittavat muuttujat ovat virtsan tiheys suhteessa veden tiheyteen ja virtsan proteiinitaso. Virtsan tiheys suhteessa veden tiheyteen ilmaisee virtsan väkevyyden. Jos munuaiset eivät toimi kunnolla, lukema on 1,008 – 1.012 (laimea virtsa). Normaalin väkevyyden pitäisi olla yli 1.025, ja yleensä väkevyyden on suurempi kuin 1.045 (väkevä virtsa). Paras virtsanäyte saadaan aamulla, kun koiran vesikuppi on laitettu pois yöksi (muista laittaa vessanpöntön kansi kiinni!). Kun koira ei voi juoda yöllä, munuaisten on väkevoitettävä virtsa, jos ne siihen pystyvät. Munuaisten kyvyttömyys väkevoidä virtsaa merkitsee, että n. 75 % munuaisista ei toimi – tilanne ei ole hengenvaarallinen, mutta hoito on aloitettava nopeasti, jotta munuaisten jäljellejäänyt toimintakyky säilyy.

Toinen tärkeä testi on virtsan proteiinitason tutkiminen. Eläinlääkärit käyttävät tavallisesti tikkutestiä, joka mittaa virtsan albumiinitason. Korkea albumiinitaso merkitsee, että virtsasta häviää proteiinia, ja se korreloi munuaiskerästen vaurioiden kanssa (munuaiskeränen on munuaisen suodatinyksikkö, joka suodattaa pois elimistössä syntyvät jätteaineet). Virtsan suuri proteiinimäärä merkitsee vakavaa munuaissairautta, ja diagnoosin tarkentamiseksi on tehtävä lisäkokeita. Vaikuttaa siltä, että shar pein munuaisamyloidoosiin liittyy kolme eri oireyhtymää:

- A. Glomerulaarinen: jos amyloidi kerääntyy pääasiassa munuaiskeräsiin, virtsan proteiinitaso nousee.
- B. Tubulaarinen: jos amyloidi kerääntyy munuaisputkiin, munuaisten kyky väkevöittää virtsaa laskee, mikä ilmenee laimeana virtsana.
- C. A:n ja B:n yhdistelmä: kun amyloidia kertyy sekä munuaiskeräsiin että –putkiin, virtsan proteiinitaso nousee ja virtsa laimenee.

Kliiniset oireet ja virtsan rutiinitarkastukset ovat diagnostiikan ensimmäinen taso. Jos virtsanäyte poikkeaa normaalista ja kliinisiä oireita havaitaan yksi tai useampi, siirrytään välittömästi diagnostiikan toiselle tasolle, johon kuuluvat seuraavat testit:

1. Täydellinen verenkuvaa: tähän kuuluvat solujen kokonaismäärä (packed cell volume), valkosolujen määrä, punasolujen määrä, verihiutaleiden määrä ja valkosolujen differentiaalimäärä.
2. Terveystarkastus (panel): tarkastetaan ainakin BUN, kreatiniini, natrium, kalium, kalsium, fosfori, kolesteroli, proteiinin kokonaismäärä, albumiini, globuliini ja glukoosi. Tarkastukseen kuuluvat usein myös maksa-arvot ja kilpirauhashormonien taso.
3. Immunitetin tarkastus: tämän tarkastuksen tulisi kuulua suora Coombin testi, ANA-testi (anti-nuclear antibody test), reumatekijätesti (RA, rheumatoid arthritis factor test) ja LE-preparaatti systeemisen lupus-taudin havaitsemiseksi.
4. Virtsan proteiini/albumiini-suhde: suurempi arvo kuin 1.0 on epänormaali ja merkitsee vakavaa virtsan proteiinihävikkiä.
5. Vatsan röntgenkuvaus: tarkastetaan munuaisten koko ja muoto.

Diagnostiikan ensimmäisen ja toisen tason perusteella ryhdytään seuraaviin hoitotoimenpiteisiin:

1. Ruokavalio: aloitetaan vähäproteiininen ruokavalio, joka sisältää esim. Hill's Prescription Diet K/D®:tä tai koostumukseltaan vastaavaa kotiruokaa. Myös Eukanuban Veterinary Kidney Diets - Early Stages® - ja Advanced Stages® - ruokia voidaan käyttää.
2. Vitamiini- ja mineraalilisäravinteet
3. Ascriptin® - lääke: ¼ tabletti kerran päivässä
4. Yksi keitetty muna päivässä: annetaan tapauksissa, joissa virtsasta puuttuu albumiinia.
5. Voidaan aloittaa myös ylimääräinen lääkehoito, joka sisältää joko kolkisiinia tai DMSO:ta pistoksina tai suun kautta annettuna. Kummankaan edellämainitun lääkkeen tehoa munuaisamyloidoosin hoidossa ja ennaltaehkäisyssä ei ole vielä todistettu, mutta niiden käyttö on perusteltua, kun otetaan huomioon sairauden huono ennuste shar peilla. Kolkisiinia käytetään ihmisten kihdin hoitoon, eikä sen vaikutustapaa täysin tunneta. Se näyttäisi laboratorioolosuhteissa estävän amyloidin muodostumista, mutta sitä ei tiedetä, toimiiko se myös elävässä eläimessä. Dimetyylisulfoksidin (DMSO) vaikutustapaa ei tunneta, mutta se on laboratoriokokeissa hajottanut amyloidia. Tästäkin lääkkeestä ei tiedetä, toimiiko se elävässä eläimessä.

Lääkkeiden annostukset ovat seuraavat:

- A. Kolkisiini: oikean määrän saat eläinlääkäriltäsi.
- B. DMSO: eläinlääketieteellisessä kirjallisuudessa mainitaan useita eri annostuksia. Eläinlääkärisi kannattaa lukea DiBartolan erinomainen munuaisamyloidoosia käsittelevä artikkeli Current Veterinary Therapy XI –julkaisusta.

[HUOM! DMSO aiheuttaa pahan hajun koiran hengitykseen ja ihoon.]

Näidenkään lääkkeiden tehoa amyloidoosin hoidossa ei ole todistettu kliinisin tutkimuksin, ja niitä tulee siksi pitää kokeellisina lääkkeinä sen hoidossa. Niitä pitäisi käyttää ainoastaan eläinlääkärin valvonnassa.

6. Yhtä tärkeää on välttää munuaisten lisävaurioiden syntyminen:
- A. Nestehukan välttäminen: koiralle on annettava runsaasti vettä päivittäin.
 - B. Munuaisvaurioita aiheuttavien lääkkeiden välttäminen: tällaisia ovat esim. aminoglykosidi-antibiootit (aminoglycoside), metoksifluraaninukutus (methoxyflurane), useat kemoterapialääkkeet, sulfonamidi-antibiootit (sulfonamide) jne.
 - C. Stressin välttäminen: vieraat paikat, matkustaminen, näyttelyt jne.

Kolmannen tason diagnoosit tehdään oman eläinlääkärin osaamisen tai erikoislääkäreiden saatavuuden mukaan.

Kolmannen tason testejä voivat olla esim. seuraavat:

1. Veren hyytymisen testaus: Lisääntynyt fibrinogeenin määrä voi olla merkki alkavasta tromboembolismista (veritukostulppaumasta), joka liittyy hajapesäkkeiseen suonensisäiseen verenhiyytymään (DIC, disseminated intravascular coagulation), erityisesti silloin, jos veren kolesteroli noussut ja albumiinitaso on laskenut (nefroottinen syndrooma, nephrotic syndrome). Testin tulisi sisältää verihiutaleiden määrä ja fibriinin hajoamistuotteiden mittaus (FDP, fibrin degradation products).
2. Eri elektrolyyttien määrän vaihtelu (fractional clearance)
3. Vuorokauden aikana tapahtuva proteiinin erityys
4. Kreatiniinin määrän vaihtelun testaus munuaisten toiminnan arvioimiseksi
5. Munuaisten ultraäänitutkimus
6. Kudosnäyte munuaisista

Kudosnäytteen avulla munuaisamyloidoosi voidaan diagnosoida varmasti, joten päätös kudosnäytteen ottamisesta pitää tehdä sairauden varhaisessa vaiheessa useiden syiden takia:

1. Kirurgiset toimenpiteet on parempi tehdä sairauden alkuvaiheessa, kun munuaisamyloidoosiin liittyviä komplikaatioita, kuten verenvuotoherkkyys ja uremia, ei vielä esiinny.
2. Shar pein ollessa kyseessä on vaara, että kaikista munuaisongelmista syytetään munuaisamyloidoosia, eikä etsitä muita munuaissairauksien syitä, kuten munuaistulehdusta ja veriloisia (heartworm disease) tai immuunijärjestelmän kautta tarttuvia tauteja, kuten systeeminen lupus ja munuaiskerästulehdus.
3. Ajoissa otettu kudosnäyte auttaa valitsemaan oikeat lääkkeet ja oikean ruokavalion sairauden hoitamiseksi ja antaa ennusteen kannalta arvokasta tietoa.

Lähes yhtä tärkeää kuin munuaisamyloidoosin diagnosointi ajoissa on potilaan jatkuva tarkkailu hoidon aikana. Sen lisäksi, että voidaan tarkkailla ja seurata sairauden etenemistä, niin voidaan myös arvioida eri hoitomenetelmien tehokkuutta. Suositus on, että koiran tilaa seurataan aluksi 1-2 viikon välein ja myöhemmin kerran kuussa. Tarkastuksissa testataan yleensä munuaiset ja kolesteroli, verenkuvat ja virtsa, jonka testaus sisältää virtsan proteiini/kreatiniini-suhteen.

Jatkuva tarkkailu on tärkeää myös siksi, että havaitaan munuaisamyloidoosin jälkitauteja. Jälkitauteja ovat esim. seuraavat:

1. Munuaissyndrooma (nephrotic syndrome): taudille on ominaista alhainen albumiinin määrä seerumissa, korkea seerumin kolesteroli ja lisääntynyt proteiinihävikki virtsasta. Eräs syndrooman vakava komplikaatio on tromboembolismi eli veritukostulppauma. Eläinlääkäri voi testata veren fibrinogeenitason ja hyytymisen arvioidakseen veren hyytymisjärjestelmää. Jos fibrinogeeniä on enemmän kuin 300 mg/dl, koiralle on syytä määrätä aspiriinihoito. Toinen vakava komplikaatio on turvotus eli nesteen kerääntyminen vatsaan tai rintaan ja raajoihin. Jos näin on asianlaita, saatetaan tarvita virtsaneritystä lisääviä lääkkeitä, kuten Lasixia.
2. Uremia eli sellaisten elimistön jätteiden, jotka munuaiset normaalisti suodattavat pois, kertyminen virtsaan: elimistön jätteiden kerääntyminen aiheuttaa useita kliinisiä oireita, kuten ruokahalun menetystä, laihtumista, oksentelua, ripulia, masennusta ja uneliaisuutta. Vakavampia vaikutuksia ovat anemia (laskenut veren punasolujen tuotanto) ja ruoansulatuselimistön haavaumat. Hoitomenetelmiä ovat esim. suonensisäinen nesteytys, ruokavalio (esim. Hill's Science Diet U/D, Iams Eukanuba Veterinary Kidney Diet - Advanced Stages), fosfaatteja sitovat lääkkeet kuten Amphojela, haavaumalääkkeet kuten Carafate ja muut eläinlääkärin sopiviksi katsomat hoidot. Uremia kuitenkin etenee ja johtaa lopulta eläimen kuolemaan. Sivuhuomautuksena voidaan todeta, että tämänhetkisen ravitsemustieteellisen tutkimuksen mukaan ruokavalion proteiinin rajoittamisesta ennen munuaissairauden puhkeamista ei ole mitään hyötyä. Se merkitsee sitä, että vähäproteiinisen ruoan antaminen ennen laboratorio- tai kliinisten oireiden ilmaantumista ei estä munuaissairautta.
3. Kohonnut verenpaine: munuaisilla on tärkeä rooli verenpaineen säätelyssä. Arvioidaan, että jopa 80 %:lla koirista, joilla on munuaisten toimintahäiriöitä, on niiden vuoksi myös huomattavasti kohonnut verenpaine. Eläinlääkärit ovat äskettäin saaneet epäsuoran verenpainemittauksen hoitovalikoimaansa, mikä toivottavasti johtaa uusiin edistysaskeleisiin tällä alueella. Eläinlääkärisi kannattanee aloittaa hoito verisuonia laajentavalla ja/tai virtsaneritystä lisäävällä lääkityksellä.
4. Hajapesäkkeinen suonensisäinen verenhyytymä (DIC, disseminated intravascular coagulation): elimistön verenhyydyttämisjärjestelmässä vallitsee herkkä tasapainotila verihyytymien muodostamisen ja niiden hajottamisen välillä. Kun tämä tasapainotila häiriintyy, hyytymistekijöitä kuluu nopeammin kuin elimistö ehtii korvata niitä uusilla, minkä tuloksena on hallitsematon verenvuoto. Tähän sairauteen liittyy korkea kuolleisuus, ja sen ennuste on huono. Hoidoista ei juuri ole hyötyä.
5. Streptokokki-bakteerin aiheuttama myrkytystila (STSS, streptococcal toxic shock syndrome): streptokokkimyrkytys on harvinainen komplikaatio, jonka seurauksena ihoa kuolee, ja se kuoriutuu pois kuin palovamman seurauksena. Komplikaation aiheuttavat ilmeisesti *Streptococcus canis* -bakteerin tuottamat myrkyt, ja koira kuolee usein nopeasti hoidosta huolimatta.

Tässä yhteydessä on syytä mainita, että verenhyytymä ja bakteerimyrkytys voivat esiintyä myös shar pei -kuume-kohtauksen komplikaatioina. Shar pei -kuume näyttää olevan systeemisen tulehdusreaktiosyndrooman (SIRS, systemic inflammatory response syndrome) mahdollinen laukaisija, ja syndrooma puolestaan voi stimuloida verenhyytymän ja bakteerimyrkytyksen

kehittymistä. Loppujen lopuksi ne johtavat useiden elinten toimintahäiriöön (MODS, multiple organ dysfunction syndrome), mikäli tehokasta hoitoa ei aloiteta aikaisessa vaiheessa. Yhteenkään shar pei –kuume-kohtaukseen ei siis voi suhtautua huolettomasti. Kehotan omia asiakkaitani soittamaan aina, kun koira saa kuume-kohtauksen, ja pyydän heitä ehdottomasti tuomaan koiran vastaanotolle, jos kohtaus ei laukea aspiriinilla, kohtaus kestää tavallista kauemmin, he huomaavat joitain epätavallisia oireita tai jos kuume on erittäin korkea.

Sitä, missä määrin sairauden varhainen diagnoosi ja tarkkailu vaikuttavat munuaisamyloidoosipotilaiden elinaikaan ja elämänlaatuun, on tällä hetkellä vaikea määritellä. Oma käsitykseni on, että sairauden etenemistä on mahdollista hidastaa ja potilaiden lyhyen aikavälin ennustetta parantaa. Niiden elinaikaa on mahdollista lisätä useilla kuukausilla. Se on kallista ja vaatii huolellisuutta ja kovaa työtä sekä omistajalta että eläinlääkäriltä, mutta palkkiona on, että omistaja voi viettää vielä muutaman ylimääräisen hetken läheisen ystävänsä kanssa.

Kun yhteinen aika sitten loppuu, omistaja voisi harkita, antaako eläinlääkärilleen luvan tehdä ruuminavaus koiralle. Erityisen tärkeää on arvioida munuaiset histopatologian eli vaurioituneen kudoksen mikroskooppitutkimuksen avulla (Kongon punainen testi). Munuaisamyloidoositapaukset tai muut munuaisten toimintahäiriöiden syyt on todennettava, jos jalostuksen kautta tapahtuvassa korjaamisessa halutaan edistyä.

Kirjoittanut Jeff Vidt, DVM