



# RAVINTOAINEIDEN KÄYTTÖ NIVELRIKON HOIDOSSA – KATSAUS TUTKIMUKSIIN

*Mikko Grinari, PhD*  
*mikko@nutrolin.fi*

Ravintolisiä käytetään laajasti koirien nivelrikon tukihoitona. Kissoilla nivelrikko on vielä yleisempi vaiva, mutta niillä ravintolisien käyttö on selkeästi vähäisempää. Tässä lyhyessä kirjallisuuskatsauksessa esitetään yhteenveto viimeaikaisista tutkimuksista liittyen ravintolisien käyttöön nivelrikon hoidossa. Tarkasteluun on otettu uusimpia sekä ihmisillä että eläimillä tehtyjä tutkimuksia.

Fox & Millis (2011) listaavat 30 erilaista ravintoainetta, joita on käytetty nivelrikon hoitoon tarkoitetuissa ravintolisissä. Eniten tutkittujen ja käytettyjen nivelravinteiden lyhyelle listalle mahtuvat kalaöljyn omega-3-rasvahapot ja glukosamiiniin + kondroitiiniin yhdistelmä sekä viherhuulisimpukka. Näillä ravintoaineilla on tutkimuksin osoitettu olevan nivelrikkokipua hillitsevä vaikutus. WSAVA:n asiantuntijaryhmä piti myös näiden ravintoaineiden käyttöä nivelrikon hoidossa perusteltuina viime vuonna julkaistussa ohjeistuksessaan (Mathews ym. 2014). Kiinnostavia, mutta vähemmän tutkittuja nivelravinteita ovat hyaluronin, hydrolysoitu kollageeni ja avokadon + soijan saippuoitumattomat lipidit (ASU). Hyaluronin käyttöä nivelrikon hoidossa on tutkittu lähinnä nivelen sisäisinä injektioina. Tässä lyhyessä katsauksessa keskitytään neljään ensin mainittuun, yleisimmin käytettyyn nivelravinteeseen.

## OMEGA-3-RASVAHAPOT

Kalaöljyn omega-3-rasvahappojen on osoitettu vähentävän kipua ja kipulääkkeiden käyttöä reumapotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa (kts. Boe & Vangness 2015 katsaus). Kalaöljyn reumakipuja lievittävän vaikutuksen katsotaan johtuvan omega-3-rasvahappojen tulehdusta vaimentavista ominaisuuksista. Koska nivelrikkoon liittyy selkeä tulehduskellinen komponentti, ravinnon kalaöljylisän oletetaan vaikuttavan myös nivelrikkokipuun.

Ihmispotilailla tehdyt kliiniset tutkimukset eivät kuitenkaan ole kaikilta osin pystyneet dokumentoimaan tätä vaikutusta (Boe & Vangness 2015). Nivelrikkoa sairastavilla koirilla tehdyt tutkimukset ovat sen sijaan olleet rohkaisevampia [Hansen ym. 2008, Roush ym. 2010a, Roush ym. 2010b, Fritsch ym. (2010)a, Fritsch ym. (2010)b, Hielm-Björkman ym. (2012) ja Moreau ym. (2012)]. Kuudessa tutkimuksessa seitsemästä todettiin, että kalaöljyn omega-3 täydennyksellä saatiin aikaan mitattavaa hyötyä nivelrikkokoiran hoidossa. Syy siihen, miksi omega-3-rasvahappojen vaikutus on näyttäytynyt vähäisempänä ihmisillä kuin koirilla tehdyissä tutkimuksissa, ei ole ilmeinen. Jos tarkastellaan kalaöljyn omega-3-rasvahappojen annosta, näyttää siltä, että koirilla tehdyissä tutkimuksissa omega-3-rasvahappojen päiväannos metaboliiseen elopainokiloon suhteutettuna on ollut suurempi kuin ihmistutkimuksissa ja tämä voi osaltaan selittää selvempiä vaikutuksia. Tämän johdopäätöksen painoarvoa heikentää tosin uuden australialaisen, sinänsä positiivisen, omega-3 tutkimuksen tulos. Tässä tutkimuksessa ihmispotilaat saivat kahden vuoden ajan joko matalan (450 mg/d EPA + DHA) tai korkean (4500 mg EPA + DHA) omega-3-annoksen. Molemmat omega-3-annokset vähensivät nivelrikkokipua ja stabiloivat nivelrustoa (Hill ym. 2015).

## GLUKOSAMIINI JA KONDROITIINI

Glukosamiinin ja kondroitiinin vaikutuksia nivelrikon hoidossa on tutkittu erikseen ja yhdessä. Vaikuttaa siltä, että yhdistelmä antaa parempia tuloksia kuin kumpikaan komponentti yksinään annosteltuna. Ehkä tästä johtuen sekä ihmisten että koirien nivelravintovalmisteet sisältävät lähes poikkeuksetta sekä glukosamiinia että kondroitiinia. Tutkimuksia, joissa glukosamiinin ja kondroitiinin optimaalista suhdetta olisi selvitetty, ei toistaiseksi vielä ole tehty. Glukosamiinia on valmisteissa tyypillisesti enemmän kuin kondroitiinisulfaattia johtuen todennäköisesti raaka-aineiden hintasuhteista: lääkelatuinen kondroitiinisulfaatti on lähes viisi kertaa kalliimpaa kuin glukosamiini hydrokloridi (HCl) tai glukosamiinisulfaatti. Lääkelatuksen kondroitiinisulfaatin (molekyylijakauma vakioitu 13 – 18 kDa:iin) lisäksi markkinoilla on tarjolla monenlaatuista rustohydrolysaattia kondroitiinisulfaattina. Tieto raaka-aineen alkuperästä ja sillä tehdyt tieteelliset tutkimukset ovat hyödyllisiä, koska niiden valossa pystyy arvioimaan tuotteen potentiaalista vaikuttavuutta.

Glukosamiinin + kondroitiinisulfaatin vaikutuksia koiran nivelrikon hoidossa on selvitetty tietäkäsemme vain neljässä tutkimuksessa. Kolmessa tutkimuksessa ravinnon täydennys paransi koirien liikkuvuutta (McCarthy ym. 2007) ja vähensi kipuoireita (Altilio ym. 2007; Gupta ym. 2012). Yhdessä tutkimuksessa glukosamiini + kondroitiini täydennys ei eronnut plasebosta (Moreau ym. 2003).

Espanjalainen Bioiberica on alan johtava lääkelatuisten, nivelravinteissa käytettyjen raaka-aineiden valmistaja. Sen valmistamia glukosamiini HCl + kondroitiinisulfaatti yhdistelmää on käytetty viimeaikaisissa ihmisillä tehdyissä nivelrikkotutkimuksissa (Hochberg ym. 2015; Provenza ym. 2015). Hochberg ym. (2015) raportoivat laajasta eurooppalaisesta monikeskustutkimuksesta (MOVES), jossa verrattiin glukosamiini HCl + kondroitiinisulfaatin (3 \* 900 mg/d) ja celecoxibin (200 mg/d) vaikutusta potilailla (N = 606), jotka kärsivät polven nivelrikoon liittyvästä kovasta kivusta. Tässä tutkimuksessa glukosamiini HCl + kondroitiinisulfaatti lievitti nivelten kipua, jäykkyyttä ja turvotusta kuuden kuukauden tutkimusjakson aikana yhtä tehokkaasti kuin celecoxib. Tässä yhteydessä on syytä todeta, että Nutrolin Nivel moniteho® sisältää samaa Bioiberican valmistamaa glukosamiinia ja kondroitiinisulfaattia kuin em. tutkimuksissa käytetyt valmisteet.

Provenzan ym. (2015) tutkimuksessa tarkasteltiin myös vaikuttaako se minkä suolan muodossa (sulfaatti vs. hydrokloridi) glukosamiini annettiin kondroitiinin ohella potilaille. Vaikka aiemmissa tutkimuksissa on todettu, että glukosamiinisulfaatin biologinen hyötyosuus on parempi kuin glukosamiinihydrokloridin (Rovati ym. 2012), tässä kliinisessä tutkimuksessa glukosamiinin olomuodolla ei ollut vaikutusta kivun lievityksen asteeseen. Lopuksi kannattaa mainita, että positiivisten kondroitiinitutkimusten (yksin tai yhdessä glukosamiinin kanssa) lukumäärä on viime vuosina lisääntynyt ja ehkä tästä syystä Cochrane tietokannassa tehdyn meta-analyysin tulos (Singh ym. 2015) tukee glukosamiinin ja kondroitiinisulfaatin käyttöä nivelrikkokivun lievityksessä.

## VIHERHUULISIMPUKKA

Viherhuulisimpukan vaikutuksia koirien nivelrikon hoidossa on tarkasteltu ainakin seitsemässä tutkimuksessa [Bierer ym. (2002), Dobenecker ym. (2002), Bui & Bierer (2003), Pollard ym. (2006), Servet ym. (200), Hielm-Björkman ym. (2007) ja

Rialland ym. (2012)]. Kuudessa näistä seitsemästä tutkimuksesta viherhuulisimpukka-annoksen (17 – 75 mg/kg) todettiin lievittävän nivelrikko-oireita. Viherhuulisimpukka näyttää siis tehtyjen tutkimusten valossa erittäin kiinnostavalta nivelravintolisän komponentilta.

Viherhuulisimpukan nivelrikko-oireita lievittävän vaikutuksen lähdettä ja mekanismia ei kuitenkaan vielä tunneta. On esitetty, että se liittyy viherhuulisimpukan sisältämiin omega-3-rasvahappoihin ja niiden anti-inflamatorisiin vaikutuksiin. Tämä on kuitenkin epätodennäköistä, sillä viherhuulisimpukka ei ole erityisen merkittävä omega-3-rasvahappojen lähde eikä viherhuulisimpukan sisältämän öljyn rasvahappokoostumus poikkeakaan mitenkään olennaisesti esim. kalaöljyn rasvahappokoostumuksesta. Suositeltu päiväannos viherhuulisimpukka-jauhetta (1000 mg/d) sisältää 50 mg omega-3 rasvahappoja (Murphy ym. 2003). Vertailun vuoksi voidaan todeta, että vastaava annos (5 ml) Nutrolin® Nivel monitehon kalaöljyä sisältää 1400 mg omega-3-rasvahappoja.

On myös esitetty, että viherhuulisimpukan sisältämä omega-3 eikosatetraeenihappo (ETA) olisi ainutlaatuinen ja erityisen tehokas anti-inflamatorinen rasvahappo (Bierer ym. 2002; Hielm-Björkman ym. 2007). Tätä olettamusta on vaikea sovittaa yhteen sen tosiasian kanssa, että ETA-rasvahapon määrä viherhuulisimpukan 1000 mg:n päiväannoksessa on vain 0,2 mg eli murto-osa siitä mitä koira saa esim. kalaöljyä sisältävässä ravintolisässä. Jälleen vertailun vuoksi - Nutrolin® Nivel monitehon kalaöljyannos (5 ml) sisältää 55 mg ETA-rasvahappoa.

Viherhuulisimpukka mainitaan usein myös hyvänä glukosamiinin, kondroitiinisulfaatin ja hyaluronin lähteenä. Tämän tiedon laatua ja alkuperää ei kuitenkaan pysty tarkistamaan tieteellisestä kirjallisuudesta. Vaikuttavia ainesosia jäljitettäessä on todettu, että viherhuulisimpukasta uutettu öljy (Lyp-rinol®) sisältää rasvahappojen furaaniyhdisteitä (Wakimoto ym. 2011). Furaanirasvahapot tunnettiin aiemmin erityisesti rasvan hapettumista estävinä aineina (Okada ym. 1996), mutta niillä saattaa olla myös tulehdusta vaimentavia ominaisuuksia (Wakimoto ym. 2011). Toivoa siis on, että viherhuulisimpukan sangen tehokkaalta vaikuttaviin ominaisuuksiin saadaan tulevaisuudessa tutkimuksissa lisäselvyyttä.



## KISSOJEN NIVELRIKKO JA RAVINTOLISÄT

Nivelrikko on erittäin yleinen vaiva vanhenevilla kissoilla, mutta harva kissa tulee eläinlääkäriin nivelrikkoon liittyvien oireiden takia. Hardien ym. (2002) tutkimuksessa 90%:lla yli 12 vuotiaista kissoista oli nivelrikkoon viittaavia muutoksia, mutta vain 16%:lla oli kotona havaittu ontumista. Nivelrikko on etenevä ja kipua aiheuttava sairaus myös kissoilla ja sitä tulisi hoitaa. Ravitsemus, kivunlievitys ja fysikaaliset hoidot toimivat kissoilla siinä missä koirillakin. Nivelravinteiden vaikutusta nivelrikkoa sairastavan kissan kipuoireisiin on tutkittu vain vähän. Kalaöljylisä (Corbee ym. 2012) ja ruuan täydennys kalaöljyllä, glukosamiini + kondroitiinisulfaattilla ja viherhuulisimpukalla (Lascelles ym. 2010) lievittivät kissojen nivelrikko-oireita ja paransivat liikkuvuutta.

## YHTEENVETO

Viimeaikaiset tutkimukset sekä lemmikkieläimillä että ihmisillä vahvistavat käsitystä siitä, että perinteisillä nivelravinteilla, kalaöljyn omega-3-rasvahapoilla, glukosamiinin ja kondroitiinin seoksella ja viherhuulisimpukalla voidaan lievittää nivelrikon oireita. Ravintoaineiden yhdistelmällä saavutetaan usein parempi vaikutus kuin yksittäisillä ravintoaineilla.



### LÄHDEVIITTEET:

1. D'Altilio ym. (2007). Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs. *Toxicol Mech Methods*; 17(4):189.
2. Bierer & Bui (2002). Improvement of arthritic signs in dogs fed green-lipped mussel (*Perna canaliculus*). *J. Nutr.* 132(6 Suppl 2):1634S-6S.
3. Boe & Vangness (2015). Fish Oil and Osteoarthritis: Current Evidence. *Am. J. Orthop.*; 44(7):302.
4. Bui & Bierer (2003). Influence of green lipped mussels (*Perna canaliculus*) in alleviating signs of arthritis in dogs. *Vet Ther.*;4(4):397.
5. Corbee ym. (2012) The effect of dietary long-chain omega-3 fatty acid supplementation on owner's perception of behaviour and locomotion in cats with naturally occurring osteoarthritis. *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.* 97:846.
6. Dobenecker ym. (2002). A placebo-controlled double-blind study on the effect of nutraceuticals (chondroitin sulfate and mussel extract) in dogs with joint diseases as perceived by their owners. *J. Nutr.*; 132(6 Suppl 2):1690S.
7. Fox & Millis (2011). Multimodal management of canine osteoarthritis. (2011). Manson Publishing. London, UK.
8. Fritsch ym. (2010a). A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil n-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with OA. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 235:535.
9. Fritsch D (2010b). Dose-titration effects of fish oil in osteoarthritic dogs. *J. Vet. Intern. Med.*; 24:1020.
10. Gupta ym. (2012). Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (UC-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: pain evaluation by ground force plate. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*; 96(5):770.
11. Hansen ym. (2008). Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovial fluid of dogs with inflammatory joint disease. *J. Nutr. Biochem.*;19:101.
12. Hardie EM, Roe SC, Martin FR. (2002). Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994–1997). *J Am Vet Med.* 220: 628–32.
13. Hielm-Björkman ym. (2009). Evaluating a complementary therapy for moderate to severe canine OA. Part I: Green Lipped Mussel (*Perna Canaliculus*). *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* ;6:365.
14. Hielm-Björkman ym. (2012). An un-commissioned randomized, placebo-controlled double-blind study to test the effect of deep sea fish oil as a pain reliever for dogs suffering from canine OA. *BMC Vet Res.* 2012 Sep 6;8:157.
15. Hill ym. (2015). Fish oil in knee osteoarthritis: a randomised clinical trial of low dose versus high dose. *Ann. Rheum. Dis.* [Epub ahead of print]
16. Hochberg ym. (2015). Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann. Rheum. Dis.* [Epub ahead of print]
17. Lascelles ym. (2010). Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J. Vet. Intern. Med.*; 24(3):487.
18. Mathews ym. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA Global Pain Council members and co-authors of this document. *J. Small Anim. Pract.*; 55(6):E10-68.
19. McCarthy ym. (2007). Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet. J.*; 174(1):54.
20. Moreau ym. (2003). Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec.*; 152(11):323.
21. Moreau ym. (2012). Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* [Epub ahead of print]
22. Murphy ym. (2003). Fatty acid and sterol composition of frozen and freeze-dried New Zealand green lipped mussel (*Perna Canaliculus*) from three sites in New Zealand. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 12:50.
23. Pollard ym. (2006). Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (*Perna canaliculus*) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease. *N. Z. Vet. J.*; 54:114.
24. Provenza ym. (2015). Combined glucosamine and chondroitin sulfate, once or three times daily, provides clinically relevant analgesia in knee osteoarthritis. *Clin. Rheumatol.*; 34(8):1455-62.
25. Okada ym. (1996). Hydroxyl radical scavenging activity of naturally occurring furan fatty acids. *Biol. Pharm. Bull.*; 19(12):1607.
26. Rialland ym. (2012). Effect of a diet enriched with green-lipped mussel on pain behavior and functioning in dogs with clinical osteoarthritis. *Can. J. Vet. Res.*; 77(1):66.
27. Roush ym. (2010a). Multicenter veterinary practice assessment of the effects of n-3 fatty acids on OA in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 236; 59.
28. Roush ym. (2010b). Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil n-3 fatty acids on weight bearing in dogs with OA. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 236; 67.
29. Rovati ym. (2012). Crystalline glucosamine sulfate in the management of knee osteoarthritis: efficacy, safety, and pharmacokinetic properties. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.*; 4(3):167.
30. Servet ym. (2006). Dietary intervention can improve clinical signs in osteoarthritic dogs. *J. Nutr.*; 136(7 Suppl):1995S.
31. Singh ym. (2015). Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 Jan 28;1:CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
32. Wakimoto ym. (2011). Furan fatty acid as an anti-inflammatory component from the green-lipped mussel *Perna canaliculus*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*; 108(42):17533.