

Leczenie żywieniowe zaburzeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nietolerancje pokarmowe

Hein P. Meyer DVM, PhD, Dipl-ECVIM, Iveta Bečvářová DVM, MS, Dipl-ACVN, Liliana Bernal DVM
Hill's Pet Nutrition, Inc.

CZYM SĄ NIETOLERANCJE POKARMOWE LUB „NIEPOŻĄDANE REAKCJE NA POKARM„?

Najlepszym terminem określającym nieprawidłową reakcję na trawioną żywność jest „niepożądana reakcja na pokarm” (ARF). Jednakże, ze względu na brak zrozumienia tego terminu wśród właścicieli zwierząt, mimo że nie jest to zupełnie poprawne merytorycznie, często lekarze weterynarii, opisując ARF, stosują określenia takie, jak „alergia pokarmowa”, „nadwrażliwość pokarmowa” lub „nietolerancja pokarmowa”. W niniejszym dokumencie będziemy stosować skrót ARF. ARF można sklasyfikować jako reakcję nieimmunologiczną lub immunologiczną (te drugie to prawdziwe alergie pokarmowe lub nadwrażliwości pokarmowe - patrz Tabela I).^{1,2}

Tabela I – Klasyfikacja niepożądanych reakcji na pokarm*

Kategoria	Immunologiczne		Nieimmunologiczne					
	Anafilaksja pokarmowa	Alergia pokarmowa	Jedzenie nietypowych rzeczy (łaknienie spaczone)	Nietolerancja pokarmowa				
Podkategoria				Toksyczny pokarm	Metaboliczna reakcja na pokarm	Idiosynkrazja pokarmowa	Farmakologiczne reakcje pokarmowe	Nieswoista wrażliwość pokarmowa
Przykład	Alergia na orzeszki ziemne u ludzi	Głównie z pośrednictwem IgE, ale także z komponentami typu II (cytotoksyczne), III (kompleks odpornościowy) i IV (za pośrednictwem komórek)	Jedzenie śmieci, łaknienie spaczone	Aflatoksyny, enterotoksyny	Nietolerancja laktozy	Cebule, winogrona	Histaminy	Luźny stolec u psów dużych ras

*Zaadaptowano z Roudebush¹ i Cave²

U psów i kotów objawy oraz oznaki ARF dotyczą skóry lub przewodu pokarmowego (GI)¹, albo obu obszarów.³ ARF może prowadzić do różnego rodzaju chorobowych zmian skórnych. Właściwie ARF należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej wszystkich zaburzeń związanych ze skórą. To samo dotyczy zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz poniżej). Objawy mogą być zróżnicowane - od nieznacznie zwiększonej częstości oddawania kału do ostrych wymiotów i/lub biegunki spowodowanych stanem zapalnym jelit (IBD).

JAK CZĘSTO WYSTĘPUJĄ NIEPOŻĄDANE REAKCJE NA POKARM?

Rzeczywista częstość występowania ARF u psów i kotów nie jest znana. Wynika to z faktu, że ARF zwykle współistnieją z innymi alergiami (np. alergiami na pchły lub atopowym zapaleniem skóry) i/lub stan wiedzy na temat roli żywienia w niektórych schorzeniach pozostaje nadal niski.¹ Niektórzy szacują, że ARF odpowiadają za maksymalnie 50% wszystkich dermatoz.³ Dane dotyczące chorobowości ARF w zaburzeniach żołądkowo-jelitowych są jeszcze bardziej ograniczone. W badaniu kotów z przewlekłymi problemami żołądkowo-jelitowymi stan 49% kotów poprawił się podczas stosowania diety z nowym źródłem białka.⁴ W różnych badaniach (cytowanych w^{1&5}), poprawa stanu klinicznego psów z IBD w jelicie cienkim oraz grubym sugeruje, że nietolerancja pokarmowa może odgrywać pewną rolę w ich patogenezie.

PRAWDZIWE ALERGIE POKARMOWE - ALERGENY I ETIOPATOGENEZA

Białka pokarmowe i/lub glikoproteiny stanowią przeważającą większość znanych alergenów pokarmowych¹, a większość z nich ma rozmiary 10-70 kDa.⁶ Alergie wywołane przez węglowodany i lipidy u psów nie zostały opisane, a nawet u ludzi alergie, jak podejrzewano, wywołane przez te składniki, mogą wynikać z zanieczyszczenia tych składników (gliko)proteinami (cytowane w²). Szczątkowa zdolność wywoływania alergii hydrolizatu białkowego spada wraz ze spadkiem rozmiaru frakcji białkowych. Ponieważ podejrzewany mechanizm alergiczny u psów i kotów jest spowodowany głównie przez degranulację komórek tucznych za pośrednictwem IgE^{2,7}, a degranulacja komórek tucznych wymaga krzyżowego połączenia dwóch receptorów IgE, przypuszczalny minimalny limit rozmiaru polipeptydu wymagany, aby alergen wywołał reakcję alergiczną, wynosi ~3 kDa.⁸

Składniki najczęściej podawane jako powodujące ARF z objawami skórными (ewentualnie również żołądkowo-jelitowymi) u psów są podane w Tabeli II. Dane te pochodzą z opracowania Roudebush⁹, gdzie zebrano wszystkie dostępne dane z literatury opublikowanej w ciągu ostatnich czterech dekad. Takich danych dotyczących schorzeń żołądkowo-jelitowych brakuje, ale można przyjąć, że te same składniki również uczestniczą w ARF z objawami żołądkowo-jelitowymi. Unikalną alergią pokarmową, podobną do celiakii u ludzi, jest enteropatia z wrażliwością na gluten u Seterów Irlandzkich.¹⁰ Występowanie tej enteropatii glutenowej, w wyniku której Setery Irlandzkie cierpią na alergię na komponent gliadynowy glutenu zawarty w pewnych zbożach, nie zostało opisane u żadnych innych ras psów ani kotów.

Tabela II – Składniki, które zgłaszane są jako przyczyny AFR u psów (330 przypadków)*

Wołowina	32%
Nabiał	18%
Kurczak	15%
Pszenica	13%
Jajo kurze	7%
Soja	5%
Jagnięcina	5%
Wieprzowina	4%
Ryby	4%
Kukurydza	3%
Indyk	2%
Ryż	2%
Kaczka	1%

*Zaadaptowane z Roudebush⁹

Przewód pokarmowy musi wykonać dwa sprzeczne zadania: zapewnić skuteczną barierę przed mikroorganizmami chorobotwórczymi i substancjami obcymi oraz zapobiec niepożądaną reakcją immunologiczną na ogromny ładunek obcych antygenów w postaci pokarmu. Śluzówkowa bariera żołądkowo-jelitowa i ustna tolerancja wykazywana przez tkankę limfatyczną układu pokarmowego (GALT) to dwa skuteczne mechanizmy obronne w walce przeciwko nadwrażliwości na antygeny pokarmowe.¹

Skuteczna bariera śluzówkowa zapobiega dotarciu większości antygenów pokarmowych do GALT. Pewne związki węglowodanowe w warstwie śluzówki oraz IgA odgrywają ważną rolę w działaniu tej bariery.¹ Kompletnie trawienie pokarmu (prowadzące do powstania małych cząstek, jak peptydy i pojedyncze aminokwasy, które uważa się za niepowodujące alergii) to kolejny ważny składnik tego mechanizmu obronnego. Mimo tego, niektóre antygeny pokarmowe pokonują tę barierę i docierają do GALT. Skuteczny mechanizm tolerancji na te antygeny docierające do GALT generuje subtelną zależność usuwania i anergii limfocytów T, a także wywoływanie efektów regulacyjnych oraz immunosupresyjnych limfocytów T i wytwarzanie IgA.²

Mimo że dokładne mechanizmy prowadzące do rozwoju alergii pokarmowych są słabo poznane, wszelkie zaburzenie działania powyższych mechanizmów obronnych może wywoływać predyspozycję na alergię pokarmową. Takie zaburzenia mogą obejmować zanik funkcjonowania bariery śluzówkowej (np. w wyniku ostrego wirusowego zapalenia jelit lub enterotoksyn bakteryjnych).² Obecnie wpływ flory bakteryjnej jelit na powstawanie alergii pokarmowych i ogólną odporność jest popularnym tematem badań u ludzi oraz w biomedycznych badaniach porównawczych.¹¹

W JAKICH ZABURZENIACH ŻOŁĄDKOWO-JELITOWYCH ALERGIE POKARMOWE MOGĄ ODGRYWAĆ ROLĘ?

Jak opisano powyżej, pokarm ma bardzo ważną rolę w rozwoju wielu zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Poza „zwykłymi” niestrawnościami, które zwykle prowadzą do ostrych, ograniczonych i krótkich napadów wymiotów i biegunki, oraz nietolerancją pokarmową, np. nietolerancją laktozy, pokarm wydaje się odgrywać ważną rolę w patogenezie oraz leczeniu następujących schorzeń żołądkowo-jelitowych.^{5,12,13, 14}

- Przewlekłe zapalenie żołądka
- Nieswoiste zapalenie jelit (IBD), w tym limfocytowe-plazmocytozowe zapalenie jelit oraz eozynoficzne zapalenie okrężnicy
- Przewlekłe idiopatyczne zaburzenia jelitowe (CIID)
- Zatwardzenie

Obecnie typowe leczenie przypadków związanych z przewlekłym schorzeniem żołądkowo-jelitowym, po wykluczeniu pasożytów, choroby trzustki i innych przyczyn pozajelitowych, zaczyna się od zmiany diety.² Wiele przypadków IBD/CIID reaguje pozytywnie na zmianę diety, zwykle z zastosowaniem lekkostrawnego pokarmu, albo z nowymi źródłami białka i węglowodanów, albo z hydrolizowanym źródłem białka zwierzęcego.^{2,5} Jednak nie wiadomo z pewnością, czy taka korzystna reakcja na zmianę diety wynika z faktu, że główną przyczyną schorzenia była alergja pokarmowa, czy faktu, że alergja pokarmowa jest wtórną reakcją na zapalenie śluzówki (i utratę bariery śluzówkowej), co naraża na większe ryzyko powstania alergii pokarmowych.

DIAGNOSTYKA

Sugerowane jest kilka procedur diagnostycznych w celu diagnozowania alergii pokarmowych u psów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi oraz chorobami skóry. Wykazano, że pomiar zawartości przeciwciał pokarmowych (zwykle z użyciem ELISA lub RAST) w osoczu ma ograniczoną wartość diagnostyczną.¹⁵ Wykazano, że endoskopowe badania wrażliwości na pokarm mają większą wartość diagnostyczną. Podczas takich badań roztwory poszczególnych składników pokarmowych są wlewane na śluzówkę jelit podczas endoskopii, a śluzówka jest obserwowana pod kątem zmian, np. obrzęku, przez 5 minut.¹⁶ Wykazano, że ~10% psów z IBD wykazuje pozytywną reakcję w takim badaniu.¹ Mimo jego wartości diagnostycznej, koszty i inwazyjność tego zabiegu wykluczyły jego powszechne stosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Ostatnio opracowano nowe narzędzie do „testów płatkowych”, wykazujące wysoką wrażliwość i ujemną przewidywalność. Taki test można zastosować w celu wyboru odpowiedniej karmy do diety eliminacyjnej u psów z podejrzeniem ARF.¹⁷

Stosowana nadal standardowa diagnostyka alergii pokarmowych polega na podawaniu próbnych diet eliminacyjnych z dostępną w sprzedaży dietą z hydrolizatem białka lub z nową dietą białkową², po której najlepiej powinno się wykonać test pokarmowy z użyciem podejrzewanych składników (składnika) lub pokarmów powodujących podrażnienie. Domowe diety eliminacyjne zapewniają elastyczność doboru poszczególnych źródeł białka i węglowodanów², ale ryzyko niedoborów pokarmowych związane z takimi dietami jest znaczne.^{18,19}

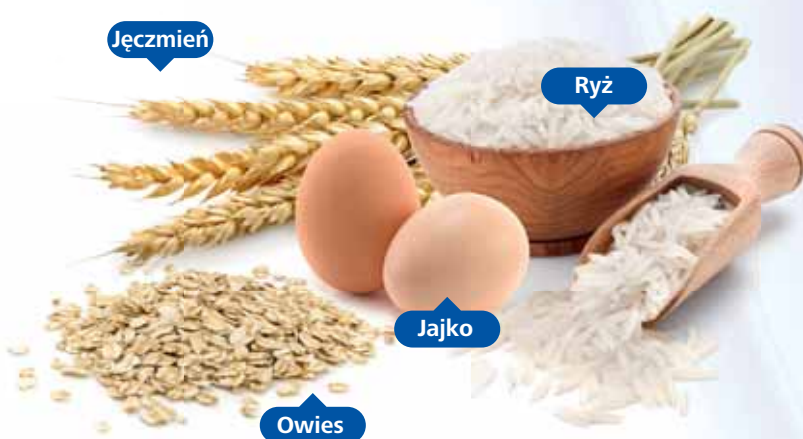
LECZENIE ALERGII POKARMOWYCH Z UŻYCIEM DIETY

Z powyższego opisu jasno wynika, że pokarm odgrywa bardzo ważną rolę w leczeniu wielu przewlekłych schorzeń żołądkowo-jelitowych, w tym IBD. Cytując Hall⁵: „Większość klinicystów uważa, że leczenie oparte o dietę to kluczowy składnik powodzenia leczenia IBD...” W przypadku silnego podejrzenia prawdziwej alergii pokarmowej, ściśle określoną dietę eliminacyjną należy rozpocząć z użyciem białka hydrolizowanego lub nowego źródła białka.² Jednakże, u wielu pacjentów z łagodnymi IBD lub CIID bez komplikacji, leczenie dietą z zastosowaniem lekkostrawnej karmy o pewnych innych kluczowych cechach może być korzystne.

JAK MOGŁABY WYGLĄDAĆ KARMA DLA PRZYPADKÓW PRZEWLEKŁYCH SCHORZEŃ ŻOŁĄDKOWO-JELITOWYCH BEZ KOMPLIKACJI?

Jajko

Jajko zawiera białka o najwyższej dostępności biologicznej, dlatego ryzyko wywołania reakcji alergicznej przez niestrawione białko jest niskie. Nie jest to częsty alergen pokarmowy (Tabela II)⁹, dlatego dobrze nadaje się jako wyłączone nieprzetworzone źródło białka dla przypadków IBD/CIID bez komplikacji. Badanie przeprowadzone na psach z nadwrażliwością pozwoliło ocenić skuteczność karmienia psów karmami, w których jedynym źródłem nieprzetworzonych białek było jajo kurze. Te karmy były dobrze tolerowane przez badane psy: podczas karmienia tą karmą u psów nie wystąpiły objawy kliniczne alergii pokarmowej.²⁰ Inne badanie 13 psów z idiopatycznym przewlekłym zapaleniem okrężnicy wykazało, że skuteczne długookresowe leczenie zostało uzyskane z zastosowaniem dostępnej w sprzedaży suchej karmy, której jedynym źródłem białka zwierzęcego było jajo kurze.²¹



Lekkostrawność

U psów z nadwrażliwością pokarmową, szczególnie tych z anoreksją i tracących na wadze, kluczowe znaczenie ma stosowanie karm lekkostrawnych. U takich pacjentów niezwykle ważne jest zapewnienie, aby składniki karmy (makro- i mikroskładniki odżywcze) były najwyższej jakości i mogły być łatwo wchłaniane, gdy funkcjonowanie układu trawiennego jest nieoptymalne. Lekkostrawna karma ogranicza ilość podłoża dostępnego do metabolizmu przez bakterie jelitowe i ilość pozostałego niestrawionego podłoża (które może wywoływać reakcje alergiczne i zwiększa ciśnienie osmotyczne w jelitach, co może zaostrzać biegunkę).²²

Prebiotyki i probiotyki

Rozpuszczalne lub podlegające fermentacji włókna (zwane również prebiotykami), np. występujące w pulpie buraczanej, siemieniu lnianym, jęczmieniu i owsie, nie są trawione w jelicie cienkim, ale dochodzi do ich fermentacji spowodowanej przez bakterie jelitowe, w wyniku czego powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Włókna prebiotyczne mają korzystny wpływ na jelitową florę bakteryjną, ruch i jakość stolca oraz zapewniają paliwo wspierające zdrowy stan ściany okrężnicy.^{23,24} Probiotyki (żywe szczepy bakterii jelitowych, np. *Lactobacillus* i *Bifidobacter spp.*) teoretycznie mogłyby przyczyniać się do zdrowego stanu mikroflory jelitowej, ale brakuje obiektywnych danych dotyczących psów i wielu innych gatunków.⁵

Czy ograniczenie tłuszczu jest konieczne?

Ograniczenie tłuszczu tradycyjnie zalecano pacjentom z wieloma schorzeniami żołądkowo-jelitowymi, z uwagi na obawy dotyczące złego trawienia i wchłaniania tłuszczu przez tych pacjentów. Jednakże od niedawna podważa się potrzebę ograniczania tłuszczu w diecie, ponieważ diety niskotłuszczowe utrudniają uzyskiwanie korzyści z korekty utraty wagi.⁵ Ponadto, w wyniku tego, że tłuszcz ma osmolowość zbliżoną do osocza, niestrawiony tłuszcz nie przyczynia się do biegunki osmotycznej. W związku z tym wysoka zawartość tłuszczu w karmie jest odpowiednia dla wielu pacjentów cierpiących na zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Dostarczanie kwasów tłuszczowych ω -3 może również pomagać przełamać błędne koło stanów zapalnych żołądka i jelit. Jedyne schorzenia, w leczeniu których ograniczenie tłuszczu jest konieczne, to nadmiar trójglicerydów we krwi, zapalenie trzustki i enteropatia/rozszerzenie naczyń włosowatych z utratą białka.²²

Inne składniki odżywcze i skład

Przeciwutleniacze, jak witamina E, witamina C, β -karoten, tauryna, m.in., pomagają zachować zdrowie i witalność. Przeciwutleniacze neutralizują wolne rodniki, powstające nie tylko podczas stanów zapalnych, ale również podczas normalnego metabolizmu w organizmie. Ciągłe badania mają na celu zbadanie potencjalnych ról określonych składników odżywczych i związków pochodzących z żywności (w tym argininy, glutaminianu, glutationu, glicyny, witaminy A, cynku i określonych lipidów) w obrocie metabolicznym, naprawie i funkcji barierowej śluzówki jelit.²⁵

Niedawno hipowitaminoza witaminy D została opisana w przypadkach przewlekłych schorzeń żołądkowo-jelitowych u psów.²⁶ Dlatego uzasadnione jest odpowiednie dostarczanie pokarmowej witaminy D, a także prawdopodobnie innych witamin (np. witaminy B₁₂, które, jak się podaje, jest również niskie u psów ze schorzeniami żołądkowo-jelitowymi²⁷). Naturalne składniki, jak imbir, wiązane są ze wspomaganie ruchu składników pokarmowych i zdrowego stanu układu pokarmowego.²⁸

WNIOSKI

Pokarm to fundament leczenia wielu przewlekłych schorzeń żołądkowo-jelitowych u psów, w tym IBD i innych przewlekłych idiopatycznych schorzeń jelitowych. Może to wynikać z podstawowych alergii pokarmowych i nietolerancji pokarmowych. W przypadku diagnostyki i leczenia prawdziwych alergii pokarmowych, uzasadnione jest stosowanie pokarmu z białkami hydrolizowanymi lub nowymi źródłami białka. W łagodniejszych przypadkach wykazano, że korzystna może być lekkostrawna, monobiałkowa karma z prebiotykami, przeciwutleniaczami i przeciwzapalnymi kwasami tłuszczowymi ω -3.

ŹRÓDŁA

1. Roudebush P *et al.* Adverse Reactions to Food. W: Hand MS *et al.* (eds). Small Animal Clinical Nutrition 5th ed. Mark Morris Institute, 2009: 610-35.
2. Cave N. Adverse Food Reactions. W: Washabau RJ and Day MJ (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 398-408.
3. Loeffler A *et al.* Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. *Vet Rec* 2004; 154:519-22.
4. Guilford WG *et al.* Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 7-13.
5. Hall EJ. Small Intestine. W: Washabau RJ and Day MJ (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 651-728.
6. Sicherer SH and Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;125: S116-25.
7. Day MJ. Immunological basis of food hypersensitivity disorders. W: Proceedings of Hill's European Symposium on Adverse Reactions to Food. March 2001: 6-13.
8. De la Barca AMC *et al.* Allergenicity, trypsin inhibitor activity and nutritive quality of enzymatically modified soy proteins. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:2013-11.
9. Roudebush P. Ingredients and foods associated with adverse reactions in dogs and cats (Letter to the Editor). *Vet Dermatol* 2013;24:292-3.
10. Hall EJ and Batt RM. Abnormal permeability precedes the development of a gluten sensitive enteropathy in Irish setter dogs. *Gut* 2011; 32:749-53.
11. Gigante G *et al.* Role of gut microbiota in food tolerance and allergies. *Dig Dis* 2011;29:540-9.
12. Washabau RJ. Large intestine. W: Washabau RJ and Day MJ (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 729-77.
13. Gaschen FP and Merchant SR. Adverse food reactions in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41:361-79.
14. Simpson KW. Stomach. W: Washabau RJ and Day MJ (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 606-50.
15. Jackson HA *et al.* Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Vet Dermatol* 2003;14:181-7.
16. Guilford WG *et al.* Development of gastroscopic food sensitivity testing in dogs. *J Vet Intern Med* 1994;8:414-22.
17. Bethlehem S *et al.* Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;145:582-9.
18. Streiff EL *et al.* A comparison of the nutritional adequacy of home-prepared and commercial diets for dogs. *J Nutr* 2002; 132:1698S-1700S.
19. Roudebush P and Cowell CS. Results of a hypoallergenic diet survey of veterinarians in North America with a nutritional evaluation of home made diet prescriptions. *Vet Dermatol* 1992;3:23-8.
20. Jeffers JG *et al.* Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 245-50.
21. Nelson RW *et al.* Nutritional management of chronic colitis in the dog. *J Vet Intern Med* 1988; 2: 133-7.
22. German AJ. Treatment of chronic gastrointestinal disease in dogs. *NAVJ Clinician Brief – Consultant on Call* 2006; 57-9.
23. Sandersen SL. Nutritional strategies in gastrointestinal disease. W: Washabau RJ and Day MJ (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 409-28.
24. Connolly ML *et al.* Wholegrain oat-based cereals have prebiotic potential and low glycaemic index. *B J Nutr* 2012;108:2198-2206.
25. Ziegler TR *et al.* Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annual Review of Nutrition* 2003; 23:229-61.
26. Gow AG *et al.* Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. *J Small Anim Pract* 2011; 52:411-8.
27. Berghoff N *et al.* Serum cobalamin and methylmalonic acid concentrations in dogs with chronic gastrointestinal disease. *Am J Vet Res* 2013; 74:84-9.
28. Shibata C *et al.* The herbal medicine Dai-Ken-chu-Tou stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-HT₃ receptors in conscious dogs. *Surgery* 1999; 126:918-24.