

Ernæringsmæssig håndtering af mavetarmlidelser, der skyldes fodersensitivitet

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

HVAD ER FODERSENSITIVITET ELLER "UHENSIGTSMÆSSIGE FODERREAKTIONER"?

Det mest passende udtryk for unormale reaktioner på indtaget foder er "uhensigtsmæssige foderreaktioner" (ARF). Da mange hunde- og katteejere ikke forstår dette udtryk, anvender dyrlæger imidlertid ofte udtryk som "foderallergi", "foderoverfølsomhed" eller "fodersensitivitet" til at beskrive ARF, selvom disse udtryk teknisk set ikke er helt korrekte. Vi anvender udtrykket ARF i dette dokument. ARF kan være enten ikke-immunologisk eller immunologisk (sidstnævnte er ægte foderallergi eller hypersensitivitet – se tabel I).^{1,2}

Tabel I – Klassifikation af uhensigtsmæssige foderreaktioner*

Kategori	Immunologisk		Ikke-immunologisk					
	Foderanafylaksi	Foderallergi	Kostfejl	Foderintolerance				
Underkategori				Fodertoksicitet	Metabolisk foderreaktion	Foderidiosynkrasi	Farmakologiske foderreaktioner	Ikke-specifik kostsensitivitet
Eksempel	Jordnøddeallergi hos mennesker	Primært IgE-medieret, men også med type II (cytotoksiske), III (immunkompleks-) og IV (cellemedierede) komponenter	Affaldsspand, pica	Aflatoksiner, enterotoksiner	Laktoseintolerance	Løg, druer	Histaminer	Løs afføring hos store racer

* Tilpasset efter Roudebush¹ og Cave²

Hos hunde og katte involverer symptomerne og tegnene på ARF huden og/eller mavetarmkanalen^{1,3}. ARF kan medføre mange forskellige hudlidelser. Principielt bør ARF overvejes som differentialdiagnose til kløende lidelser. Det samme gælder for mavetarmlidelser (se nedenfor). Symptomerne kan variere fra let øget afføringshyppighed til alvorlig opkastning og/eller diarré på grund af inflammatorisk bowel disease (IBD).

HVOR OFTE SES UHENSIGTSMÆSSIGE FODERREAKTIONER?

De eksakte prævalenstal for ARF hos hunde og katte kendes ikke. Dette skyldes, at ARF ofte ses sammen med andre allergier (f.eks. loppeallergi og atopisk dermatitis), og/eller at man stadig ikke helt forstår foderets rolle for visse sygdomme.¹ Det vurderes, at ARF udgør op til 50% af alle dermatoser.³ Prævalensdata for ARF i forbindelse med mavetarmlidelser er endnu sjældnere. I et studie af katte med kroniske mavetarmproblemer fik 49% af kattene det bedre med en kost med nyt protein.⁴ I forskellige studier (nævnt i ^{1 og 5}) tyder klinisk bedring hos hunde med IBD i både tynd- og tyktarmen på, at fodersensitivitet spiller en rolle i patogenesisen.

ÆGTE FODERALLERGI – ALLERGENER OG ÆTIOPATOGENESE

Foderproteiner og/eller glykoproteiner udgør langt størstedelen af de kendte foderallgener¹, og de fleste af dem har en størrelse på 10 – 70 kDa.⁶ Der findes ingen beskrivelser af kulhydrat- og lipidallergi hos hunde, og selv hos mennesker kan disse formodede allergier skyldes, at de pågældende ingredienser er kontamineret med (glyko)proteiner (nævnt i ²). Den residuale allergenicitet af proteinhydrolysat falder med faldende størrelse af proteinfraktioner. Eftersom den formodede allergiske mekanisme hos hunde og katte primært er baseret på IgE-medieret mastcelledegranulering^{2,7}, og eftersom mastcelledegranulering kræver krydsbinding mellem to IgE-receptorer, er den formodede minimumsgrænse for polypeptidstørrelsen for et allergen, for at det kan fremkalde en allergisk reaktion, ca. 3 kDa.⁸

De mest almindelige ingredienser, der er rapporteret som årsag til ARF med hud- og eventuelt også mavetarmsymptomer hos hunde, er anført i tabel II. Disse data stammer fra Roudebush⁹, som har samlet alle tilgængelige data i litteratur, der er publiceret inden for de sidste fire årtier. Sådanne data mangler for mavetarmlidelser, men det kan formodes, at de samme ingredienser også er impliceret i ARF med mavetarmsymptomer. En unik foderallergi, der ligner coliaci hos mennesker, er glutensensitiv enteropati hos irske settere.¹⁰ Man har ikke konstateret denne glutenenteropati, hvor irske settere er allergiske over for gliadinbestanddelen i gluten fra visse kornprodukter, hos andre hunde- eller katteracer.

Tabel II – Ingredienser, der er rapporteret som årsag til AFR hos hunde (330 tilfælde)*

Oksekød	32%
Mælkeprodukter	18%
Kylling	15%
Hvede	13%
Hønsæg	7%
Soja	5%
Lammekød	5%
Svinekød	4%
Fisk	4%
Majs	3%
Kalkun	2%
Ris	2%
And	1%

* Tilpasset efter Roudebush⁹

Mavetarmkanalen har to meget modstridende opgaver: At danne en effektiv barriere mod patogene mikroorganismer og fremmedlegemer samt at forhindre uønskede immunreaktioner over for den meget store mængde fremmede antigener, som foderet repræsenterer. Mavetarmsystemets slimhindebarriere og oral tolerance fra tarm-associeret lymfoidt væv (GALT) er to effektive mekanismer i forsvaret mod hypersensitivitet over for foderantigener.¹

En effektiv slimhindebarriere forhindrer langt de fleste foderantigener i at nå frem til GALT-vævet. Visse kulhydratforbindelser i slimhindelaget og IgA spiller en vigtig rolle i denne barrierefunktion.¹ En fuldstændig fordøjelse af foderet (hvilket resulterer i små partikler, såsom peptider og enkeltaminozyrer, der formodes at være ikke-allergene) udgør en anden vigtig del af dette forsvar. Til trods for dette kan nogle af foderantigenerne krydse denne barriere og nå frem til GALT-vævet. Der genereres en effektiv tolerancemekanisme over for disse GALT-præsenterede antigener ved en subtil vekselvirkning af T-celledelation og -anergi samt induktion af regulerende og immundæmpende T-celleeffekter og IgA-produktion.²

Selvom de eksakte mekanismer, der fører til udviklingen af foderallergi, ikke er særlig godt kendte, kan enhver forstyrrelse af de ovennævnte forsvarsmekanismer prædisponere for foderallergier. Disse fænomener kan omfatte tab af slimhindebarrierefunktion (f.eks. pga. svær virusenteritis eller bakterielle enterotoksiner), parasitter i tarmene eller ændret tarmflora.² I øjeblikket er der stort fokus på tarmmikrobiotaens betydning for udviklingen af foderallergi og immunitet generelt inden for human og komparativ biomedicinsk forskning.¹¹

VED HVILKE MAVETARMLIDELSER KAN FODERSENSITIVITET SPILLE EN ROLLE?

Som beskrevet tidligere, spiller foderet en meget vigtig rolle for udviklingen af mange mavetarmlidelser. Ud over de "almindelige" kostfejl, der typisk medfører akutte, selvbegrænsende og kortvarige tilfælde af opkastning og diarré, samt foderintolerance, såsom laktoseintolerance, ser foderet ud til at spille en vigtig rolle for patogenesen samt håndteringen af følgende kroniske mavetarmlidelser.^{5,12,13,14}

- Kronisk gastritis
- Inflammatory bowel disease (IBD), herunder lymfatisk-plasmacytisk enteritis og eosinofil colitis
- Kroniske idiopatiske tarmlidelser (CIID)
- Forstoppelse

Ved tilfælde af kroniske mavetarmlidelser vil man i dag – efter udelukkelse af parasitter, pankreatiske lidelser og andre ekstraintestinale årsager – typisk starte med et forsøg med foderet.² Mange tilfælde af IBD/CIID reagerer positivt over for en kostændring, typisk til et letfordøjeligt foder, som enten indeholder nye protein- og kulhydratkilder eller en hydrolyseret animalsk proteinkilde.^{2,5} Det er uklart, om den positive reaktion over for denne kostændring skyldes ægte foderallergi som primær årsag, eller om en foderallergi er en sekundær følge af slimhindeinflammationen (og tab af slimhindebarriere), der prædisponerer for udvikling af foderallergier.

DIAGNOSTICERING

Der har været foreslået flere forskellige diagnostiske metoder til diagnosticering af foderallergi hos hunde med mavetarm- og hudlidelser. Måling af foderspecifikke antistoffer (typisk med ELISA eller RAST) i plasma har vist sig at have begrænset diagnostisk værdi.¹⁵ En endoskopisk fodersensitivitetstest har vist sig at have større diagnostisk værdi. Ved denne test påføres der opløsninger med individuelle foderingredienser på maveslimhinden under endoskopi, og slimhinden observeres for slimhindeændringer, såsom ødem, i 5 minutter.¹⁶ Det er blevet påvist, at ca. 10% af de hunde, der har IBD, reagerer positivt på denne test.¹ Til trods for metodens diagnostiske værdi har dens omkostninger og invasive karakter forhindret en mere udbredt brug i klinisk praksis. Der er for nylig blevet udviklet et nyt værktøj, en såkaldt patchtest, der viser høj sensitivitet og negativ forudsigelighed. Denne test kan anvendes til at vælge det mest egnede eliminationsforsøgsfoder til hunde, hvor der er mistanke om ARF.¹⁷

Standarden for diagnosticering af fodersensitivitet er stadig kostmæssige eliminationsforsøg med en kost med enten kommercielt hydrolyseret eller nyt protein², helst efterfulgt af kostforsøg med den eller de ingredienser eller det foder, der mistænkes for at give problemer. Hjemmelavet eliminationsfoder giver fleksibilitet til at vælge unikke protein- og kulhydratkilder.² Der er dog betydelig risiko for, at der kan opstå næringsstofmangler med et sådant foder.^{18,19}

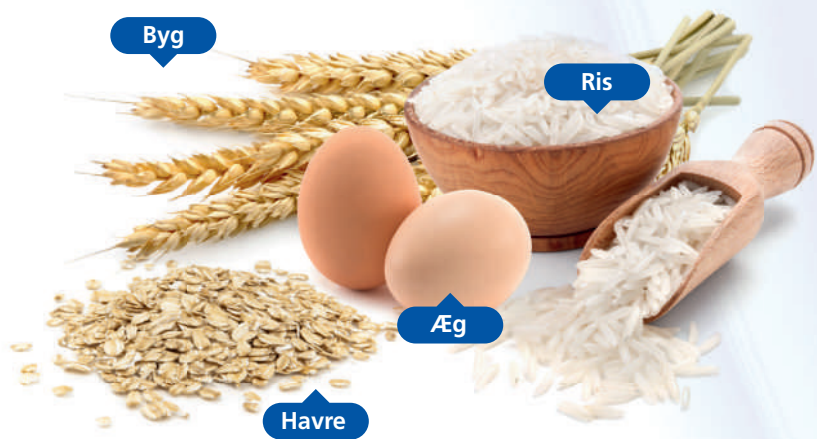
ERNÆRINGSMÆSSIG HÅNDTERING AF FODERSENSITIVITET

Det fremgår tydeligt af det førnævnte, at foderet spiller en meget vigtig rolle i håndteringen af mange kroniske mavetarm lidelser, herunder IBD. Som citeret fra Hall⁵: "De fleste klinikere er enige om, at kostmæssig håndtering er afgørende for vellykket behandling af IBD ...". Ved stærk mistanke om ægte foderallergi bør man gå i gang med et strengt kostmæssigt eliminationsforsøg med en kost med et hydrolyseret eller nyt protein.² Men for mange patienter med lettere og ukompliceret IBD eller CIID kan det være en fordel med en kostmæssig håndtering med et letfordøjeligt foder med andre hovedkarakteristika.

HVORDAN KAN ET FODER TIL UKOMPLICEREDE TILFÆLDE AF KRONISKE MAVETARMLIDELSER SE UD?

Æg

Æg indeholder et protein med højeste biotilgængelighed, og derfor er der ringe sandsynlighed for, at ufordøjet protein udløser allergiske reaktioner. Det er ikke et almindeligt kostallergen (tabel II)⁹, og det er derfor velegnet som en enkelt intakt animalsk proteinkilde ved ukomplicerede tilfælde af IBD/CIID. Et studie, foretaget med hypersensitive hunde, evaluerede virkningen af at give foder, hvor den eneste kilde til intakt protein var hønseæg. Hundene havde ingen problemer med at tåle dette foder: De havde ingen kliniske symptomer på foderallergi, mens de fik foderet.²⁰ Et andet studie med 13 hunde med idiopatisk kronisk colitis viste, at disse hunde opnåede langvarig bedring med et kommercielt tørfoder med æg som eneste kilde til animalsk protein.²¹



Letfordøjeligt foder

Det er absolut nødvendigt at anvende et letfordøjeligt foder til hunde med fodersensitivitet, især til hunde, der er anorektiske og taber sig i vægt. Hos disse patienter er det altafgørende at sikre, at komponenterne i foderet (makro- og mikronæringsstofferne) er af højeste kvalitet og nemt kan optages, når fordøjelsesfunktionerne er suboptimale. Et letfordøjeligt foder minimerer det substrat, der er tilgængeligt for metabolisme via tarmbakterier, og resterende ufordøjet substrat (som kan fremkalde en allergisk reaktion og øger det osmotiske tryk i tarmene, hvilket kan forværre diarré yderligere).²²

Præbiotika og probiotika

Opløselige eller fermentable fibre (kaldes også præbiotika), som f.eks. dem, der findes i roepulp, hørfrø, byg og havre, fordøjes ikke i tyndtarmen, men fermenteres af enteriske bakterier, så der dannes kortkædede fedtsyrer. Præbiotiske fibre gavner tarmfloraen, motiliteten og afføringskvaliteten og sørger for brændstof til en sund tyktarmsvæg.^{23,24} Probiotika (levende tarmbakteriestammer, f.eks. *Lactobacillus* og *Bifidobacterium spp.*) kan i teorien bidrage til en sund tarmmikrobiota, men der mangler objektive data for hunde og mange andre dyr.⁵

Er det nødvendigt at begrænse fedtindholdet?

Man har traditionelt anbefalet at begrænse fedtindholdet hos patienter med mange mavetarm lidelser, fordi man var bange for, at disse patienter ikke kunne fordøje og optage fedtet godt nok. Der er dog for nylig sat spørgsmålstegn ved behovet for at begrænse fedtindholdet, fordi en fedtfattig kost gør det vanskeligt at afhjælpe vægttab.⁵ Da fedt desuden har en osmolalitet, der ligger tæt på den for plasma, bidrager ufordøjet fedt ikke til osmotisk diarré. Derfor er et højere fedtindhold i foderet gavnligt for mange patienter med mavetarm lidelser. Tilførsel af ω -3 fedtsyrer kan også hjælpe med til at bryde inflammationscyklussen i mavetarmsystemet. De eneste lidelser, hvor begrænsning af fedtindholdet er nødvendigt, er hypertriglyceridæmi, pancreatitis og proteintabende enteropati/lymfangiektasi.²²

Andre næringsstoffer og ingredienser

Antioxidanter, som f.eks. E-vitamin, C-vitamin, β -caroten, taurin m.fl., bidrager til sundhed og vitalitet. Antioxidanter neutraliserer de frie radikaler, der dannes under inflammation og selv ved normal kropsmetabolisme. Igangværende studier undersøger den potentielle rolle for specifikke næringsstoffer og stoffer i foder (herunder arginin, glutamat, glutamin, glutathion, glycin, A-vitamin, zink og specifikke lipider) i forbindelse med tarmslimhindernes omsætning, reparation og barrierefunktion.²⁵

For nylig er hypovitaminose D blevet beskrevet i forbindelse med kroniske mavetarmmidelser hos hunde.²⁶ Heraf fremgår det, at det er nødvendigt at tilføje tilstrækkeligt D-vitamin via kosten – og formentlig også andre vitaminer (f.eks. B₁₂-vitamin, der også er lavt hos hunde med mavetarmmidelser²⁷) – ved kroniske mavetarmmidelser. Naturlige ingredienser, såsom ingefær, ser ud til at bidrage til forbedring af mavetarmmotilitet og -sundhed.²⁸

KONKLUSION

Foder udgør en af hjørnestenene i håndteringen af mange kroniske mavetarmmidelser hos hunde, herunder IBD og andre kroniske idiopatiske tarmlidelser. Dette kan skyldes primær foderallergi eller foderintolerance. Til diagnosticering og håndtering af ægte foderallergi kræves der et foder med hydrolyseret eller nyt protein. Ved mildere tilfælde har letfordøjeligt enkeltproteinfoder med præbiotika, antioxidant og antiinflammatoriske ω -3 fedtsyrer vist sig at være gavnligt.

REFERENCER

1. Roudebush P *et al.* Adverse Reactions to Food. I: Hand MS *et al.* (eds). Small Animal Clinical Nutrition 5th ed. Mark Morris Institute, 2009: 610-35.
2. Cave N. Adverse Food Reactions. I: 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. I: 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. I: 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. I: 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. I: 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. *NAVCClinician Brief – Consultant on Call* 2006; 57-9.
23. Sandersen SL. Nutritional strategies in gastrointestinal disease. I: 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. *BJ 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.