

Dieetmaatregelen bij gastro-intestinale aandoeningen ten gevolge van voedselovergevoeligheid

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

WAT ZIJN VOEDSELOVERGEVOELIGHEID EN "ONGEWENSTE REACTIES OP VOEDSEL"?

De meest toepasselijke term voor abnormale reacties op ingenomen voeding is "Ongewenste reacties op voedsel" (of ARF - 'Adverse Reactions to Food'). Maar omdat deze term door huisdiereigenaren vaak niet begrepen wordt, gebruiken dierenartsen vaak de technisch gezien niet precies juiste termen "voedselallergie", "voedselhypergevoeligheid" of "voedselovergevoeligheid" om ARF te beschrijven. In dit document gebruiken we de term ARF. De ongewenste reacties kunnen worden onderverdeeld in niet-immunologische en immunologische reacties (deze laatste categorie bevat de daadwerkelijke voedselallergieën of voedselhypergevoeligheden - zie Tabel I).^{1,2}

Tabel I – Classificatie van Ongewenste reacties op voedsel*

Categorie	Immunologisch		Niet-immunologisch					
	Voedselanafylaxie	Voedselallergie	Verkeerd eetgedrag	Voedselintolerantie				
Subcategorie				Toxiciteit van voedsel	Metabole reactie op voedsel	Idiosyncratische reactie op voedsel	Farmacologische reactie op voedsel	Non-specifieke voedselovergevoeligheid
Voorbeeld	Pinda-allergie bij mensen	Voornamelijk IgE-gemedieerd, maar ook met type II- (cytotoxische), III- (immuuncomplexen) en type IV- (cel-gemedieerde) componenten	Afvalbak, pica	Aflatoxinen, enterotoxinen	Lactose-intolerantie	Uien, druiven	Histamine	Dunne ontlasting bij grote rassen

*Gebaseerd op Roudebush¹ en Cave²

Bij honden en katten zijn de symptomen en verschijnselen van AFR te herkennen aan problemen met de huid of het gastro-intestinale (GI-) kanaal¹, of beide.³ AFR kunnen tot een grote variëteit aan huidlaesies leiden. Bij ieder geval van pruritus zou voor de differentiaaldiagnose van AFR moeten worden overwogen. Dit geldt ook voor GI-aandoeningen (zie hieronder). De verschijnselen kunnen variëren van een licht toegenomen defecatiefrequentie tot ernstig braken en/of diarree ten gevolge van inflammatoire darmziekten (IBD).

HOE VAAK KOMEN AFR VOOR?

Wat de exacte prevalentiecijfers voor ARF bij honden en katten zijn, is niet bekend. Dat komt doordat ARF vaak in combinatie met andere allergieën optreedt (zoals vlooiënallergieën en atopische dermatitis) en doordat we nog niet goed weten welke rol voedsel bij bepaalde aandoeningen speelt.¹ Volgens schattingen vertegenwoordigen AFR tot wel 50% van alle dermatosen.³ Prevalentiecijfers over ARF bij GI-aandoeningen zijn nog zeldzamer. Bij een onderzoek op katten met chronische GI-problemen, verbeterde 49% van deze katten met een dieet met nieuwe eiwitten.⁴ Bij diverse onderzoeken (genoemd in^{1&5}), wijst klinische verbetering in zowel de dunne als de dikke darm van honden met IBD erop dat voedselovergevoeligheid meespeelt in hun pathogenese.

WARE VOEDSELALLERGIEËN - ALLERGENEN EN ETIOPATHOGENESE

Een overgrote meerderheid van alle bekende voedselallergenen¹ zijn voedsel-eiwitten en/of glyco-eiwitten en de meeste hiervan hebben een gewicht van 10 – 70 kDa.⁶ Er zijn geen gevallen bekend van koolhydraatallergie noch vetallergie bij honden en zelfs bij mensen kunnen deze vermeende allergieën het gevolg zijn geweest van besmetting van deze ingrediënten met (glyco-)eiwitten (genoemd in²). De residuele allergeniciteit van eiwithydrolysaat neemt af naarmate de grootte van eiwitfracties afneemt. Het vermeend allergisch mechanisme bij honden en katten wordt voornamelijk door IgE-gemedieerde mastceldegranulatie^{2,7} veroorzaakt. Voor de mastceldegranulatie is crosslinken van twee IgE-receptoren nodig. Daarom wordt aangenomen dat de limiet voor het minimale polypeptidegewicht van een allergeen ~3 kDa moet zijn om een allergische reactie op te wekken.⁸

De ingrediënten die het vaakst worden gemeld als oorzaak van ARF met huidklachten (en mogelijk ook GI-verschijnselen) bij honden zijn weergegeven in tabel II. Deze gegevens zijn afkomstig van Roudebush⁹, die alle beschikbare gegevens heeft verzameld uit de vakliteratuur die de afgelopen vier decennia is gepubliceerd. Vergelijkbare gegevens over GI-aandoeningen ontbreken, maar we kunnen ervan uitgaan dat dezelfde ingrediënten ook aan ARF met GI-verschijnselen ten grondslag liggen. Een uniek voorbeeld van een voedselallergie die op coeliakie bij mensen lijkt, is de glutenenteropathie bij Ierse Setters.¹⁰ Bij deze glutenenteropathie zijn Ierse Setters allergisch voor de gliadinecomponent van gluten in sommige graankorrels. Er zijn geen gevallen van deze enteropathie beschreven voor andere honden- noch kattenrassen.

Tabel II – Ingrediënten die gemeld zijn als oorzaak van AFR bij honden (330 gevallen)*

Rund	32%
Melkproducten	18%
Kip	15%
Tarwe	13%
Kippenei	7%
Soja	5%
Lam	5%
Varken	4%
Vis	4%
Maïs	3%
Kalkoen	2%
Rijst	2%
Eend	1%

*Gebaseerd op Roudebush⁹

Het GI-kanaal komt voor twee tegenstrijdige taken te staan. Enerzijds moet het een effectieve barrière opwerpen tegen pathogene micro-organismen en lichaamsvreemde stoffen. Anderzijds moet het voorkomen dat een ongewenste immuunrespons optreedt tegen de enorme hoeveelheid vreemde antigenen in voedsel. Twee effectieve mechanismen in deze strijd tegen overgevoeligheid voor voedselantigenen zijn de gastro-intestinale mucosale barrièrefunctie en de orale tolerantie van het darm-geassocieerd lymfoïde weefsel (GALT).¹

Als de mucosale barrière effectief is, zorgt hij ervoor dat een grote meerderheid van de voedselantigenen het darm-geassocieerd lymfoïde weefsel nooit bereikt. Bij deze barrièrefunctie spelen bepaalde koolhydraatverbindingen in het slijmvlies en IgA een belangrijke rol.¹ Een ander belangrijk onderdeel van deze bescherming is volledige spijsvertering. Hierbij ontstaan kleine deeltjes, zoals peptiden en enkelvoudige aminozuren, en die zijn naar veronderstelling niet allergeen. Toch weten sommige voedselantigenen deze barrière te doorbreken en het darm-geassocieerd lymfoïde weefsel te bereiken. Tegen deze antigenen die het darm-geassocieerd lymfoïde weefsel bereiken, wordt een effectief tolerantiemechanisme gegenereerd. Dit mechanisme bestaat uit zowel een subtiele interactie van deletie en anergie van T-cellen als de inductie van regulatoire en immunosuppressieve T-celeffecten en IgA-productie.²

Hoewel er weinig bekend is over de exacte oorzaken van voedselallergieën, zou iedere verstoring van de hierboven beschreven afweermechanismen tot vatbaarheid voor voedselallergieën kunnen leiden. Denk hierbij bijvoorbeeld aan verminderde effectiviteit van de mucosale barrière (zoals ten gevolge van ernstige virale enteritis of bacteriële enterotoxinen), darmparasieten of een verandering in de darmflora.² Op dit moment is de invloed van het darmmicrobioom op de ontwikkeling van voedselallergieën en immuniteit in het algemeen een populair onderwerp voor zowel vergelijkend als mensgebonden biomedisch onderzoek.¹¹

BIJ WELKE GI-AANDOENINGEN KAN VOEDSELOVERGEVOELIGHEID EEN ROL SPELEN?

Zoals gezegd speelt voedsel een sleutelrol bij de ontwikkeling van veel GI-aandoeningen. Ten eerste speelt “gewoon” verkeerd eetgedrag mee. Dat leidt meestal tot acute, zelfbeperkende, korte perioden van braken en diarree. Daarnaast kan er sprake zijn van voedselintolerantie zoals lactose-intolerantie. Maar ook daarbuiten lijkt voedsel van groot belang bij de pathogenese én de behandeling van de volgende chronische gastro-intestinale aandoeningen.^{5,12,13,14}

- Chronische gastritis
- Inflammatoire darmziekten (IBD), zoals lymfocyttaire-plasmacytaire enteritis en eosinofiele colitis
- Chronische idiopathische intestinale aandoeningen (CIID)
- Constipatie

In gevallen van chronische gastro-intestinale aandoeningen wordt eerst getest op parasieten, vervolgens op aandoeningen aan de pancreas en andere extra-intestinale oorzaken. Tegenwoordig is het gebruikelijk om daarna een voedseltest uit te voeren.² Veel gevallen van IBD/CIID reageren goed op een aangepast dieet, meestal met hoog verteerbare voeding, ofwel met nieuwe bronnen van eiwitten en koolhydraten ofwel met een bron van gehydrolyseerd dierlijk eiwit.^{2,5} Het is onduidelijk of de gunstige reactie op deze dieetmaatregel betekent dat de voedselallergie de primaire oorzaak van de problemen is. De voedselallergie kan ook een secundair fenomeen zijn dat is veroorzaakt door een ontsteking van de mucosa (en verminderde effectiviteit van de mucosabarrière). Een dergelijke ontsteking brengt namelijk een verhoogd risico op voedselallergieën met zich mee.

DIAGNOSE

Er zijn diverse diagnostische procedures voorgesteld om voedselallergieën te diagnosticeren bij honden met GI- en huidaandoeningen. Meting van voedselspecifieke antilichamen (meestal middels ELISA of RAST) in plasma is van beperkte diagnostische waarde gebleken.¹⁵ Het is aangetoond dat endoscopisch onderzoek op voedselovergevoeligheid hogere een diagnostische waarde heeft. Bij dit onderzoek worden tijdens een endoscopie oplossingen van afzonderlijke voedselingredienten op de maagmucosa aangebracht. Vervolgens wordt gedurende 5 minuten geobserveerd of er veranderingen aan de mucosa optreden, zoals een oedeem.¹⁶ Het is aangetoond dat ~10% van de honden met IBD positief op deze test reageert.¹ Ondanks de diagnostische waarde van deze test, wordt hij in de dagelijkse praktijk niet vaak gebruikt. Hij is namelijk invasief en kostbaar. Onlangs werd een nieuw hulpmiddel voor 'plakproeven' ('Patch test') ontwikkeld. Deze test heeft een hoge gevoeligheid en een hoge negatieve voorspelbaarheid. Hij kan worden gebruikt om te bepalen welk voedsel het meest geschikt is voor een eliminatiedieet voor honden die vermoedelijk ARF hebben.¹⁷

De norm voor de diagnose van voedselovergevoelighedsreacties is nog steeds een eliminatiedieet. Dit bestaat ofwel uit een in de handel verkrijgbaar gehydrolyseerd eiwitdieet of uit een dieet op basis van nieuwe eiwitten.² Het eliminatiedieet wordt idealiter opgevolgd met een provocatiedieet met het (de) verdachte ingrediënt(en) of voedingsmiddel(en). Thuis bereide eliminatievoedingen hebben het voordeel dat ze kunnen worden samengesteld met een enkele eiwit- en een enkele koolhydraatbron.² Dergelijke voeders brengen echter een hoog risico op nutritionele tekorten met zich mee.^{18,19}

DIEETMAATREGELEN BIJ VOEDSELOVERGEVOELIGHEID

Uit het voorgaande is duidelijk geworden dat voedsel een heel belangrijke rol speelt bij de behandeling van veel chronische GI-aandoeningen, zoals IBD. Zoals Hall schrijft⁵: "De meeste artsen vinden dat een succesvolle behandeling van IBD in grote mate afhangt van dieetmaatregelen...". Wanneer er sterke aanwijzingen zijn voor een echte voedselallergie, moet een streng eliminatiedieet worden gestart met een gehydrolyseerd dieetvoer of een dieetvoer met een nieuw eiwit.² Voor patiënten met een mild, ongecompliceerd geval van IBD of CIID kan juist een dieet van licht verteerbare voeding met een aantal andere belangrijke eigenschappen helpen.

WELK VOEDSEL IS GESCHIKT VOOR ONGECOMPLICEERDE GEVALLEN VAN CHRONISCHE GI-AANDOENINGEN?

Ei

Het eiwit in eieren heeft een zeer hoge biologische beschikbaarheid, en daardoor is de kans klein dat er een allergische reactie wordt opgewekt door onverteerd eiwit. Ei wekt zelden allergische reacties op [zie tabel II]⁹. Daarom is het bij ongecompliceerde gevallen van IBD/CIID zeer geschikt als bron van enkelvoudige intacte dierlijke eiwitten. Er is bij overgevoelige honden onderzoek gedaan naar de effectiviteit van een dieet met voedingsmiddelen waarin kippeneieren de enige bron van intact eiwit vormen. Deze voedingsmiddelen werden goed door de onderzochte honden verdragen: ze hadden tijdens dit dieet geen klinische verschijnselen van voedselallergie.²⁰ Uit een ander onderzoek, onder 13 honden met idiopathische chronische colitis, bleek dat de geteste honden langdurig goed behandeld konden worden met een in de handel verkrijgbaar droogvoer waarin ei de enige bron van dierlijke eiwitten was.²¹



Hoge verteerbaarheid

Het is van het grootste belang om honden met voedselovergevoeligheid hoog verteerbare voedingsmiddelen te geven. Vooral in gevallen van anorexie en gewichtsverlies. Bij deze patiënten is het uitermate belangrijk om te zorgen dat de onderdelen van het voedsel (macro- en microvoedingsstoffen) de hoogste kwaliteit hebben en eenvoudig kunnen worden opgenomen bij een niet-optimale spijsvertering. Een hoog verteerbaar voedingsmiddel levert minder residu op voor stofwisseling door intestinale bacteriën en laat minder onverteerd residu over. [Juist dergelijk onverteerd residu kan een allergische reactie opwekken en de osmotische druk in de darmen verhogen, met ergere diarree tot gevolg].²²

Prebiotica en probiotica

Oplosbare of fermenteerbare vezels (de zogenaamde prebiotica), zoals voorkomend in bietenpulp, lijnzaad, gerst en haver, worden niet in de dunne darm verteerd, maar worden door bacteriën in de darmen gefermenteerd tot kort-keten-vetzuren. Prebiotische vezels zijn goed voor darmflora, motiliteit en kwaliteit van de ontlasting en dragen bij aan een gezonde dikkedarmwand.^{23, 24} Probiotica (levende intestinale bacteriestammen, zoals *Lactobacillus* en *Bifidobacterium spp.*) zouden in theorie kunnen bijdragen aan een gezonde darmmicrobioom. Hierover zijn echter geen objectieve gegevens beschikbaar voor honden, noch voor veel andere soorten.⁵

Is een vetbeperkt dieet nodig?

Voorheen werd een vetbeperkt dieet aanbevolen voor patiënten met uiteenlopende GI-aandoeningen. Bij deze patiënten zou mogelijk sprake zijn van maldigestie en malabsorptie van vet. Sinds kort wordt de noodzaak voor vetbeperking echter in twijfel getrokken, omdat het bij diëten met een laag vetgehalte moeilijk is om te corrigeren voor ongewenst gewichtsverlies.⁵ Bovendien leidt onverteerd vet niet tot osmotische diarree, omdat het qua osmolaliteit vergelijkbaar is met plasma. Voor veel patiënten met GI-aandoeningen is dus juist voedsel met een hoger vetgehalte wenselijk. Om de voortdurende cyclus van gastro-intestinale ontsteking te doorbreken, kan het ook nuttig zijn om extra omega-3 vetzuren te voeren. De enige aandoeningen waarbij een vetbeperkt dieet nodig is, zijn hypertriglyceridemie, pancreatitis en "eiwit-verliezende" enteropathie/lymfangiëctasie.²²

Andere voedingsstoffen en ingrediënten

Antioxidanten, zoals vitamine E, vitamine C, β -caroteen en taurine, dragen bij aan gezondheid en vitaliteit. Anti-oxidanten neutraliseren de vrije radicalen die tijdens een ontsteking en zelfs tijdens de normale stofwisseling van het lichaam worden geproduceerd. Momenteel wordt onderzocht of bepaalde voedingsstoffen en uit voedsel verkregen verbindingen kunnen bijdragen aan het natuurlijk herstel, de reparatie en de barrièrefunctie van de mucosa.²⁵ Voorbeelden van dergelijke verbindingen zijn arginine, glutamaat, glutamine, glutathion, glycine, vitamine A, zink en bepaalde lipiden.

Recent is hypovitaminose D beschreven bij chronische GI-aandoeningen bij honden.²⁶ Dat betekent dat bij chronische GI-aandoeningen een voer met voldoende vitamine D nodig is. Waarschijnlijk geldt hetzelfde voor andere vitaminen, zoals vitamine B₁₂, waarover ook is geschreven dat honden met GI-aandoeningen er vaak een tekort aan hebben.²⁷ Natuurlijke ingrediënten, zoals gember, zouden een rol kunnen spelen in de verbetering van de motiliteit en gezondheid van GI-patiënten.²⁸

CONCLUSIE

De behandeling van veel chronische GI-aandoeningen bij honden is voor een groot deel afhankelijk van aangepaste voeding. Dit geldt ook voor IBD en andere chronische idiopathische intestinale aandoeningen. Hieraan kunnen primaire voedselallergieën of voedselintoleranties ten grondslag liggen. Voor de diagnose en behandeling van echte voedselallergieën, is een dieet op basis van gehydrolyseerde of nieuwe eiwitten nodig. Daarnaast is aangetoond dat een dieet met hoog verteerbare voeding met enkelvoudige eiwitten en prebiotica, antioxidanten en anti-inflammatoire omega-3 vetzuren kan helpen bij minder ernstige gevallen.

REFERENTIES

1. Roudebush P. *et al.* Adverse Reactions to Food. In: Hand MS *et al* (red). Small Animal Clinical Nutrition 5th ed. Mark Morris Institute, 2009: 610-35.
2. Cave N. Adverse Food Reactions. In: Washabau R.J. and Day M.J. (red). 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 W.G. *et al.* Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 7-13.
5. Hall E.J. Small Intestine. In: Washabau R.J. en Day M.J. (red). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 651-728.
6. Sicherer S.H. en Sampson H.A. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;125: S116-25.
7. Day M.J. Immunological basis of food hypersensitivity disorders. In: Proceedings of Hill's European Symposium on Adverse Reactions to Food. Maart 2001: 6-13.
8. De la Barca A.M.C. *et al.* Allergenicity, trypsin inhibitor activity and nutritive quality of enzymatically modified soy proteins. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:2013-
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 E.J. en Batt R.M. 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 R.J. Large intestine. In: Washabau R.J. en Day M.J. (red). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 729-77.
13. Gaschen F.P. en Merchant S.R. Adverse food reactions in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41:361-79.
14. Simpson K.W. Stomach. In: Washabau R.J. en Day M.J. (red). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 606-50.
15. Jackson H.A. *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 W.G. *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 E.L. *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. en Cowell C.S. 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 J.G. *et al.* Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 245-50.
21. Nelson R.W. *et al.* Nutritional management of chronic colitis in the dog. *J Vet Intern Med* 1988; 2: 133-7.
22. German A.J. Treatment of chronic gastrointestinal disease in dogs. *NAVH Clinician Brief – Consultant on Call* 2006; 57-9.
23. Sandersen S.L. Nutritional strategies in gastrointestinal disease. In: Washabau R.J. and Day M.J. (eds). Canine & Feline Gastroenterology. Elsevier, 2013: 409-28.
24. Connolly M.L. *et al.* Wholegrain oat-based cereals have prebiotic potential and low glycaemic index. *B J Nutr* 2012;108:2198-2206.
25. Ziegler T.R. *et al.* Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annual Review of Nutrition* 2003; 23:229-61.
26. Gow A.G. *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.