

Nietolerancja pokarmowa

Śluzówka jelita cienkiego spełnia funkcję bariery ochronnej. Do reakcji immunologicznej dochodzi przy pojawieniu się zarazków chorobotwórczych, natomiast nieszkodliwe antygeny środowiskowe (bakterie, składniki pokarmowe) muszą być tolerowane. Pomimo coraz lepszego zrozumienia funkcjonowania systemu immunologicznego pozostaje wciąż niejasne, co skłania jelito do reakcji na określony antygen, a co do jego tolerowania.

System immunologiczny śluzówki jest bardzo złożony, by przytoczyć kilka przykładów:

1. W śluzówce jelit następuje synteza IgA i transport do światła jelita, gdzie jego główną funkcją jest wykluczenie immunologiczne (związanie i neutralizacja antygenów). W wyniku tego limitowana jest ilość antygenów wchłoniętych przez śluzówkę jelita, a tym samym ilość, która może faktycznie wywołać odpowiedź immunologiczną.

2. Na pasożyty lokalny system immunologiczny reaguje w klasie IgE, które są związane z komórkami tuczными śluzówki. Może jednak dochodzić także do nieadekwatnych odpowiedzi IgE na antygeny pokarmowe, co z kolei może być mechanizmem alergii pokarmowej.

3. Układ immunologiczny śluzówki może generować specyficzną odpowiedź immunologiczną (np. na zarzki) albo pozostawać bez odpowiedzi (np. wobec komensali lub składników pokarmowych). Najlepsza z istniejących hipotez, która pasuje do obu tych odpowiedzi immunologicznych, wyjaśniona jest przez „teorię ryzyka”. Typ odpowiedzi immunologicznej zależy od tego, w jakim kontekście prezentowany jest dany antygen. Normalne śluzówka jelita ma nienaruszoną

barierę z błony śluzowej i środowisko ukształtowane przez cytokiny, które dodatkowo jeszcze wspomagają produkcję IgA (co z kolei prowadzi do obniżenia ekspozycji na alergeny poprzez wykluczenie). Dlatego większość z istniejących odpowiedzi immunologicznych w jelicie stanowią odpowiedzi tolerancji. Jeśli jednak jakiś zarzek lub toksyna przedostanie się do śluzówki, w wyniku zniszczenia komórek zostaną wysłane „sygnały o zagrożeniu” (mediatory zapalenia, cytokiny, chemokiny). W wyniku tego tolerancyjna odpowiedź immunologiczna może stać się aktywną. Może to być zdominowane albo przez profil Th1 (cytotoksycznie lub odpowiedź IgG) albo przez profil Th2 (odpowiedź IgE). Jeśli sygnały o zagrożeniu nie ustają, tolerancja na nieszkodliwe alergeny środowiskowe może się załamać.

Uczulenie osobnika na antygen w pożywieniu może stać się reakcją alergiczną spowodowaną przez IgE, jeśli zwierzę zostanie ponownie poddane działaniu substancji wyzwalającej. Uwolnienie licznych mediatorów prowadzi do świądu, pokrzywki, a nawet do wstrząsu. W jelicie może dochodzić do zmian w zakresie wchłaniania, wydzielania, przepuszczalności i motoryki jelita, co z kolei powoduje wymioty i biegunkę.

Teoretycznie choroba jelit może rozwinąć u zwierzęcia skłonność do rozwoju alergii pokarmowej. Dlatego też w tym czasie nie wolno karmić czystymi proteinami. Alergie, które powstały z powodu zachorowania żołądkowo-jelitowego, nie reagują jednak w 100% na dietę eliminacyjną, ponieważ główna przyczyna zwykle nie jest jeszcze usunięta.

Nieprawidłowa reakcja na składnik pokarmowy

Chodzi tutaj o powtarzającą się niepożądaną reakcję na dany składnik pokarmowy. Musimy jednak przy tym odróżnić reakcję immunologiczną na dany antygen w pokarmie (właściwa alergia lub nadwrażliwość pokarmowa) od reakcji nieimmunologicznej (nietolerancja pokarmowa). Jeśli zastanowimy się, jak dużo różnych składników pokarmowych konsumuje zwierzę, nie może dziwić, że dochodzi do nietolerancji pokarmowych. Fakt, iż nietolerancje pokarmowe nie występują jednak bardzo często potwierdza efektywność działania bariery śluzowej jelit.

Pomimo że za obie grupy – alergie i nietolerancje – odpowiedzialne są różne mechanizmy patogenetyczne, to objawy kliniczne są bardzo podobne, a terapia taka sama (unikanie składnika pokarmowego wywołującego alergię bądź nietolerancję). Nietolerancja może być spowodowana tylko przez jeden składnik zawarty w pokarmie (laktoza, środek konserwujący), który może być też zawarty w innym, niespokrewnionym pokarmie. Obecnie również błędnie używa się pojęcia alergii pokarmowej do opisywania wszelkich nieprawidłowych reakcji na dany składnik pokarmowy, włącznie z reakcjami, które w rzeczywistości są nietolerancjami. Występowanie nietolerancji pokarmowej w przeciwieństwie do alergii pokarmowych nie jest poznane.

Alergia pokarmowa

Pod tym pojęciem rozumiane są reakcje immunologiczne na składniki pokarmowe, które mogą dawać objawy zarówno dermatologiczne, jak i żołądkowo-jelitowe. Alergia pokarmowa z objawami ze strony układu pokarmowego może być trudniejsza do zdiagnozowania niż w przypadku objawów skórnych. Zasady postępowania są jednak względnie proste: „Podawać należy każdą karmę, która nie zawiera alergenu, a wtedy zwierzę pozostanie przy zdrowiu”. Trudność dla lekarza tkwi z jednej strony w rozpoznaniu alergii pokarmowej, z drugiej zaś strony w zidentyfikowaniu składnika wywołującego alergię. W badaniach na grupie docelowej stwierdzono u 49% kotów z problemami natury żołądkowo-jelitowej reakcje wrażliwości pokarmowej. Autorzy opisują, że u kotów z chronicznymi objawami żołądkowo-jelitowymi przyczyną są często reakcje nietolerancji pokarmowej. Także w innych analizach udokumentowano, że gastroenterologiczne objawy kliniczne można znacznie poprawić poprzez stosowanie diet hipoalergicznych.

Nadwrażliwość pokarmowa może uaktywniać liczne mechanizmy immunologiczne, włącznie z reakcją typu I (z udziałem IgE), reakcją typu II (z udziałem kompleksów immunologicznych) oraz reakcją typu IV (typ późny).

Objawy:

Objawy kliniczne alergii pokarmowej dotyczą głównie skóry i przewodu pokarmowego. Głównym objawem **ze strony skóry** jest świąd (wszędzie, jednak nader często na pysku, łapach, uszach i okolicy łędźwiowo-krzyżowej).

Główne zmiany i infekcje wtórne powstają wskutek samourazów. U kotów alergia pokarmowa może prowadzić do prosówkowego zapalenia skóry, wyłysień, zespołu eozynofilowego lub o wiele częściej do idiopatycznych owrzodzeń w strefie głowy i karku.

Objawy żołądkowo-jelitowe nie są patognomiczne i obejmują wymioty, biegunkę, bóle brzucha, kruczenia w brzuchu, częste oddawanie kału, utratę wagi ciała i niedostateczny rozwój. Dolegliwości te mogą

dotykać każdego odcinka przewodu pokarmowego. Objawy kliniczne korelują zwykle z upośledzeniem czynności żołądka lub jelita cienkiego, przy czym może też wystąpić zapalenie jelita grubego. Rola alergii pokarmowej w przypadku IBD (inflammatory bowel disease) u psów i kotów jest jeszcze niejasna. Jednakże w przypadku strategii przy IBD diety hydrolizowane lub hipoalergiczne są często celowe.

Diagnoza:

Objawy kliniczne powinny zniknąć po **wyeliminowaniu** składnika pokarmowego i powrócić przy tzw. „prowokacji”. Dieta eliminacyjna jest kluczem do stwierdzenia nietolerancji pokarmowej, choć tego rodzaju diety nie czynią rozróżnienia między alergią pokarmową a nietolerancją pokarmową.

Skórny test alergiczny jest niedostateczną metodą diagnozowania alergii pokarmowej.

ELISA (badanie krwi) stanowi alternatywną diagnostykę do wykazywania specyficznych przeciwciał dla antygenów składników pokarmowych. Zazwyczaj odpowiedzi IgG i IgE określane są dla różnych składników pokarmowych. Jednak, jak w każdym badaniu laboratoryjnym, należy przestrzegać różnych czynników ograniczających:

- po pierwsze, przeciwciała na składniki pokarmowych mogą być znalezione także u zdrowych lub podklinicznie uczulonych zwierząt (jak również przy teście alergicznym na alergeny środowiskowe przy atopowym zapaleniu skóry – diagnoza musi być diagnozą kliniczną, a test alergiczny jest przeprowadzany, aby wiedzieć, o jakie alergeny chodzi, dla potrzeb terapii polegającej na unikaniu lub – w przypadku atopowego zapalenia skóry – dla właściwej terapii immunologicznej).
- po drugie, ponieważ szczepionki mogą zawierać bydlęcą albuminę surowiczą, u niektórych zwierząt dochodzi do rozwoju przeciwciał na antygen bydlęcy.
- po trzecie, alergia pokarmowa powodowana jest nie tylko przez IgE, lecz także przez IgG,

dlatego brak jest części informacji, gdy testowany jest tylko jeden rodzaj przeciwciał.

- po czwarte, białka zawarte w karmie zawierają wiele alergenów. Jeżeli antygen zastosowany *in vitro* nie jest odpowiedni, wynik testu może być negatywny.
- po piąte, przeciwciała mogą wtórnie powstawać wskutek innej choroby jelit (patrz dyskusja na temat teorii ryzyka).

Nietolerancja pokarmowa

Mechanizmy nietolerancji pokarmowej są złożone:

- Zatrucie pokarmowe

Spowodowane przez toksynę lub organizmy produkujące toksyny lub też organizmy rozmnażające się w pokarmie i powodujące ostre objawy żołądkowo-jelitowe.

- Nietolerancja farmakologiczna

Spowodowana farmakologicznie aktywnymi składnikami, np. zatrucie czekoladą przez metyloksantyny lub wazoaktywne aminy, alkaloidy roślinne lub substancje wyprodukowane przez bakterie jelitowe.

- Mechanizmy pseudoalergiczne

Wzrost zawartości histaminy może wynikać z podania niektórych gatunków ryb lub wyniku produkcji histaminy przez niektóre bakterie. Truskawki lub dodatki do pokarmu mogą prowadzić do uwolnienia histaminy przez komórki tuczne bez udziału IgE.

- Idiosynkrazja pokarmowa

Jest nieprawidłową odpowiedzią, która wygląda jak alergia pokarmowa, ale nie implikuje żadnego mechanizmu immunologicznego (np. na dodatki do pokarmu).

- Nietolerancja disacharydów

Powstaje przeważnie wtórnie przy zapaleniu jelit lub przez zmianę pokarmu.

Nie sposób odróżnić kliniczne objawów nietolerancji pokarmowej od objawów alergii pokarmowej.

Diety

Główną zasadą **diety eliminacyjnej** (wyłączającej) jest karmienie pokarmem, który dotychczas nigdy nie był zwierzęciu podawany. Takie pożywienie dietetyczne powinno być jedynym źródłem pokarmu w czasie diety. Konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad diety przez właścicieli. Trzeba całkowicie unikać wszelkich smakołyków, dodatków czy lekarstw z substancjami smakowymi. Opcją dla takiej diety są pokarmy składające się z samodzielnie gotowanych potraw, diety hipoalergiczne (z jednym tylko źródłem protein) oraz diety hydrolizowane. Jeśli zwierzę jest w remisji, dla zabezpieczenia diagnozy powinno mu się zaaplikować początkową dietę. Następnie można zastosować szereg **diet prowokacyjnych**, aby móc zidentyfikować odpowiedzialny składnik pokarmowy. Jeżeli znaleziono dostateczną liczbę takich składników pokarmowych, można spróbować podać zwierzęciu dietę komercyjną.

Diety eliminacyjne mogą w przypadku problemów dermatologicznych potrzebować nawet 10 tygodni, aby móc dojrzeć pożądaną efekt. W przypadku objawów gastroenterologicznych efekty często widać szybciej, nawet w ciągu kilku dni.

Wybrane przypadki

„Don Carlos”

Pies, rottweiler, wiek: 9 miesięcy

Badanie: Biegunka i występujące od trzeciego miesiąca życia intensywne wzdęcia. Ogólne zachowanie jest w normie. Jest regularnie odrobaczany, biegunka raz ustępuje, raz się wzmacnia. Pies jest tresowany i musi wykonywać rozkazy otrzymując w nagrodę przysmaki, poza tym jada tylko ogólnie dostępną karmę.

Przygotowanie: Ponieważ właściciele podejrzewają, że może być związek z pokarmem, zmieniono zasady karmienia zgodnie z serologicznym testem alergicznym na pokarm. Test wykazał alergenowe przeciwciała IgE wołowiny i mleka, wynik IgG wypadł negatywnie. Ponieważ chodziło w tym przypadku o młodego, rosnącego psa, zastosowano u niego gotową dietę eliminacyjną odpowiadającą wiekowi, która była jednak wolna od jakiegokolwiek białka wołowego. Prysmaki zdecydowanie wykreślono z menu i zastąpiono główną karmą.

Przebieg leczenia: w przeciągu niespełna jednego tygodnia udało się wyeliminować problemy żołądkowo-jelitowe. Gdy w miejscu tresury nagradzano psa ponownie smakołykami, jeszcze tego samego wieczora wystąpiły wzdęcia, a następnego dnia stolec znów był miękki.

„Dicky”

Kot domowy, kotka, wysterylizowana, wiek: 5,5 roku

Badanie: od 5 lat chronicznie nawracające biegunki. Najróżniejsi lekarze ordynowali kuracje antybiotykowe, odrobaczania i inne, jednak zawsze bez skutku. Właściciel zaprzestał kupowania taniej karmy i zastąpił ją droższymi markowymi produktami, ale także bezskutecznie.

Przebieg leczenia: Ponieważ istniało podejrzenie o nietolerancję pokarmową, przeprowadzono serologiczny test na alergię pokarmową, który wypadł jednak pozytywnie w przypadku IgG w zakresie niemal wszystkich testowanych substancji, a w przypadku IgE przy wołowinie, jagnięcinie, drobiu, rybach i soji. Z powodu bardzo licznych reakcji zwierzę poddano ścisłej diecie hydrolizowanej. Po miesiącu diety doszło do wyraźnej poprawy, a po 2 miesiącach po biegunce nie było śladu. „Prowokacja” polegająca na podaniu tradycyjnej karmy ponownie doprowadziła do biegunki.

„Tesso”

Owczarek belgijski Malinois, suczka, wysterylizowana, wiek: 6,5 roku

Badanie: od około 3 miesięcy pies jest coraz bardziej wyczerpany i codziennie wymiotuje.

Przebieg: Domowy lekarz postanawia po tradycyjnym leczeniu objawowym zlecić wykonanie testu na alergię pokarmową i otrzymuje następujący wynik: reakcja IgE na wołowinę, wieprzowinę, jagnięcinę oraz IgG na ryby. Dlatego też przepisuje karmę dietetyczną, w której nie ma składników wywołujących reakcję alergiczną i nakazuje właścicielowi rygorystyczne przestrzeganie tej diety jako diety eliminacyjnej. Już po dwóch tygodniach pies stał się bardziej żywy, weselszy, a wymioty ustąpiły.

„Charlie”

Kot domowy, samiec, wykastrowany, wiek: 3 lata

Badanie: Kot wykarmiony butelką. Gdy miał 6 miesięcy, stwierdzono świąd na uchu i pojawienie się czerwonych plamek. Miękki stolec miał od samego początku. Lekarz podał mu Avermectin, a później zastrzyki z kortyzonu. Po kortyzonie nastąpiła niewielka poprawa, jeśli chodzi o świąd, który całkowicie jednak nigdy nie ustąpił.

Badanie kliniczne: Na głowie widoczne wrzodowe zmiany skórne. Stan odżywienia średni.

Przebieg: Na podstawie przeprowadzonego testu na alergię pokarmową, który wykazał pozytywną reakcję IgE i IgG na wołowinę, jagnięcinę, mięso kurze i kacze oraz ryby, oraz tego, że zwierzę było bardzo drażliwe, zastosowano dietę eliminacyjną z mięsem strusim. W ciągu miesiąca wrzody na głowie znikły (bez żadnej innej terapii), a stan odżywienia kota poprawił się w ciągu 3 miesięcy.

„Meggy”

Kot domowy, kotka, wysterylizowana, wiek: 7 lat

Badanie: od roku nieprzerwanie biegunka, czasem też wymioty i świąd w okolicy głowy. Właściciel nie potrafił jednak stwierdzić żadnej zależności pomiędzy tymi trzema objawami. Poprzedni lekarz stosował najróżniejsze diety, przy czym zawsze składały się one z dostępnych w handlu produktów hipoalergicznymi. Stosowano także różne antybiotyki, kortyzon i szampony przeciwgrzybicze. Niestety bezskutecznie.

Przebieg leczenia: Przeprowadzono test na alergię pokarmową na podstawie próbki krwi. Wynik był jednak ujemny. Z właścicielem omówiono następujące możliwe przyczyny takiego stanu rzeczy: a) kortyzon nie był na dostatecznie długi okres czasu odstawiony; b) wskutek różnych wcześniej zastosowanych diet mogło dojść niejako przez karencję alergenową nie podawanych alergenów do „fałszywie ujemnego” wyniku testu, ponieważ kontakt z alergenem nie był dostateczny; c) chodzi w tej chorobie nie o alergię pokarmową, lecz o nietolerancję pokarmową, która nie jest na tle immunologicznym. W każdym razie zwierzę przestawiono na dietę składającą się z koniny (razem z drugim kotem żyjącym w tym gospodarstwie domowym). Już po 1 miesiącu świąd w znacznym stopniu ustąpił, a objawy żołądkowo-jelitowe całkowicie zanikły. W późniejszym czasie stosowano u zwierzęcia różne diety prowokacyjne z pojedynczymi

substancjami i w końcu udało się też znaleźć komercyjną karmę, którą zwierzę tolerowało.

„Larissa”

Owczarek, suczka, wiek: 3 lata

Badanie: Suczka już jako szczenię lizała się po brzuchu. Biegunka pojawiła się natychmiast. Jadła przez 2-3 miesiące specjalną karmę bytową, a potem również specjalną karmę z jagnięciny i ryżu. Wszystko to nie przyniosło jednak spodziewanego efektu. „Nie jest to więc wina karmy” – stwierdził lekarz prowadzący.

Badanie kliniczne: W badaniu klinicznym nie udało się nic wykryć poza jednym rumieniem na skórze.

Przebieg leczenia: Zastosowano dietę eliminacyjną składającą się z samodzielnie gotowanej koniny i ziemniaków. Z powodu ciągle aplikowanych dawek kortyzonu zaniechano przeprowadzenia testu alergicznego z krwi. Po 2 miesiącach nie zauważono właściwie żadnej poprawy, a właściciel zwierzęcia był bliski przerwania leczenia. Dzięki namowom dieta była kontynuowana, a po 3 miesiącach pies był zdrowy. Ponieważ właściciel nie chciał prowadzić dalszych eksperymentów w zakresie żywienia zbilansowano dotychczasową karmę i stworzono odpowiednią mieszankę substancji mineralnych do niej.

„Sheila”

Jamnik szorstkowłosa, suczka, wysterylizowana, wiek: 4 lata

Badanie: Pies od zawsze wydala miękki stolec i od czasu do czasu cierpi na świąd na całym ciele. Drugiemu psu w tym samym gospodarstwie domowym nic natomiast nie dolega. W zakresie żywienia próbowano już wielu rzeczy. Mimo że uzyskano co prawda poprawę wyglądu sierści, to wystąpił jednak bardzo silny świąd i biegunka. Właścicielka zwierzęcia ma wrażenie, że winę za to ponosi sucha karma.

Badanie kliniczne: bez zmian chorobowych.

Przebieg leczenia: Ponieważ okresy swędzenia nie były jednoznacznie uwarunkowane karmieniem i podlegały też ewentualnie wahaniom w zależności od pór roku, wykonano serologiczny test alergiczny w zakresie sezonowo i całorocznie występujących alergenów oraz test na alergię pokarmową. Pierwszy z nich wykazał różne reakcje pozytywne zarówno na pyłki, jak również na kurz domowy i roztocza. Drugi test natomiast wykazał pozytywne reakcje w klasie IgE dla jagnięciny, mięsa kaczego, kurzego, pszenicy, a w klasie IgG dla jagnięciny, pszenicy, soi, ryżu i owsa. Najpierw odpowiednio zmieniono tryb karmienia (karma komercyjna nie zawierająca składników, które dały wynik dodatni). Doprowadziło to do tego, że stolec jest prawidłowo uformowany, ale dolegliwości związane ze swędzeniem ustąpiły tylko nieznacznie. Dlatego też rozpoczęto również właściwą terapię immunologiczną. Po około 3 miesiącach stan zdrowia zwierzęcia sukcesywnie ulegał poprawie, także jeśli chodzi o świąd.