

Nepovoljne reakcije hrane na probavni sustav i kožu u pasa



Korina Cavor, Dalibor Potočnjak* i Nikša Lemo

Uvod

Nepovoljne reakcije na hranu prepoznate su kao potencijalni uzrok različitih gastrointestinalnih i dermatoloških poremećaja u pasa. Do sada nisu utvrđeni precizni podatci o učestalosti pojave ovih poremećaja. Točnost u prepoznavanju nepovoljnih reakcija na hranu važna je kako bi se izbjeglo pogriješno dijagnosticiranje i neodgovarajuće liječenje drugih, primarno gastrointestinalnih poremećaja, kao što je upalna bolest crijeva. Pojam nepovoljne reakcije na hranu uključuje reakcije koje nemaju imunsku osnovu (intolerancija na hranu) i one koje su imunsko posredovane (alergija na hranu). Alergije na hranu predstavljaju jedan od oblika preosjetljivosti u pasa koji se u veterinarskoj praksi često susreće. Klinička slika koja se veže uz alergije na hranu može biti vrlo različita, a najčešće obuhvaća simptome vezane za probavni sustav i kožu. Zanimljivo je da gotovo četvrtina životinja s alergijom na hranu istovremeno pati i od nekog drugog oblika alergije, kao što su atopijski dermatitis ili alergija na ubod buhe. Ova činjenica dodatno otežava dijagnostiku alergija

na hranu s obzirom da je klinička slika u svih navedenih oblika preosjetljivosti slična. S obzirom da alergije na hranu obuhvaćaju od 5% do 20% svih slučajeva u dermatološkoj veterinarskoj praksi, smatraju se značajnim zdravstvenim problemom u pasa kojem je potrebno posvetiti pozornost, jer njihovo pravovremeno prepoznavanje i tretiranje uvelike utječe na kvalitetu života kućnih ljubimaca.

Definicija i klasifikacija

Nepovoljna reakcija na hranu definira se kao svaki abnormalni klinički odgovor koji se javlja nakon ingestije hrane ili određene komponente iz hrane. Klasifikacija nepovoljnih reakcija na hranu temelji se na osnovnom patofiziološkom mehanizmu koji varira od visoko do nisko specifičnih. U većini slučajeva sam mehanizam reakcije na hranu ostaje nerazjašnjen pa se jednaka dijagnostička i terapijska načela primjenjuju na sve kliničke slučajeve. Etiološki, nepovoljne reakcije na hranu možemo podijeliti u dvije osnovne kategorije: alergiju na hranu i intoleranciju

Korina CAVOR, dr. med. vet., Hrvatska; dr. sc. Dalibor POTOČNJAK*, dr. med. vet., redoviti profesor, (dopisni autor, e-mail: dpotocnjak@vef.hr), dr. sc. Nikša LEMO, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

na hranu. Alergija na hranu podrazumijeva imunosno posredovanu reakciju na unos pojedine hrane, odnosno komponente iz hrane. S druge strane, intolerancija na hranu označava neimunosne reakcije na hranu ili određene prehrambene aditive. U intoleranciju na hranu ubrajamo različite oblike nepovoljnih reakcija s kojima se susrećemo u kliničkoj praksi, a koje uključuju: idiosinkraziju, toksičnost hrane/trovanje hranom, anafilaktičku, farmakološku i metaboličku reakciju na hranu. Nepovoljnu reakciju na hranu mogu potaknuti jednostavne molekule iz hrane (individualni proteinski antigeni, histamin, laktoza), veće komponente u hrani poput lipidne ili ugljikohidratne komponente ili se može javiti nakon unosa cijelog obroka komercijalne hrane, a ne samo pojedinih sastojaka. U određenim slučajevima dovoljna je vrlo mala količina hrane da bi izazvala nepovoljnu reakciju u organizmu, primjerice preosjetljivost prouzročena imunoglobulinom E (IgE), dok u drugim slučajevima tek prejedanje pojedinom hranom dovede do jednake reakcije (Jergens i May, 2008., Cave, 2013.).

Intolerancija na hranu

Intolerancija na hranu ili neimunosno uvjetovana nepovoljna reakcija na hranu podrazumijeva reakciju kod koje urođeni ili stečeni imunosni odgovor nije temeljni mehanizam nastanka kliničkih simptoma. Različiti aditivi u hrani često se smatraju odgovornim za pojavu intolerancije na hranu u pasa i u mačaka. Aditivi koji se upotrebljavaju u proizvodnji hrane uključuju različite konzervanse, emulgatore, humektante (higroskopske tvari koje sprječavaju sušenje namirnica), pojačivače okusa, arome, sredstva za želiranje i bojila (Cave, 2013.).

Toksičnost hrane

Toksičnost hrane ili trovanje hranom općenito se odnosi na reakcije prouzročene mikrobnom kontaminacijom, a

može uključivati i toksične tvari poput benzoatne kiseline ili propilen glikola koji se koriste u pojedinoj hrani za kućne ljubimce. Toksini u hrani mogu nastati prilikom samog proizvodnog procesa, tijekom skladištenja hrane ili kao posljedica naknadne kontaminacije mikroorganizmima. U komercijalnoj hrani za kućne ljubimce ustanovljena je prisutnost pojedinih mikotoksina, u hrani koja je sadržavala žitarice ili njihove nusproizvode. Aflatoksini (metaboliti saprofitske gljivice iz roda *Aspergillus*) u pasa primarno će prouzročiti akutnu hepatocelularnu nekrozu, uz kliničke simptome kao što su: anoreksija, povraćanje, proljev, melena te drugi znaci akutne hepatopatije. Enterotoksigeni sojevi pojedinih bakterija (*Escherichia coli*, *Staphylococcus pseudointermedius* i *Clostridium* spp.) mogu kontaminirati hranu te posljedično dovesti do akutnog gastroenteritisa u pasa (Roudebush, 1993., Cave, 2013.).

Promjene mikroflore

Hrana unesena u organizam ima znatan učinak na broj, vrstu i metaboličku aktivnost crijevne mikroflora. Nagla promjena prehrane čest je uzrok proljeva, a povremeno i povraćanja u pasa. U većini slučajeva radi se o blagim i samolimitirajućim simptomima. Ponekad oni potraju sve dok se životinju ne vrati na prethodnu prehranu. Generalna preporuka pri uvođenju nove hrane je postupno odbijanje životinje od jedne hrane te postupni prijelaz na novu hranu. Klinička su iskustva pokazala da je u većini dostatan prijelazni period u trajanju od 5 dana kako bi se funkcija crijeva i mikroflora prilagodile na novu hranu te kako bi se rizik od proljeva i povraćanja sveo na minimum. Pojava proljeva povezanog s uporabom antibiotika objašnjava se promjenom u sastavu bakterijske populacije crijevne mikroflora. Ovaj poremećaj populacije komenzalnih bakterija koji

prati terapiju antibioticima dovodi do proliferacije patogenih bakterija te pojave proljeva posljedično proizvodnji toksina. Promjene crijevne mikroflore povezane su sa smanjenom sposobnošću fermentacije ugljikohidrata, smanjenom fekalnom koncentracijom kratkolančanih masnih kiselina te smanjenom koncentracijom bifidobakterija, čije se vrijednosti normaliziraju nakon prestanka antibiotske terapije. Smanjena razina autohtonih bakterijskih vrsta ometa njihovu sposobnost inhibicije patogenih vrsta, odnosno povećava rizik od kolonizacije enteropatogenima, kao što su *Clostridium difficile* ili *Clostridium perfringens* (Young i Schmidt, 2004., Cave, 2013.).

Poremećaji motiliteta

Hrana koja se duže vrijeme zadržava u želucu, posebice hrana s visokim udjelom masti, visokim sadržajem topivih vlakana ili hrana koja sadrži slabo probavljiv škrob, može izazvati povraćanje u primljivih pacijenata. Vrijeme zadržavanja hrane u želucu povećava se s veličinom obroka, ali i sadržajem suhe tvari u obroku. Stoga hranjenje može imati emetički učinak, posebno u pacijenata s već postojećim bolestima želuca. Iz tog razloga preporuča se više manjih obroka raspoređenih tijekom dana kako bi se skratila želučana sekrecija prilikom svakog obroka. Istraživanja vezana za utjecaj hrane na motilitet crijeva uvelike su usmjerena na vlakna iz hrane te kratkolančane masne kiseline koje nastaju kao nusproizvod fermentacije vlakana u kolonu. Relativno česta klinička pojavnost je konstipacija koja se, ukoliko ne postoji mehanička opstrukcija crijeva, razvija kao posljedica pojačane dehidracije i poremećaja motiliteta crijeva. Nije definiran točan uzrok nastanka konstipacije u pasa vezano za pojedine sastojke hrane, no postoji jasna povezanost između konzumacije

neprobavljivog materijala poput kosti i pojave konstipacije (Cave, 2013.).

Farmakološke reakcije

Farmakološke reakcije na hranu predstavljaju reakcije na pojedine kemijske tvari u hrani koje su njezin prirodni sastojak (npr. biogeni amini) ili su u nju umjetno dodane (emulgatori, konzervansi, boje), a koje prouzročé biokemijske promjene slične onima izazvanim lijekovima. U skupinu metilksantina ubrajamo spojeve kao što su kofein i teobromin čiji je najčešći izvor čokolada. Toksičan učinak teobromina i kofeina dobro je poznat u pasa. U većine pasa očitovat će se simptomima od strane središnjeg živčanog te kardiovaskularnog sustava. Česti prijavljeni simptomi su uznemirenost, agresivnost, tremor i tahikardija. U drugim slučajevima najistaknutiji klinički znaci su povraćanje i proljev, popraćeni istovremeno neurološkim simptomima (Friedeck, 2011., Cave, 2013.). Histamin se javlja kao sastojak u različitoj komercijalnoj ili hrani pripremljenoj kod kuće. Viša koncentracija histamina zabilježena je u hrani koja sadrži riblje nusproizvode. Histamin i drugi razgradni produkti nastaju u sirovoj ribi bakterijskom pretvorbom slobodnog histidina, odnosno enzimatskom dekarboksilacijom aminokiseline histidin. Nepovoljna reakcija na unos sirovih incuna s pozitivnim odgovorom na antihistaminsku terapiju prijavljena je u mačaka, a slični slučajevi prijavljeni su i u pasa. U ovih životinja došlo je do pojačanog slinjenja, povraćanja i proljeva već 30 minuta nakon ingestije sirove ribe. Pojedina komercijalna hrana za kućne ljubimce sadrži koncentracije histidina jednake onima u sirovoj ribi, a koje u slučajevima kvarenja hrane mogu rezultirati visokim koncentracijama histamina. Iz ovoga proizlazi zaključak da koncentracija histamina u svježoj hrani nije visoka (Friedeck, 2011., Gaschen, 2011., Cave, 2013.).

Maldigestija i malapsorpcija

Nedovoljno probavljene komponente iz hrane mogu dovesti do pojave osmotskog proljeva, a brza fermentacija u distalnim dijelovima crijeva prouzročiti će flatulenciju, bolove u abdomenu ili povraćanje. Intolerancija na laktozu tipični je primjer maldigestije nastale kao oblik nepovoljne reakcije na hranu. U većine sisavaca u periodu oko odbića dolazi do naglog pada aktivnosti laktaze. Neprobavljena laktoza direktnim osmotskim učinkom dovodi do pojave proljeva. Uz to, bakterije distalnih dijelova tankog crijeva i kolona brzo fermentiraju laktozu izazivajući proizvodnju plina i hlapivih masnih kiselina s posljedičnim pogoršanjem nadutosti, flatulencije i bolova prouzročenih dilatacijom crijeva. Smatra se da zdravi psi podnose do 2 g/kg tjelesne mase laktoze bez pojave kliničkih znakova. Hrana bogata vlaknima u osjetljivih jedinki može imati sličan učinak kao i intolerancija na laktozu. Velika količina vlakana u hrani dovodi do povećane proizvodnje plina od strane crijevne mikroflore te inhibicije prolaska plina kroz crijeva, a to će rezultirati nadutošću, bolovima u abdomenu, kruljenjem i flatulencijom (Friedeck, 2011., Cave, 2013.).

Nepovoljne reakcije hrane na imunosnoj osnovi (alergije na hranu)

Etiopatogeneza

Gotova hrana za pse sadrži mnoštvo različitih proteina od kojih je većina potencijalno antigenih svojstava, a tijekom svog životnog vijeka životinja unese više kilograma takvih stranih antigena. Smatra se da su za pojavu alergije na hranu u ljudi zaslužni gotovo isključivo glikoproteini molekularne mase od 10-70 kDa koji stimuliraju imunosni odgovor (induciraju proizvodnju specifičnih

IgE) te predstavljaju stabilne molekule otporne na proizvodnju, termičku obradu i probavu hrane. Precizni podatci o specifičnim proteinima iz hrane koji prouzročaju reakciju preosjetljivosti u pasa nisu poznati, kao ni točna molekularna masa dotičnih alergena iz hrane, no poznato je da vodotopivi glikoproteini sadržani u najčešće korištenoj hrani za pse imaju najveći alergeni potencijal. Stabilnost određenog alergena ovisi o stupnju termičke degradacije, djelovanju kiseline ili pojedinih enzima (proteaze). Na alergičnost utječe i procesiranje hrane koje može uništiti postojeće epitope (antigenske determinante) na proteinima denaturacijom, ili može generirati nove kao rezultat promjene konformacije proteina. Na ovaj se način alergičnost komponenti hrane može smanjiti ili povećati (Jergens i May, 2008., Cave, 2013., Miller i sur., 2013.).

Imunosni odgovori na dijetalne antigene

Jedna od funkcija imunosnog sustava crijeva je sposobnost razlikovanja patogena od bezazlenih antigena poput proteina iz hrane i komezalnih bakterija te shodno tome adekvatan odgovor na njih. Unatoč izrazito širokom opsegu izloženosti antigenima iz hrane, tek manji postotak individua iskusit će nepovoljni imunosni odgovor na hranu. Razlog tome je taj što je normalni imunosni odgovor na dijetalne antigene povezan s indukcijom oralne tolerancije koja se smatra osnovnim mehanizmom imunosnog odgovora na antigene iz hrane. Termin *oralna tolerancija* opisuje izostanak specifične lokalne i sistemske imunosne reakcije na peroralno unesene antigene iz hrane. Ova supresorska funkcija potječe od generacije antigen-specifičnih regulatornih T-limfocita (stanična imunost) i sekretornih protutijela sIgA (humoralna imunost) koja se izlučuju na površinu sluznice. Poremećaj, odnosno zatajenje ovog obrambenog mehanizma sluznice predisponira životinje na pojavu

alergija na hranu (Jergens i May, 2008., Miller i sur., 2013.).

Kožna manifestacija nepovoljnih reakcija na hranu

Prema pojedinim kliničkim studijama, preosjetljivost na hranu u pasa obuhvaća oko 5% ukupnih kožnih bolesti te 15% ukupnih alergijskih dermatozata. Prema posljednjim provedenim istraživanjima o prisutnosti nepovoljnih reakcija na hranu u pasa s nesezonskim pruritusom, zabilježena je prevalencija od 40% do 52% (Miller i sur., 2013.). Smatra se da su nepovoljne reakcije na hranu relativno rijetko isključiv uzrok kožnih bolesti u pasa. One se najčešće javljaju u kombinaciji s drugim bolestima kože na alergijskoj osnovi, kao što su: atopijski dermatitis i alergija na ubod buhe u pasa. Nastup bolesti zabilježen je u širokom rasponu od 4 mjeseca pa sve do 14 godina starosti, s najvećim postotkom pojavnosti u pasa između 1. i 3. godine života. Što se tiče pasminske predispozicije, zabilježen je povećan rizik od pojave alergije na hranu u pasa pasmine labrador retriever, zlatni retriever, njemački ovčar, zapadnoškotski bijeli terijer, bokser, mops i rodezijski gonič (Ihrke, 2009., Jackson, 2009.).

Nažalost, kod nepovoljnih reakcija na hranu ne postoje patognomonični klinički znaci. Distribucija kožnih promjena slična je kao kod atopijskog dermatitisa pasa, a

uključuje pruritus (svrbež) u području lica, ušiju, ekstremiteta, šapa i trbuha. (Slike 1., 2. i 3.). Zabilježen je i pruritus ograničen na perioralno te perianalno područje. S obzirom da učestalost i intenzitet pruritusa u pacijenata znatno variraju, dijagnozu nepovoljnih reakcija na hranu treba uzeti u obzir u svih pasa s jakim nesezonskim pruritusom, a posebice u slučajevima slabog odgovora na terapiju glukokortikoidima. Primarne lezije na koži uključuju uzdignuta eritematozna područja, papule, makule i plakove. Većina lezija nastalih na koži pripisuje se svrbežu i posljedičnom samoozljeđivanju nastalom intenzivnim češanjem životinje. Na taj način nastaju sekundarne lezije na koži koje uključuju alopeciju, ekzorijacije, ulceracije te lihenifikaciju i hiperpigmentaciju u kroničnih slučajeva. Česte su i sekundarne infekcije kože prouzročene bakterijama iz roda *Staphylococcus* i gljivicom iz roda *Malassezia* te upala vanjskog zvukovoda (*otitis externa*) koja se može javiti istovremeno s drugim kožnim promjenama, ali i kao samostalna klinička manifestacija. Bakterijski folikulitis, seboreja, granulomi nastali lizanjem (Engl. *Acral lick granulomas*) te potraumatski dermatitis (Slika 4.) također su neke od mogućih kožnih manifestacija nepovoljnih reakcija na hranu (Ihrke, 2009., Jackson, 2009., Miller i sur., 2013.).



Slika 1. Perioralne promjene u psa, u vidu crvenila, prouzročene alergijom na hranu (Fotografirao prof. dr. sc. N. Lemo)



Slika 2. Promjene na ušici psa nastale posljedično intenzivnom svrbežu – eritem, ekzorijacije, lihenifikacija (Fotografirao prof. dr. sc. N. Lemo)

Klinička pretraga pacijenta

Za uspješnu dijagnozu nepovoljnih reakcija na hranu najvažniji su potpuni anamnestički podatci o hranjenju životinje. Za provedbu adekvatne eliminacijske dijeta bitno je točno zabilježiti izvore proteina, masti i ugljikohidrata u obroku dotične životinje. Kod hranjenja gotovom komercijalnom hranom za kućne ljubimce važno je doznati točne podatke o brendu hrane, nutritivnom sastavu i vrsti okusa. Anamnestički nam je važno odrediti i sve druge izvore hranjenja životinje, uključujući različite poslastice, grickalice, ostatke sa stola, dodatke prehrani, hranu koju vlasnici koriste za lakšu aplikaciju lijekova te različite jestive igračke. Kada su psi hranjeni hranom pripremljenom kod kuće treba uzeti u obzir način pripreme hrane te posebnu pozornost obratiti na potencijalnu mikrobnu kontaminaciju hrane (npr. termički neobrađeno meso). Naposljetku, od vlasnika moramo doznati točan dnevni režim hranjenja životinje te, ukoliko su prisutne druge životinje u kućanstvu, uzeti u obzir mogućnost uzimanja njihove hrane (Cave, 2013.).

Nepovoljne reakcije na hranu ne daju karakterističan ili patognomoničan nalaz prilikom kliničkog pregleda životinje. Zbog tog razloga, klinički pregled pacijenta sa sumnjom na nepovoljnu reakciju na hranu treba



Slika 3. Interdigitalni dermatitis u psa s atopijskim dermatitisom i alergijom na hranu (crvenilo sa sekundarnim promjenama na koži u interdigitalnom području) (Fotografirao prof. dr. sc. N. Lemo)



Slika 4. Piotraumatski dermatitis u zapadnoškotskog bijelog terijera (tzv. "hot spot") nastao na koži traumatiziranoj lizanjem, svrbežom i češanjem; alergija na hranu u kombinaciji s alergijom na vanjske alergene (Fotografirao prof. dr. sc. N. Lemo)

usmjeriti na otkrivanje poremećaja koji podupiru druge diferencijalne dijagnoze za gastrointestinalne ili dermatološke simptome. Kombinacija simptoma vezanih za probavni sustav i kožu prisutna je u gotovo 65% slučajeva preosjetljivosti na hranu te ju je iz tog razloga potrebno uzeti u obzir kod postavljanja sumnje na nepovoljne reakcije na hranu. Kod postojanja znakova kožne preosjetljivosti na hranu kao što su: alopecija, ispućala dlaka, papularni dermatitis, eritem, *pioderma* i *otitis externa*, potrebno je provesti detaljan dermatološki pregled životinje (Paterson, 1995., Cave, 2013.).

Dijagnostika

Postoji nekoliko mogućnosti dijagnostike nepovoljnih reakcija na hranu. Jedna od njih je provođenje alergoloških testova poput ELISA i RAST testa koji se baziraju na serološkoj detekciji protutijela specifičnih za izazivanje reakcije na hranu. Endoskopskim testom preosjetljivi-

vosti na hranu postizemo direktan prikaz reakcije sluznice želuca kao odgovor na izvana apliciranu otopinu antigena. Ovaj se postupak koristi kao uvjerljiv dokaz preosjetljivosti posredovane imunoglobulinima E. Intradermalno alergološko testiranje isto tako je jedna od metoda dijagnostike nepovoljnih reakcija na hranu. Ona uključuje aplikaciju malih količina alergena u kožu iglom te promatranje neposredne reakcije. Rezultat kožnog testa je karakteristična reakcija - eritem (crvenilo) i urtika (uzdignuće). Iako velik broj dermatologa smatra upravo ovu metodu zlatnim standardom u alergološkom testiranju pasa, ona nije nepogrešiva, a u nekoliko se studija nije pokazala kao pomoć u kliničkoj dijagnozi spontanih alergija na hranu u pasa. Nedostatak kožnog testiranja je smanjena osjetljivost metode, odnosno mogućnost lažno negativnih reakcija. S obzirom na nedovoljnu pouzdanost, invazivnost te povećane troškove navedenih testova, oralno testiranje životinja, odnosno provođenje eliminacijske dijeta, i dalje predstavlja zlatni standard u dijagnostici preosjetljivosti na hranu u pasa (Randall, 2005., Gaschen, 2011., Cave, 2013.).

Eliminacijska i provokacijska dijeta

Klinička dijagnoza nepovoljnih reakcija na hranu često se bazira na nestanku kliničkih simptoma nakon izbacivanja inkriminirajuće namirnice iz prehrane životinje, a uz povratak kliničke slike nakon ponovnog uvođenja dotične namirnice ili hrane. Eliminacija potencijalno alergernih sastojaka iz prehrane pacijenta naziva se eliminacijska dijeta. Ona se temelji na uvođenju za životinju do tada nepoznatih proteina ili ugljikohidrata uz isključivanje svih sastojaka hrane kojima se životinja do tada hranila. Uspjeh eliminacijske dijeta ovisit će o točnosti identifikacije pojedinih alergena, odabiru adekvatne eliminacijske prehrane, prihvaćanju novih namirnica od strane pa-

cijenta te neizostavnoj suradnji vlasnika. Idealne karakteristike eliminacijske dijeta u pacijenata s gastrointestinalnim simptomima su sljedeće: čisti izvor proteina ili hidrolizirani proteini kojima se životinja do tada nije susretala, visoka probavljivost hrane, ograničen unos masti, izbjegavanje visokoproteinske hrane, hrana s umjerenim sadržajem probavljivih vlakana te prehrana nutritivno primjerena dobi i kondiciji životinje (Jergens i May, 2008., Mežnarić i Potočnjak, 2008., Potočnjak, 2012., Cave, 2013.).

Hipoalergena hrana je termin koji se odnosi na hranu koja dokazano posjeduje značajno smanjenu antigenost te ju podnosi većina pacijenata s preosjetljivošću na čisti izvor proteina. Općenita preporuka tijekom provođenja eliminacijske dijeta je postupno uvođenje iste u svrhu prilagodbe crijevne mikroflore, kako bi se spriječilo pogoršanje primarne bolesti te pogrešna interpretacija novonastalih simptoma (npr. proljev) koji se mogu javiti kao negativni klinički odgovor pacijenta. Različite vrste komercijalne hrane prikladne su za provođenje eliminacijske dijeta, a njihov odabir prije svega ovisi o vrsti hrane, odnosno odabiru bjelančevine i ugljikohidrata koji za dotičnog pacijenta predstavlja novost. Najčešći sastojci na koje su psi alergični su oni kojima su i najčešće izloženi. Govedina, piletina, kukuruz i mliječni proizvodi smatraju se najčešćim alergenima iz hrane, a većina pasa imat će alergiju na dva ili više sastojka (Potočnjak, 2005., Osborn, 2006., Cave, 2013.).

Testno razdoblje hipoalergene prehrane, bilo da se radi o eliminacijskoj dijeti, odnosno uvođenju novog proteina ili prehrani hidroliziranim proteinima, trebalo bi se provoditi tijekom najmanje 8 tjedana. Obično je potrebno 6 do 8 tjedana kako bi se vidjelo poboljšanje u kliničkoj slici vezanoj za alergiju na hranu te i do 12 tjedana do potpunog povlačenja simptoma. Izrazito je važno

dosljedno provođenje prehrane isključivo propisanom djetom, odnosno da pacijent kroz cijelo trajanje testnog razdoblja ne dobiva apsolutno ništa osim hipoalergene hrane i poslastica odobrenih od strane veterinaru. Ukoliko životinja tijekom provedbe testnog razdoblja ipak pojede nešto izvan propisane djetne prehrane, testno bi razdoblje trebalo produžiti za 2-8 tjedana kako bi omogućili dovoljno vremena da se simptomi vezani za alergiju na hranu povuku (Potočnjak, 2005., Osborn, 2006., Jergens i May, 2008., Mežnarić i Potočnjak, 2008.).

Ukoliko se klinički znaci alergijskog dermatitisa povuku tijekom provođenja hipoalergene dijete idealno bi bilo nastaviti s tzv. provokacijskom djetom, točnije, ponovno uvesti prijašnju prehranu psa, odnosno namirnice koje smo izbacili tijekom eliminacijske prehrane te pratiti reakciju organizma. U slučaju da se pojavi reakcija na provokacijsku djetu (ponovna pojava prijašnjih simptoma) potvrđujemo da je poboljšanje kliničke slike bilo vezano za provođenje eliminacijske dijete. Tada postoji opcija da se životinju trajno prebaci na eliminacijsku prehranu ili nastavljamo provokacijski dio dijete uvođenjem pojedinih sastojaka prijašnje prehrane životinje kako bismo utvrdili točan alergen koji prouzroči preosjetljivost u dotične životinje. Taj bi sastojak trebalo izbjegavati u svim budućim obrocima, odnosno trajno ga izbaciti iz prehrane životinje. Ponovna pojava prijašnjih simptoma u pasa u pravilu se javlja unutar 1 do 2 pa i do 7 do 10 dana od uspostave provokacijske dijete. Bitno je naglasiti da pojedine životinje pate istovremeno i od nekih drugih oblika preosjetljivosti pa pozitivan odgovor na jedan alergen ne znači nužno da je on i jedini krivac alergije na hranu. Iz tog razloga potrebno je nastaviti uvođenje novih sastojaka po sistemu pokušaj/pogreška sve dok se popis inkriminirajućih sastojaka hrane ne kompletira. Izostanak kliničkog

poboljšanja nakon 8 ili više tjedana provedbe eliminacijske dijete, odnosno izostanak povratka kliničke slike nakon nekoliko dana ili najviše 2 tjedna po uvođenju provokacijske dijete, isključuju dijagnozu nepovoljne reakcije na hranu (Osborn, 2006., Mueller, 2007., Miller i sur., 2013.).

Za vrijeme trajanja testnog razdoblja hipoalergene prehrane bitan je nadzor pokazatelja koji uključuju kožne i gastrointestinalne simptome. Ovisno o kliničkoj manifestaciji pojedinačnih slučajeva trebamo uzeti u obzir pojavu pruritusa i posljedično nastale infekcije kože. Važna je i kontrola drugih istovremenih alergija (npr. infestacija buhama) koje otežavaju interpretaciju pojedinih kliničkih slučajeva (Miller i sur., 2013.).

Prehrana hidroliziranim proteinima

S obzirom na širok spektar hrane i različitih poslastica za kućne ljubimce koji postoje na tržištu, psi su izloženi raznolikom izvoru proteina, zbog čega pokušaj odabira u potpunosti novog proteina za pacijenta s preosjetljivošću na hranu može biti jako težak. Iz ovog razloga prehrana hidroliziranim proteinima ima prednost nad eliminacijskom djetom, posebice u slučajevima nejasne anamneze ili prethodne izloženosti životinje različitim proteinima. Primarni je cilj prehrane hidroliziranim proteinima ukloniti svaki postojeći alergen te spriječiti prepoznavanje kod jedinki senzibiliziranih na intaktne proteine. Drugi cilj bio bi razložiti proteine do te mjere da izgube antigena svojstva te sposobnost izazivanja imunskog odgovora te senzibilizacije jedinke (Cave, 2013.). Princip na kojem se temelji uporaba proteinskih hidrolizata je taj da bilo koji protein iz hrane ukoliko se razloži do dovoljno malih peptidnih fragmenata (idealno <10 kD) neće biti prepoznat od strane imunskog sustava i kao takav neće pokrenuti alergijsku reakciju

organizma. Drugim riječima, tijekom postupka hidrolize, izvori proteina enzimatski se razlažu do polipeptida i aminokiselina, mijenjajući i reducirajući pritom alergena svojstva molekula. Postojeća protutijela za dotični protein neće prepoznati proteinski hidrolizat te ukoliko se peptid i veže za protutijelo, on je premalen da bi se IgE molekule vezale za površinu mastocita i bazofila te izazvale njihovu degranulaciju. Kako je peptid premalen te ne može izazvati alergijsku reakciju, prethodna izloženost dotičnom izvoru proteina nema nikakvu važnost. Iz ovoga proizlazi da bilo koji izvor proteina može biti hidroliziran u svrhu prehrane, što čini prednost u odnosu na eliminacijsku dijetu kod koje je anamneza o dosadašnjoj prehrani životinje od presudne važnosti. Ipak, prvobitno odabir komercijalne hrane bazirane na hidroliziranim proteinima za svakog pojedinog pacijenta trebao bi se temeljiti na izvoru samog proteina (Cave, 2006.). Trenutno ne postoji hrana na tržištu koja bi bila hidrolizirana u dovoljnom stupnju da garantira potpunu odsutnost svih alergena. Zbog tog razloga bilo bi dobro odabrati onu vrstu hrane koja ne sadrži izvor proteina za kojeg je poznato ili se sumnja da je pacijent na njega senzibiliziran. Neki od nedostataka prehrane hidroliziranim proteinima su i povećan trošak zbog otežane proizvodnje te potencijalno smanjena prihvaćenost takve hrane od strane životinje zbog činjenice da postupak hidrolize proteina mijenja okusna svojstva hrane. Osim toga, postoje izvješća o gastrointestinalnim simptomima u pojedinim pacijenata na dijeti hidroliziranim proteinima, a koji uključuju: proljev, konstipaciju, gubitak težine i povraćanje (Ludlow, 2005., Cave, 2006., Osborn, 2006.).

Hrana pripremljena kod kuće

Eliminacijska hrana pripremljena kod kuće ponekad je primjerena alternativa komercijalnoj hrani. Ona nudi fleksibilnost

u odabiru željenog izvora proteina i ugljikohidrata te omjeru makronutrijenata uz dodatak pojedinih sastojaka u svrhu uravnoteženja prehrane. Prednosti takve hrane su visoka probavljivost sastojaka pripremljenih kod kuće te potencijalno smanjena imunogenost u odnosu na komercijalnu hranu. Značajnu prednost u odnosu na komercijalnu hranu predstavlja i činjenica da je vlažna hrana psima ukusnija od kupovnih dehidrata pa iz ovog razloga hranu pripremljenu kod kuće psi obično jako dobro prihvaćaju. Hrana pripremljena kod kuće trebala bi biti formulirana prema jednakom standardu kao i komercijalna hrana. Međutim, kombinacija neadekvatnih formulacija, neznanja vlasnika pa i veterinaru te nepridržavanje vlasnika, odnosno nastojanje da izmijene propisanu prehranu rezultira neodgovarajućim i neizbalansiranim obrokom. Najčešći je nutritivni nedostatak hrane pripremljene kod kuće deficit kalcija te poremećen omjer kalcija i fosfora koji se neizbježno javljaju posljedično nesuplementiranoj dijeti baziranoj na mesu. Ostali deficiti koji se učestalo javljaju su: nedostatak vitamina B₁₂, vitamina E, D i A, bakra, mangana i joda. S druge strane, takva hrana često sadrži višak ukupne količine masti i vitamina iz skupine B (Cave, 2013.).

Terapija i prognoza

S obzirom da se u većini slučajeva dijagnoza alergija na hranu potvrđuje pozitivnim odgovorom na terapiju (eliminacijska dijeta), možemo reći da se terapija i dijagnoza nepovoljnih reakcija na hranu međusobno isprepliću. Dugoročna terapija nepovoljnih reakcija na hranu, bez obzira radi li se o intoleranciji ili specifičnoj preosjetljivosti, uključuje izbjegavanje, odnosno izbacivanje inkriminirajuće namirnice iz prehrane pacijenta. Kako bi uspješnost u identifikaciji takvih namirnica bila što veća, neizbježna je dobra suradnja između vete-

rinara i vlasnika životinje. Kod vlasnika koji se odluče za prehranu pripremljenu kod kuće posebnu pozornost treba obratiti na nutritivnu vrijednost sastojaka te izbalansiranost ovakve prehrane (Gaschen, 2011., Cave, 2013.).

U slučaju nepovoljnih reakcija na hranu koje se manifestiraju promjenama na koži preporuča se izbjegavanje aktualnog izvora proteina. U dermatološkoj kliničkoj praksi pokazalo se da većina pasa s nepovoljnom reakcijom na hranu ne reagira pozitivno na protuupalne doze kortikosteroida kao psi s dijagnozom atopijskog dermatitisa ili alergije na ubod buhe. Kombinacija antihistaminika s esencijalnim masnim kiselinama koja se koristi u kontroli svrbeža kod atopijskog dermatitisa nije se pokazala učinkovitom u pasa s alergijom na hranu (Ihrke, 2009.).

Danas na tržištu postoji velik izbor bezreceptnih dijetetskih hrana za pse (Engl. *Over-the-counter diet*) namijenjenih zdravlju kože i dlake koje često izazivaju konfuziju vlasnika prilikom odabira eliminacijske dijetete za dokazivanje alergije na hranu. Velik broj i vrsta sastojaka sadržanih u takvoj hrani može otežati utvrđivanje odgovarajuće eliminacijske dijetete temeljene na "novom" sastojku. Problem u takvim bezreceptnim dijetetama je u tome što one često sadrže puno veći broj tzv. glavnih sastojaka od broja deklariranog na samom proizvodu. Isto tako, takva hrana nerijetko ne sadrži adekvatnu koncentraciju nutrijenata koja bi bila učinkovita za svrhu koju dotična hrana navodi (npr. koncentracija određenih aminokiselina, masnih kiselina te pojedinih vitamina i minerala neophodnih za zdravlje kože u pasa). Zbog svega navedenog, izrazito je važno da veterinar od svakog vlasnika psa uzme detaljnu anamnezu o prehrani dotične životinje kako bi pacijentu osigurali kvalitetnu te potpunu i izbalansiranu prehranu s obzirom na nutritivnu vrijednost sastojaka. Konzultacija

vlasnika s veterinarskim dermatologom ili nutricionistom preporuča se u pacijenata koji ne daju pozitivan odgovor na primarno započetu terapiju, odnosno promjenu prehrane (Johnson i sur., 2015.).

Prognoza nepovoljnih reakcija na hranu u pravilu je povoljna nakon što se poremećaj točno identificira te liječi adekvatnom eliminacijskom dijetom. Ovo podrazumijeva hranjenje pacijenata s gotovim veterinarskim dijetetama ili standardnom komercijalnom hranom po sistemu pokušaj/pogreška sve dok se ne pronađe hrana koja neće izazvati neželjenu reakciju organizma. S obzirom da velik broj vlasnika ne prihvaća pokušaj provokacijske dijetete, sama komponenta hrane koja prouzroči preosjetljivost u životinje često ostane nedefinirana. U takvim slučajevima teško je očekivati potpuno povlačenje kliničkih simptoma. Kako bi se zadržalo kliničko poboljšanje pacijenata čiji vlasnici dosljedno provode propisanu prehranu, vlasnike je potrebno upozoriti da je obično potrebna dugoročna pa često i doživotna prehrana temeljena na eliminacijskoj dijeti (Jergens i May, 2008.).

Sažetak

Nepovoljne reakcije na hranu predstavljaju svaki oblik neželjene i nepredvidljive reakcije na pojedine alergene iz hrane. U osnovi ih dijelimo na prave imunosno uvjetovane alergije te reakcije preosjetljivosti na određene sastojke hrane, odnosno intoleranciju na hranu. Intolerancija na hranu uključuje različite oblike nepovoljnih reakcija: idiosinkraziju, toksičnost hrane/trovanje hranom, anafilaktičku, metaboličku te farmakološku reakciju na hranu. U tipičnom obliku intolerancija na hranu manifestira se gastrointestinalnim simptomima, najčešće proljevom i povraćanjem. S druge strane, alergija ili preosjetljivost na hranu imunosno je posredovana reakcija, uglavnom se radi o preosjetljivosti tipa I posredovanoj imunoglobulinima E (IgE), a promjene na koži praćene izrazitim pruritusom glavni su oblik manife-

stacije ovog tipa nepovoljnih reakcija na hranu. Pojava nesezonskog pruritusa u pasa u kombinaciji s gastrointestinalnim simptomima povećava sumnju na nepovoljne reakcije na hranu. Psi najčešće razvijaju alergiju na sastojke kojima su i najčešće izloženi, a oni uključuju: govedinu, piletinu, kukuruz, pšenicu i mliječne proizvode. U kliničkoj praksi alergije na hranu kod pasa često ostanu nedijagnosticirane, a neki od razloga tome su sljedeći: istovremena prisutnost kliničkih znakova drugih alergijskih stanja ili poremećaja, prisutnost sekundarnih bakterijskih infekcija koje prikrivaju primarnu kliničku sliku, nepotpuna ili netočna anamneza dobivena od vlasnika, nedostatak dostupnih dijagnostičkih testova. Ukoliko se vlasnici odluče za hranu pripremljenu kod kuće, važno je zadovoljiti osnovne nutritivne potrebe psa s obzirom na sadržaj proteina i ugljikohidrata te nadomjestiti pojedine vitamine i minerale deficitarne kod ovog oblika prehrane. Unatoč tome što zahtijeva velik trud i posvećenost vlasnika, a i sama provedba je dugotrajna, eliminacijska i provokacijska dijeta još uvijek se smatra jedinim adekvatnim načinom identifikacije pojedinog alergena, odnosno dijagnosticiranja preosjetljivosti na hranu. Dugoročna terapija nepovoljnih reakcija na hranu, bez obzira radi li se o intoleranciji na hranu ili specifičnoj preosjetljivosti, temelji se na izbacivanju inkriminirajuće namirnice iz prehrane pacijenta. Uspješnost terapije ovisit će o temeljitom i dosljednom provođenju eliminacijske i provokacijske dijeta uz neizostavnu suradnju i dobru komunikaciju između veterinaru i vlasnika životinje. Ukoliko se poremećaj točno identificira te liječi adekvatnom eliminacijskom dijetom, prognoza nepovoljnih reakcija na hranu u pravilu je povoljna.

Ključne riječi: *intolerancija na hranu, probavni sustav, koža, pas*

Literatura

1. CAVE, N. J. (2006): Hydrolysed Protein Diets for Dogs and Cats. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 36, 1251-1268.
2. CAVE, N. J. (2013): Adverse Food Reactions. In: *Canine & feline gastroenterology* (R. J. Washabau, M. J. Day), Saunders, Missouri, pp. 398-406.
3. FRIEDECK, A. (2011): Food Allergies. *Vet. Technician* 32, E1-E4.
4. GASCHEN, F. P. (2011): Adverse food reactions in dogs and cats. 69th Congresso Internazionale Multisala Scivac Rimini 27-29 Maggio.
5. IHRKE, P. J. (2009): Skin manifestations of adverse reactions to food in the dog & cat. *Proceedings of the LAVC Latin American Veterinary Conference* Oct. 16-19, Lima, Peru.
6. JACKSON, H. A. (2009): Food allergy in dogs - clinical signs and diagnosis. *Eur. J. Comp. Anim. Pract. Special edition on Dermatology* 19, 230-233.
7. JERGENS, A. E. and R. E. MAY (2008): Diseases that affect more than one Organ of the Gastrointestinal Tract In: *Small Animal Gastroenterology* (J. M. Steiner), Schlütersche, Hannover, pp. 307-312.
8. JOHNSON, L. N., C. R. HEINZE, D. E. LINDER and L. M. FREEMAN (2015): Evaluation of marketing claims, ingredients and nutrient profiles of over-the-counter diets marketed for skin and coat health of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 246, 1334-1338.
9. LUDLOW, C. L. (2005): Hydrolyzed proteins: what, when and why. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* Jan. 8-12, Orlando, Florida.
10. MEŽNARIĆ, M. i D. POTOČNJAK (2008): Dijetalna prehrana kod bolesti probavnog trakta u pasa. *Vet. stn.* 39, 351-358.
11. MILLER, W. H., C. E. GRIFFIN and K. L. CAMPBELL (2013): Food Hypersensitivity In: *Müller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th Edition, Elsevier Mosby, Missouri, pp. 397-404.
12. MUELLER, R. S. (2007): Diagnosis of Food Adverse Reactions in Small Animals. *NAVC Proceedings, North American Veterinary Conference.*
13. OSBORN, S. C. (2006): Food Allergy Dermatitis. *NAVC Proceedings, North American Veterinary Conference.*
14. PATERSON, S. (1995): Food hypersensitivity in 20 dogs with skin and gastrointestinal signs. *J. Small Anim. Pract.* 36, 529-534.
15. POTOČNJAK, D. (2005): Upalna bolest crijeva u pasa i mačaka. II dio: dijagnostika, limfocitoplazmicitni enteritis, kronični limfocitoplazmicitni kolitis. *Hrv. vet. vjesn.* 28, 43-49.
16. POTOČNJAK, D. (2012): Upalna bolest crijeva. U: *Veterinarski priručnik* (ur. V. Herak-Perković, Ž. Grabarević, J. Kos), 6. izdanje, Medicinska naklada Zagreb, 2281-2286.
17. RANDALL, C. T. (2005): Canine atopic dermatitis: clinical disease and diagnosis. *Small animal dermatology. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* Jan. 8-12, Orlando, Florida.
18. ROUDEBUSH, P. (1993): Pet food-additives. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 1667-1670.
19. YOUNG, V. B. and T. M. SCHMIDT (2004): Antibiotic-associated diarrhea accompanied by large-scale alterations in the composition of the fecal microbiota. *J. Clin. Microbiol.* 42, 1203-1206.

Adverse food reactions in dogs that affect the gastrointestinal system and skin

Korina CAVOR, DVM, Croatia; Dalibor POTOČNJAK, DVM, PhD, Full Professor, Nikša LEMO, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, Croatia

Adverse food reactions represent every undesirable and unpredictable type of reaction following the ingestion of any food allergen. In general, adverse food reactions are divided into immunologically mediated reactions – food allergies, and non-immunologically mediated hypersensitivity reactions to different food components – food intolerance. Food intolerance includes various types of reactions: food idiosyncrasy, food intoxication/poisoning, anaphylactic, metabolic and pharmacological food reaction. Typically, food intolerance elicits gastrointestinal manifestations, the most common of which include diarrhoea and vomiting. Food allergy mostly involves Type I (IgE-mediated) hypersensitivity responses, and skin lesions with intensive pruritus are the most common clinical manifestation of this reaction type. Non-seasonal pruritic disease with concurrent gastrointestinal signs always raises the suspicion of adverse food reactions. The most common ingredients that dogs are allergic to are those to which they are most commonly exposed: beef, chicken, corn, wheat and dairy products. It is often difficult for clinicians to diagnose food allergies in dogs for several reasons: presence of clinical

signs of other allergies or conditions, presence of secondary infections, incomplete and inaccurate history provided by the client, lack of available diagnostic tests. If a home-cooked diet trial is to be pursued, it will need to meet at least the basic nutritional requirements of the patient with regards to protein and carbohydrate content, and vitamin and mineral supplementation. Despite being time consuming and demanding a lot of effort from the dog's owner, dietary elimination and challenge trials are still the most effective way of identifying a particular allergen and diagnosing food hypersensitivity. Long-term management of adverse food reactions, regardless of whether it is an intolerance or specific hypersensitivity, involves avoidance of the specific food. To be successful, thorough challenge trials to identify the offending food are required, as well as good communication and collaboration between veterinarians and pet owners. The prognosis for adverse food reactions is generally good once the disorder is correctly identified and treated with a dietary elimination trial.

Key words: *intolerance to food, digestive tract, skin, dog*