

## Podcast series: Protein Losing Enteropathy bij de hond

### Deel 5: Artikel: Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy

#### Inleiding

- Er is **weinig informatie beschikbaar over het effect van dieet op honden met protein losing enteropathy (PLE)**.
- Voor honden met **primaire lymfangiëctasie** wordt een **dieet met een laag vetgehalte aangeraden**. Hierbij kan gewerkt worden met een `ultra low fat` dieet met een vetgehalte van 0.35 g/100 Kcal (meestal onder de vorm van een huishouddieet waarbij een combinatie van kippenborst en witte aardappel gegeven wordt) of een commercieel `low fat` dieet met een vetgehalte van ongeveer 2 g/100 Kcal
- Een studie toonde klinische verbetering na toevoeging van een low fat dieet aan de behandeling bij honden met lymfangiëctasie die refractair waren aan behandeling met hoge dosissen prednisolone of die hervielen wanneer de dosis afgebouwd werd
- Een andere studie bij Yorkshire terriers met PLE toonde dat een `low fat` of `ultra low fat` dieet als enige behandeling resulteerde in klinische verbetering in 10 van de 11 honden
- Over het algemeen wordt aangenomen dat een `ultra low fat` dieet meer effectief is voor intestinale lymfangiëctasie dan een `low fat` dieet, maar studies die dit bewijzen, ontbreken
- Meer recent worden **honden met PLE die een goede klinische respons vertonen op dieet geclassificeerd als food-responsive PLE (FR-PLE)**
- Het onderscheid kunnen maken tussen dieren die FR-PLE hebben versus dieren die immunosuppressant-responsive PLE (I-PLE) versus dieren met nonresponsive PLE (NR-PLE) is belangrijk, omdat het kan helpen met de initiële therapeutische beslissingen
- Het **doel van deze studie was om te verduidelijken welke klinische kenmerken aanwezig zijn in honden met FR-PLE in vergelijking met honden met I-PLE en NR-PLE**. De **hypothese** was dat **honden met minder ernstige klinische klachten een grotere waarschijnlijkheid hebben om te reageren op een ultra low fat dieet en dat honden met FR-PLE een betere prognose hebben dan honden met I-PLE en NR-PLE**

## Material and methods

- **Retrospectieve studie**
- Honden met PLE werden geselecteerd uit de database van een diergeneeskundige Universiteit werd tussen 2013 en 2018
- **Criteria voor een diagnose van PLE** waren:
  - o Aanwezigheid van hypoalbuminemie (albumine < 26 g/L) in afwezigheid van een andere oorzaak voor hypoalbuminemie op basis van lichamelijk onderzoek, algemeen bloedonderzoek, urineonderzoek en beeldvorming.
  - o Honden werden uitgesloten uit de studie wanneer ze een bijkomende ziekte hadden, niet langer dan 2 weken opgevolgd werden of indien ze alimentair lymfoma hadden.
- **Evaluatie van respons op behandeling** gebeurde **op basis van**
  - o De Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index (**CIBDAI**)
  - o De Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index (**CCECAI**)
  - o De **plasma albumine concentratie**
- Het **ultra low fat dieet** was gebaseerd op eerdere studies (Okanishi et al., 2014) en bestond uit 1 deel gekookte kippenborst (zonder huid) + 2 delen gekookte witte aardappel of rijst. Eenmaal de albumine concentratie verbeterde, werd een commercieel low fat dieet (Royal Canin GI low fat of Hill's i/d low fat of Purina HA) toegevoegd om nutritionele tekorten te voorkomen
- **Op basis van de respons op behandeling** werden de **honden in 2 groepen onderverdeeld**
  - o **FR-PLE- groep:** honden die een goede klinische respons vertoonden (een CIBDAI en CCECAI score  $\leq 3$ ) met een ultra low fat dieet. Honden in deze groep werden vervolgens verder onderverdeeld in `complete responders` (CR), dit waren de honden waarbij de albumine concentratie normaliseerde zonder behandeling met prednisolone en `partiel responders` (PR), dit waren de honden waarbij de albumine concentratie verbeterde, maar niet normaliseerde of waarbij bijkomende immunosuppressieve behandeling moest opgestart worden
  - o **I-PLE en NR-PLE- groep:** honden die geen goede klinische respons vertoonden met een ultra low fat dieet alleen

## Resultaten

- **33 honden met PLE** werden opgenomen in de studie, waarvan 27 honden opgestart werden op een ultra low fat dieet

- **23 honden** vertoonden een goede klinische respons met het ultra low fat dieet en werden geclassificeerd als **FR-PLE**
  - o De **gemiddelde tijdsduur** die nodig was **vooraleer** een **respons** op dieet gezien werd, was **15 dagen** (gaande van 6-32 dagen)
  - o De gemiddelde duur tussen het starten van het ultra low fat dieet en het toevoegen van een commercieel low fat dieet was 47 dagen
  - o In 15/23 honden normaliseerde de plasma albumine concentraties, maar 3 van deze honden vertoonden een relaps van de hypoalbuminemie met stijgende hoeveelheid van het commercieel low fat dieet en deze honden werden bijkomend op prednisolone gestart (gemiddelde dosis 1 mg/kg per dag), waarna het albumine gehalte normaliseerde. **12 honden** werden beschouwd als **`complete responders`** en hadden geen bijkomende behandeling met prednisolone nodig
  - o **6/23 honden** vertoonden een **gedeeltelijke respons** (partial responders). In al deze honden werd prednisolone (0.73-2 mg/kg/dag) toegevoegd aan de behandeling en de albumine concentraties normaliseerden in alle 6 de honden
- 10 honden werden onderverdeeld in groep twee, waarvan **6 geclassificeerd** werden als **I-PLE**, hiervan reageerden 3 honden op behandeling met enkel prednisolone (1.1-1.3 mg/kg/dag), terwijl bij 3 andere honden bijkomende immunosuppressiva moesten worden opgestart. **4 honden** werden geclassificeerd als **`non responders`** en vertoonden geen klinische verbetering ondanks behandeling
- De **honden uit de FR-PLE groep waren significant jonger en hadden lagere CIBDAI en CCECAI scores**. Statistische analyse toonde dat **een CCECAI score lager dan 8 een sensitiviteit van 82% en specificiteit van 88% had voor het diagnosticeren van FR-PLE**. Er werd geen verschil gevonden in CIBDAI en CCECAI score tussen de **`complete responders`** en **`partial responders`**
- De **gemiddelde overlevingstijd voor honden met FR-PLE** werd tijdens de studie niet bereikt (gemiddelde follow up van 575 d) en was **significant langer dan voor honden in de I-PLE en NR-PLE groep** (423 dagen)

### Discussie

- Deze studie suggereert dat de leeftijd, de CIBDAI en de CCECAI scores op het moment van diagnose kunnen helpen om te voorspellen of een hond een goede respons zal vertonen op een ultra low fat dieet en dat honden met FR-PLE een betere prognose hebben dan honden met I-PLE en NR-PLE

- De CCECAI score kan nuttig zijn om het onderscheid te maken tussen FR-PLE en IR-PLE of NR-PLE, maar de CCECAI scores waren niet significant verschillend tussen `complete` en `partial` responders in de FR-PLE groep
- De CIBDAI score is mogelijk niet zo betrouwbaar als de CCECAI score in sommige honden met PLE, aangezien sommige honden in de FR-PLE groep voor behandeling op basis van de CIBDAI score alleen geïdentificeerd werden als `niet significante ziekte`
- Honden in de FR-PLE groep waren significant jonger dan honden in de I-PLE en NR-PLE groep. Een eerdere studie toonde dat honden met lymfangiectasie vaak jonger zijn dan honden met een chronische enteropathie of neoplasie. De meerderheid (22/23) van de honden in de FR-PLE groep vertoonden op echografie van het abdomen hyperechogene striaties in de mucosa van de darmwand, maar dit was ook aanwezig bij 80% van de honden met I-PLE en NR-PLE en is daarom niet specifiek voor lymfangiectasie. Bij slechts 3 van de honden uit de FR-PLE groep, de 3 `partial responders`, was er ook aanwezigheid van mesenteriale lymfadenopathie. Mesenteriale lymfadenopathie was ook aanwezig in 60% van de honden uit de I-PLE en NR-PLE groep en zou mogelijk kunnen wijzen op meer ernstige ziekte en nood aan bijkomende immunosuppressieve behandeling
- Honden uit de FR-PLE groep hadden een betere prognose, maar aangezien deze honden ook een lagere CIBDAI en CCECAI score hadden, is het mogelijk dat deze betere prognose gelinkt is aan minder ernstige ziekte bij deze honden
- Beperkingen van de studie zijn
  - o Slechts een kleine groep honden
  - o Gezien het retrospectief karakter was de behandeling niet gestandaardiseerd
  - o Er werden slechts in 33% van de honden biopsies in het ileum genomen
  - o PARR en immunohistochemie werd niet standaard uitgevoerd waardoor het mogelijk is dat alimentair lymfoma gemist werd in sommige van de honden
  - o In 6 honden (alleen uit de NR-PLE) groep werd geen ultra low fat dieet gegeven en kon dus het effect van dieet niet onderzocht worden

### Conclusies

Een ultra low fat dieet kan succesvol zijn in de behandeling van PLE in honden. De leeftijd en klinische score (vooral CCECAI) kan helpen om een onderscheid te maken tussen honden met FR-PLE en I-PLE of NR-PLE. Honden met FR-PLE hebben een betere prognose dan honden met I-PLE of NR-PLE

### Referentie

Nagata N et al. Clinical Characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. J Vet Intern Med 2019;34:659-668

Okanishi H et al. The clinical efficacy of dietary fat restriction in treatment of dogs with intestinal lymphangiectasia. J Vet Intern Med 2014;28:809-817