

LA DIETA NEL MANAGEMENT DELLE MALATTIE GASTROINTESTINALI

INTRODUZIONE

L'apparato gastroenterico svolge un ruolo di primaria importanza nell'assimilazione dell'alimento, pertanto nutrizione e gastroenterologia sono due discipline strettamente correlate. La terapia della maggior parte delle patologie gastrointestinali è di tipo combinato: farmacologico e nutrizionale. Sfortunatamente gli effetti benefici di una variazione dell'alimentazione vengono spesso ignorati causando nei pazienti guarigioni incomplete e ritardi nella scomparsa della sintomatologia. La restrizione alimentare o una revisione del regime nutrizionale sono invece di primaria importanza nel trattamento dei disturbi gastrointestinali, sia acuti che cronici. Nonostante ciò, c'è una reale scarsità di informazioni riguardo al fabbisogno nutrizionale in cani e gatti affetti da disturbi gastrointestinali.

Questo articolo vuole fornire novità e spunti riguardanti l'approccio nutrizionale alle patologie croniche del piccolo e del grosso intestino nel cane e nel gatto.

MALATTIE DELL'INTESTINO TENUE E CRASSO

Una dieta appropriata è essenziale per i pazienti affetti da patologie dell'intestino tenue. I cani con diarrea associata a patologie del piccolo intestino necessitano di una dieta altamente digeribile, a moderato contenuto di grassi e priva sia di lattosio che di glutine. Esistono poi teorie secondo cui è importante l'uti-

lizzo di fonti proteiche selezionate provenienti da alimenti cui l'animale non sia mai stato esposto. Va poi riconsiderata la teoria secondo cui le fibre svolgerebbero un effetto "abrasivo" sull'intestino infiammato provocando un effetto negativo e il susseguente minor assorbimento degli alimenti. Infatti le proprietà gelificanti e leganti di alcuni tipi di fibra, nonché il loro potere fermentativo possono mostrare effetti positivi su alcune patologie dell'intestino tenue.⁽¹⁾

Le informazioni relative alla gestione nutrizionale della diarrea cronica in gatti affetti da patologie del piccolo intestino sono assai scarse. Al contrario dei cani, i gatti sembrano tollerare con più facilità diete ricche di grassi⁽²⁾ (con un 79% dell'apporto calorico fornito dai lipidi) che, oltre a tutto, non sembrano rallentare in questi animali lo svuotamento gastrico.⁽³⁾ Le raccomandazioni nutrizionali in caso di diarrea associata a patologie dell'intestino crasso sono piuttosto controverse perché le informazioni presenti in medicina veterinaria sono frequentemente frammentarie e si riferiscono spesso ad osservazioni cliniche impossibili da verificare. Va detto però che la risposta ad una terapia nutrizionale può variare da paziente a paziente. Infatti, mentre alcuni possono trarre beneficio da una dieta "ipoallergenica"⁽⁴⁻⁶⁾, altri sembrano migliorare con diete meno digeribili contenenti fonti di fibra a moderato o minimo potere fermentescibile.⁽⁷⁾

CONTENUTO IN GRASSI

Una dieta povera di grassi è fondamentale nella gestione di numerose patologie gastrointestinali del cane, ma non va dimenticato che comunque i grassi rappresentano un importante fonte calorica ed aumentano l'appetibilità della razione. I grassi rallentano lo svuotamento gastrico^(8,9) ed una dieta povera di grassi è sicuramente meglio tollerata. L'assimilazione dei grassi è un processo complesso ed i grassi non assorbiti vengono idrossilati dai batteri presenti nel piccolo quanto nel grosso intestino, in particolare del colon. I grassi idrossilati stimolano la secrezione di acqua da parte del colon esacerbando la diarrea e le susseguenti perdite di liquidi.⁽¹⁰⁾ La cattiva assimilazione dei grassi può anche essere associata a malassorbimento degli acidi biliari con conseguente aumento della permeabilità e della secrezione della mucosa.⁽¹¹⁾

ACIDI GRASSI

Nell'uomo il controllo del rapporto tra gli acidi grassi poli-insaturi (PUFAs) omega-6 (n-6) /omega-3 (n-3) ha la capacità di ridurre la risposta infiammatoria in pazienti affetti da colite ulcerosa e morbo di Crohn.^(12,13) Diete arricchite di grassi n-3 favoriscono l'incorporazione degli stessi acidi nelle membrane cellulari, con la conseguente diminuzione della concentrazione di acidi n-6 di tipo proinfiammatorio quali, per esempio, l'acido arachidonico (20:4, n-6). Il potenziale terapeutico di una dieta in cui sia presente un supplemento rappresentato da olii di pesce (acidi grassi n-3), come gli acidi

Department of Medicine and Epidemiology,
University of California, Davis, California USA

eicosapentaeico (C20:5, n-3) e decoesaeico (C22:6, n-3), ha mostrato in pazienti affetti da colite ulcerosa una riduzione di LTB_4 da parte dei neutrofili in una percentuale pari al 35-50%.⁽¹²⁾

La somministrazione giornaliera, per 2-6 mesi, di 3-4 g di olii di pesce ha favorito un miglioramento dei sintomi in pazienti affetti da morbo di Crohn o da colite ulcerosa, come riportato da piccole serie di casi clinici.⁽¹³⁾ Va però detto che dati ottenuti su un maggior numero di pazienti non hanno fornito risultati particolarmente rilevanti. Infatti, in uno studio statistico effettuato in cieco su 95 pazienti affetti da colite ulcerosa si è osservato che non si otteneva alcun beneficio sulla sintomatologia dopo la somministrazione di 4,5g/giorno di acido eicosapentaeico, sebbene si fosse osservata una riduzione significativa della sintesi di LTB_4 da parte dei polimorfonucleati del sangue periferico.⁽¹⁴⁾

Tuttavia, va comunque sottolineato che l'azione anti-infiammatoria degli olii di pesce, sommata all'inibizione di LTB_4 , comprende anche la soppressione dell'IL-1 e del fattore di attivazione piastrinica nonché l'espulsione dei radicali liberi.⁽¹⁴⁾

Studi effettuati su cani sani sottoposti a diete con rapporto n-6/n-3 da 5:1 a 10:1 hanno dimostrato una diminuzione nella produzione di LTB_4 nel plasma, nei neutrofili e nella cute, nonché un'augmentata produzione del leucotriene B5, debolmente infiammatorio, nel plasma e nei neutrofili.⁽¹⁵⁾ In Beagles sani, alimentati con diete analoghe, si è osservata una diminuzione di acido arachidonico nella mucosa del tenue e del crasso accanto ad un aumento di alcuni acidi grassi n-3 a catena lunga.⁽¹⁶⁾ Future ricerche molto probabilmente dimostreranno gli effetti benefici del controllo degli acidi grassi alimentari in cani e gatti affetti da patologie intestinali. L'im-

patto dell'augmentata perossidazione dei lipidi dopo un supplemento alimentare con olii di pesce va considerato quando si altera il rapporto n-6/n-3⁽¹⁷⁾ e un supplemento in antiossidanti potrebbe essere consigliato per contrastare il potenziale effetto avverso manifestato dagli acidi grassi n-3.

LATTOSIO E GLUTINE

Le patologie intestinali si accompagnano spesso a riduzione o, addirittura, a distruzione dell'azione degli enzimi presenti a livello di brush border della mucosa, in particolare della lattasi, il più importante enzima superficiale. Il latte, così come altre sostanze contenenti lattosio vanno, di conseguenza, evitati in pazienti affetti da malattie intestinali. Infatti, la mancata digestione del lattosio produce una degradazione del lattosio stesso da parte dei batteri intestinali con conseguente liberazione di acidi grassi volatili che causano una diarrea di tipo osmotico. L'uso dello yogurt, a funzione probiotica, nella terapia della diarrea cronica non è raccomandato proprio a causa del suo contenuto in lattosio. Inoltre, i probiotici dovrebbero essere somministrati più volte al giorno per favorire realmente la colonizzazione del colon da parte dei batteri nonché la loro sostituzione nei confronti dei batteri potenzialmente patogeni. Il glutine è una componente importante di grano, avena, orzo e segale e pertanto tutti questi alimenti devono essere eliminati dalla dieta di pazienti affetti da inflammatory bowel disease (IBD) in quanto al diarrea potrebbe proprio essere causata da un'enteropatia da glutine.

PROTEINE

Le reazioni avverse agli alimenti base sono comuni nel cane e nel

gatto affetti da patologie gastrointestinali. Queste reazioni possono essere evitate con successo effettuando una accurata selezione delle proteine contenute nella dieta.^(4,18-20) Poiché i determinanti antigenici presenti sulle proteine sono occasionalmente riconosciuti come fattori aggravanti dell'IBD, alcuni ricercatori suggeriscono la somministrazione di una dieta "ipoallergenica" che, generalmente, è priva di additivi e conservanti e contiene nuove fonti proteiche ad alta digeribilità.⁽²¹⁾

Va però detto che non esistono proteine intrinsecamente ipoallergeniche, tuttavia, le proteine ad alta digeribilità possono essere d'aiuto in quanto le proteine tal quali hanno un potere antigenico maggiore rispetto ai polipeptidi e agli aminoacidi.⁽²²⁾

Si ipotizza che alcune forme di colite possano essere associate a sensibilità alla dieta così come dimostrato in patologie del piccolo intestino.⁽¹⁸⁾ Infatti, proteine, lipoproteine, glicoproteine, lipopolisaccaridi e carboidrati possono indurre, nel grosso intestino, una risposta immunologica o infiammatoria simile a quanto osservato nel piccolo intestino. Il teorico beneficio apportato dall'utilizzo di diete "ipoallergeniche" nel paziente con colite dovrebbe derivare dalla minimizzazione dell'antigenicità dei componenti dietetici che giungono al colon, diminuendo così le probabilità dell'insorgenza di una reazione immunitaria.⁽⁶⁾

Diversi studi in campo veterinario hanno dimostrato che alcuni pazienti beneficiano dell'introduzione nella dieta di nuove fonti proteiche, proteine di solito non presenti nell'alimentazione abituale.^(4,19,20) Uno studio prospettico ha dimostrato la risoluzione dei sintomi clinici associati a colite cronica idiopatica in 13 cani alimentati con riso e formaggio fresco⁽⁴⁾ Soltanto due dei cani con colite considerati nello stu-

dio non hanno mostrato differenze tra l'alimentazione testata e quella abituale.

In un recente studio si sono svolte ricerche circa la prevalenza delle reazioni avverse all'alimentazione in gatti affetti da problemi gastrointestinali cronici.⁽¹⁸⁾ La diagnosi di sensibilità alla dieta è stata effettuata eliminando le fonti proteiche tipiche della razione abituale e somministrando alimenti dietetici commerciali ove le fonti proteiche fossero, di volta in volta diverse (pollo, cervo...). Sedici (29%) dei 55 gatti con problemi gastrointestinali cronici hanno beneficiato della somministrazione di un alimento con una nuova fonte proteica, dimostrando che alla base delle loro patologie intestinali vi era effettivamente una sensibilità ad alcune proteine presenti nella dieta abituale. Per altri 11 gatti (20%) la risoluzione delle sintomatologia clinica è avvenuta con il cambio alimentare e i sintomi non si sono ripresentati una volta tornati al cibo abituale. Da questo studio è emerso che gli alimenti più frequentemente allergizzanti andavano identificati in carne bovina, grano e glutine di frumento. Undici dei gatti considerati nello studio mostravano una perdita di peso e la diarrea era causata più frequentemente da patologie del grosso intestino piuttosto che del piccolo intestino. Sempre in questo studio, uno dei segni maggiormente associati alla sensibilità alimentare era rappresentato dal binomio sintomi clinici – sintomi dermatologici. Complessivamente, il 50% dei gatti oggetto di studio e alimentati con una dieta con proteine selezionate ha mostrato la risoluzione dei sintomi clinici e ciò suggerisce che la selezione della fonte proteica della dieta deve essere considerata un punto di fondamentale importanza nella gestione dei gatti con patologia gastrointestinale idiopatica. Le diete commerciali altamente di-

geribili, anche senza fonti proteiche nuove, hanno mostrato di essere di beneficio nel paziente con diarrea causata da patologia del grosso intestino. In uno studio prospettico, 11 cani con colite cronica idiopatica sono stati trattati per 4 mesi con una dieta commerciale a basso potere antigenico contenente fonti proteiche provenienti da pollo e riso.⁽⁶⁾ Tutti i cani erano contemporaneamente trattati anche con sulfasalazina (20-40 mg/kg/giorno). Dopo un mese di somministrazione della nuova dieta, il 60% dei cani non necessitava più di sulfasalazina o beneficiava anche di una dose di sulfasalazina assai limitata. Dopo 2 mesi, il 90% dei soggetti si era stabilizzato e non era più necessaria alcuna terapia farmacologica. Queste osservazioni sottolineano che un gran numero di cani e gatti affetti da IBD non necessariamente ricevono benefici dall'utilizzo di non convenzionali, singole fonti proteiche nella dieta, ma in compenso mostrano eccellenti risposte cliniche a diete commerciali contenenti proteine intatte, polpa di barbabietola, fruttoligosaccaridi (FOS), mannanoligosaccaridi (MOS) e un diverso profilo di acidi grassi (Eukanuba Veterinary Diets Intestinal Adult per Cane o Gatto).

FIBRA

La fibra nella dieta è rappresentata da materiale vegetale che resiste alla digestione degli enzimi intestinali. Carboidrati, cellulosa, emicellulosa, pectina, gomme, mucillagini e lignina sono i maggiori componenti di tipo fibroso all'interno delle diete. La fibra può essere utilizzata per i suoi effetti fisici o fermentativi. Fonti di fibra a fermentazione moderata sono spesso raccomandabili in pazienti con colite cronica. L'uso di fibre a moderato-alta fermentescibilità è sempre preferibile rispetto a quelle a bassa fermentescibilità,

perché la fermentazione della fibra da parte dei batteri produce in questi casi acidi grassi a catena corta (SCFA) come acetato, propionato e butirrato. Il butirrato è la prima fonte di energia per le cellule della mucosa del colon, ma si suppone lo sia anche per quelle della mucosa del piccolo intestino. Gli acidi grassi a catena corta abbassano il pH del colon, contrastando la crescita di batteri patogeni.⁽²³⁾

La polpa di barbabietola, fibra moderatamente fermentescibile, si è dimostrata molto adeguata nel produrre, nei gatti, una corretta quantità di acidi grassi a catena corta, defecazione regolare e feci ben conformate.

I prebiotici sono ingredienti di tipo non digeribile che hanno effetti positivi stimolando, nell'ospite, la crescita selettiva o l'attività di una o più specie batteriche presenti nella porzione distale del piccolo intestino e nel colon. I fruttoligosaccaridi (FOS), una fonte di carboidrati naturale resistente alla digestione, si sono dimostrati validi prebiotici. I FOS sono utilizzati per favorire la crescita di alcune specie batteriche saprofiti (*Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, *Eubacteria*) mentre aiuta a contrastare il pullulare di specie patogene quali i Clostridi e le Enterobacteriacee. I meccanismi coinvolti nell'arginare la crescita di batteri potenzialmente patogeni sono rappresentati dalla creazione di un micro-ambiente fisiologicamente inadatto o sfavorevole alla loro crescita, dalla competizione per i substrati essenziali e dalla produzione di sostanze ad azione simil-antibiotica. L'aggiunta di 0.75% di FOS (MS) a diete feline non produce effetti sulla conta batterica duodenale totale ma è in grado di aumentare il numero di *Lactobacilli* riducendo il *Clostridium perfringens* nella flora fecale dei gatti sani.^(24,25) E' opinione che Pastorini tedeschi sani, se sottoposti ad

una dieta addizionata dell' 1% di FOS (AF) manifestino una maggior crescita batterica. Queste condizioni sono state osservate nella flora batterica duodenale e si sono verificate anche in altre razze, anche se sempre in minor misura. I mannanoligosaccaridi (MOS) sono altri oligosaccaridi molto interessanti perché pure manifestano effetti benefici sulla flora intestinale. I MOS aiutano a prevenire il legame dei batteri patogeni con gli enterociti. Infatti, i residui di mannosio si dispongono sugli enterociti facendo sì che alcune specie batteriche patogene, mannosio-specifiche, si leghino di preferenza al mannosio piuttosto che agli enterociti stessi, diminuendo così il rischio di enterite.

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)

L'IBD è la causa più comune di vomito e diarrea nel cane e comprende un gruppo di disordini idiopatici e cronici del tratto gastroenterico caratterizzati dall'infiltrazione della lamina propria intestinale da parte di linfociti, plasmacellule, eosinofili, macrofagi e neutrofili, in diversa combinazione.⁽²¹⁾

La diagnosi di IBD necessita in primo luogo dell'esclusione di potenziali cause di infiammazione gastrointestinale quali i parassiti, enterocoliti batteriche, intolleranze o allergie alimentari e neoplasie.⁽²¹⁾

Se non si escludono le cause note di flogosi gastrointestinale, che possono mimare l'IBD, il clinico non otterrà buone risposte dalle terapie farmacologiche o alimentari con conseguente frustrazione del proprietario.

Nonostante l'eziologia dell'IBD sia ancora poco chiara, molte delle cause proposte sono state estrapolate da quanto già scoperto in merito a patologie umane quali, appunto, la colite ulcerosa ed il morbo di Cro-

hn.^(22,27-30)

Tuttavia le estrapolazioni tra specie diverse sono spesso ingannevoli e va ricordato che l'IBD umana e canina non sono necessariamente sinonimi. Tra le cause proposte alla base dell'insorgenza dell'IBD nell'uomo si annoverano difetti nell'immunoregolazione del tessuto linfoide intestinale che possono essere aggravati da difetti di permeabilità della mucosa⁽²⁷⁾, agenti infettivi e parassitari^(28,29), nonché allergie alimentari.^(22,30)

Osservazioni cliniche e studi su modelli animali suggerirebbero anche che batteri normalmente presenti nel lume intestinale o eventualmente loro prodotti, potrebbero giocare un ruolo sia nell'insorgenza che nel perpetuarsi dell'IBD nel cane.^(31,32)

La risposta clinica a diete ipoallergeniche, riscontrata in alcuni cani e gatti, suggerisce che fattori dietetici potrebbero essere coinvolti nella patogenesi dell'IBD canina e felina.^(4,18-20)

Il termine ipoallergenico, in generale, si riferisce a diete altamente digeribili, prive di additivi e conservanti e contenenti singole ed inusuali fonti proteiche. Dato che la presunta patogenesi dell'IBD del cane coinvolge l'ipersensibilità verso antigeni dietetici o microbici sviluppativi a livello di lume intestinale, la terapia si basa sull'eliminazione delle fonti antigeniche cause di infiammazione^(22,31,32) e sulla soppressione della risposta infiammatoria di tipo cellulo-mediato a livello di tratto gastroenterico. Sfortunatamente la sempre più frequente utilizzazione di diete commerciali a base di pesce ha prodotto la diminuzione della sua possibilità di utilizzazione nell'ambito di molte diete "ipoallergeniche" che, come già detto, necessitano di fonti proteiche inusuali e con cui l'animale non sia già venuto in contatto. Questo ha prodotto il dirigersi delle diete verso fonti proteiche "esotiche"

come la carne di canguro, struzzo, coniglio e cervo. Pertanto è estremamente importante che gli ingredienti di una dieta potenzialmente ipoallergenica siano valutati con cura, in quanto spesso diete pubblicizzate e commercializzate come ipoallergeniche possono contenere svariate fonti proteiche (pesce, bovino, riso o grano). Vitamine ed antiparassitari addizionati di sapori gustosi, avanzati di mensa e ossi di pelle dovrebbero essere eliminati in animali a dieta controllata.

I cani affetti da IBD spesso non rispondono a diete commerciali "ipoallergeniche" contenenti proteine intatte o fibre fermentanti con prebiotici e un alterato rapporto tra gli acidi grassi ma possono trarre beneficio da diete contenenti fonti proteiche idrolizzate in cui il peso molecolare dei polipeptidi sia inferiore a 18.000 dalton oppure da una dieta casalinga contenente singole fonti proteiche nuove e una fonte di carboidrati. Un basso livello sierico di cobalamina è frequente in gatti con IBD e pertanto va somministrata cobalamina per via parenterale per ottimizzare la risposta alla dieta. La somministrazione di cobalamina per via parenterale (250-500 µg/gatto sottocute una volta la settimana per 6 settimane e poi ogni 1-2 mesi) aiuta il ristabilirne i normali livelli sierici.

BIBLIOGRAFIA

1. Guilford W.G.: Nutritional management of gastrointestinal diseases. In: Guilford W.G., Center S.A., Strombeck D.R., Williams D.A., Meyer D.J.: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. WB Saunders, Philadelphia, 1996, 889-910.
2. Guilford W.G.: Personal communication, Davis, CA, 1999.
3. Foster L.A., Hoskinson J.J., Goggin J.M., Butine M.D.: Gastric emptying of diets varying in micronutrient composition in cats.

- Proceedings (Atti), Purina Nutrition Forum, 1998, 61.
4. Nelson R.W., Stookey L.J., Kazacos E.: Nutritional management of idiopathic chronic colitis in the dog. *JVIM*, 1988, 2, 133-137.
 5. Leib M.S., Hiler L.A., Thatcher C. et al.: Plasmacytic lymphocytic colitis in the dog. *Sem Vet Med Surg*, 1989, 4, 241-246.
 6. Simpson J.W., Maskell I.E., Markwell P.J.: Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *JSAP*, 1994, 35, 233-238.
 7. Willard M.D.: Dietary therapy in large intestinal diseases. Proceedings (Atti), 6th ACVIM, 1988, 713.
 8. Lin H.C., Doty J.E., Reedy T.J. et al.: Inhibition of gastric emptying by sodium oleate depends on length of intestine exposed by nutrient. *Am J Physiol*, 1990, 259, G1031-1036.
 9. Meyer J.H., Elashoff J.D., Domeck M. et al.: Control of canine gastric emptying of fat by lipolytic products. *Am J Physiol*, 1994, 266, G1017-1035.
 10. Hofmann A.F., Poley J.R.: Role of bile acid malabsorption in pathogenesis of diarrhea and steatorrhea in patients with ileal resection: I. Response to cholestyramine or replacement of dietary long chain triglyceride by medium chain triglyceride. *Gastroenterology*, 1972, 62, 918-934.
 11. Cummings J.H., Wiggins H.S., Jenkins D.J.A. et al.: Influence of diets high and low in animal fat on bowel habit, gastrointestinal transit time, fecal microflora, bile acid, and fat excretion. *J Clin Invest*, 1978, 61, 953-963.
 12. Hawthorne A.B., Edwards T., Filipowicz B. et al.: Fish oil modifies neutrophil (PMN) function in ulcerative colitis. *Gut*, 1989, A738.
 13. Scheurlen M., Dais W., Steinhilber D. et al.: Effects of long-term application of fish oil on patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*, 1989, Suppl 158, 100-101.
 14. Hawthorne A.B., Daneshmend T.K., Hawkey C.J. et al.: Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: A prospective 12-month randomized controlled trial. *Gut*, 1992, 33, 922-928.
 15. Vaughn D.M., Reinhart G.A., Swaim S.F. et al.: Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils. *Vet Derm*, 1994, 5, 163.
 16. Reinhart G.A., Vaughn D.M.: Dietary fatty acid ratios and tissue fatty acid content. Proceedings (Atti), 13th ACVIM Forum, Lake Buena Vista, FL, 1995, 466-469.
 17. Girelli D., Olivieri O., Stanzial A.M. et al.: Factors affecting the thibarbituric acid test as index of red blood cell susceptibility to lipid peroxidation: a multivariate analysis. *Clin Chim Acta*, 1994, 227, 45-57.
 18. Guilford W.G., Jones B.R., Markwell P.J., Arthur D.G., Collett M.G., Harte J.G.: Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *JVIM*, 2001, 15, 7-13.
 19. Nelson R.W., Dimperio M.E., Long G.G.: Lymphocytic-plasmacytic colitis in the cat. *JAVMA*, 1984, 184, 1133-1135.
 20. Paterson S.: Food hypersensitivity in 20 dogs with gastrointestinal signs. *JSAP*, 1995, 36, 529-534.
 21. Guilford W.G.: Idiopathic inflammatory bowel diseases. In: Guilford W.G., Center S.A., Strombeck D.R., Williams D.A., Meyer D.J.: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. WB Saunders, Philadelphia, 1996, 451-486.
 22. Mansfield J.C., Gaffer M.H., Holdsworth C.D.: Controlled diet of oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut*, 1995, 36, 60-66.
 23. Marks S.L.: Management of canine inflammatory bowel disease. *Comp Cont Ed*, 1998, 20, 317-332.
 24. Sparkes A.H., Pappasouliotis K., Sunvold G. et al.: Bacterial flora in the duodenum of healthy cats and effect of dietary supplementation with fructooligosaccharides. *AJVR*, 1998, 59, 431-435.
 25. Sparkes A.H., Pappasouliotis K., Sunvold G. et al.: Effect of dietary supplementation with fructooligosaccharides on fecal flora of healthy cats. *AJVR*, 1998, 59, 436-440.
 26. Willard M.D., Simpson R.B., Delles E.K. et al.: Effects of dietary supplementation of fructooligosaccharides on small intestinal bacterial overgrowth in dogs. *AJVR*, 1994, 55, 654-659.
 27. Casellas F., Agaude S., Soriano B. et al.: Intestinal permeability to ^{99m}Tc-diethylenetriaminopentaacetic acid in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 1986, 81, 767-770.
 28. Mayberry J.F., Rhodes J., Heatley R.V.: Infections which cause ileocolic disease in animals: Are they relevant to Crohn's disease? *Gastroenterology*, 1980, 78, 1080-1084.
 29. Belsheim M.R., Darwish R.Z., Watson W.C. et al.: Bacterial L-form isolation from inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology*, 1983, 85, 364-369.
 30. Gaffer M.H., Cann P., Holdsworth C.D.: Long-term effects of elemental and exclusion diets for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 1988, 5, 115-125.
 31. Batt R.M., McLean L., Riley J.E.: Response of the jejunal mucosa of dogs with aerobic and anaerobic bacterial overgrowth to antibiotic therapy. *Gut*, 1988, 29, 473-482.
 32. Sartor R.B.: Microbial factors in the pathogenesis of Crohn's disease, ulcerative colitis and experimental intestinal inflammation. In: Kirsner J.B., Shorter R.G.: *Inflammatory bowel disease*. Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 1995, 96-124.

Traduzione a cura della
Prof. Valeria Grieco

Per gentile concessione di
EUKANUBA

