

Enteropatie jelita grubego u psów i kotów.

Część II. Wybrane jednostki chorobowe

Andrzej Rychlik

z Katedry Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Przewlekłe nieswoiste zapalenie okrężnicy

Przewlekłe zapalenie okrężnicy (ang. chronic colitis) zaliczane jest do nieswoistych zapaleń jelit. Nieswoiste zapalenia jelit są zróżnicowaną grupą zaburzeń jelitowych charakteryzujących się naciekami komórkowymi błony śluzowej jelita w okolicy blaszki właściwej. Najczęściej obserwuje się nacieki limfocytarno-plazmocytarne, rzadziej eozynofilowe (1). Choroba ma często charakter ogniskowy o zmiennym natężeniu procesu chorobowego i może dotyczyć różnych odcinków przewodu pokarmowego. U pacjentów z objawami biegunki z jelita grubego należy się jednak spodziewać także zmian w jelicie cienkim. Wraz z rozwojem choroby i szerzeniem się procesu chorobowego w jelitach cienkich mogą się pojawić cechy biegunki z jelit cienkich z wychudzeniem pacjenta włącznie (2, 3).

Etiopatogeneza nieswoistych zapaleń jelit nie jest dokładnie wyjaśniona. Wśród wielu badaczy przeważa pogląd, że patogeneza tego zespołu związana jest z zaburzeniami w procesach immunologicznych w tkance limfatycznej jelita. Istotne są także czynniki genetyczne i środowiskowe (1, 4, 5; **ryc. 1**).

Czynnikiem predysponującym do rozwoju zapalenia okrężnicy mogą być niedobór błonnika w diecie oraz zaburzenia mikrobiomu jelitowego. W wielu przypadkach limfocytarno-plazmocytarne zapalenia okrężnicy udaje się uzyskać poprawę dzięki dodaniu do diety ulegającego fermentacji błonnika oraz specyficznych, potwierdzonych badaniami klinicznymi probiotyków (6, 7). Bez względu na czynnik etiologiczny dochodzi do powstawania „kaskady zapalnej”, z uwolnieniem mediatorów chemicznych powodujących uszkodzenie tkanki, oraz indukowania czynników chemotaktycznych powodujących migrację komórek nacieku zapalnego do błony podstawnej jelita (1).

Choroba jest diagnozowana u pacjentów w każdym wieku, ale najczęściej chorują zwierzęta młode lub starsze (3). Brak jest predylekcji rasowej. Objawy najbardziej charakterystyczne dla tego schorzenia to: biegunka z jelit grubych, manifestująca się zwiększoną liczbą defekacji, czasami parcie lub/i bolesność podczas oddawania kału, znaczna ilość śluzu oraz obecność krwi w kale (hematochezja), szczególnie u kotów. Wymioty i wychudzenie pojawiają się przy znacznym zaawansowaniu choroby oraz rozszerzeniu procesu zapalnego na jelito cienkie. Możliwe są widoczne zmiany w badaniu USG w postaci zgrubienia ściany jelita. Zmiany dotyczą błony śluzowej i podśluzowej (3, 6, 8). U pacjentów z pogrubieniem błony mięśniowej należy rozważyć chłoniaka, zwłaszcza

Enteropathies of large intestine in dog and cat. Part II. Selected disease entities

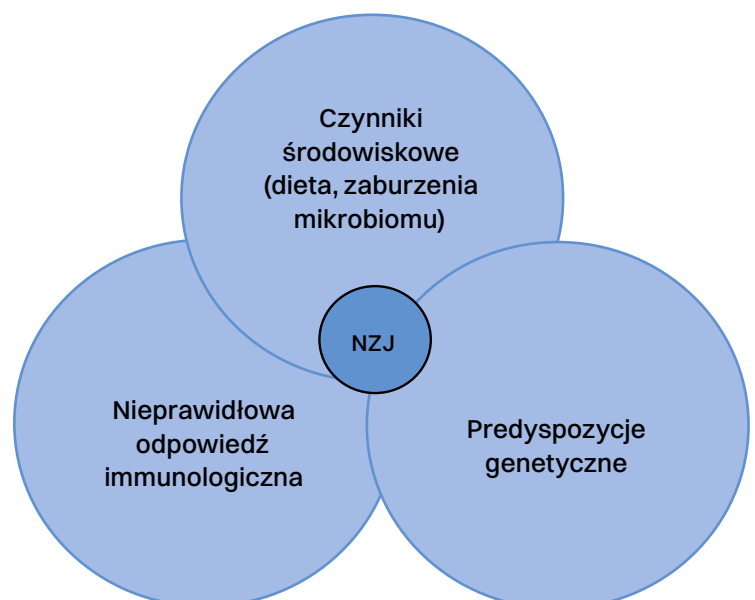
Rychlik A., Department of Clinical Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

This paper presents selected non-infectious inflammatory diseases of the large intestine in dogs and cats. The review describes chronic inflammatory bowel disease, histiocytic colitis, and also disorders without visible, macroscopic changes in the mucosa of this section of the digestive tract: irritable bowel syndrome and membrane-sensitive diarrhea. Additionally, the discussion includes chologenic diarrhea, the pathogenesis and symptoms of which is affecting both sections of the gastrointestinal tract.

Keywords: enteropathies, inflammatory diseases, large intestines, dogs, cats.

jeżeli są powiększone węzły chłonne krezkowe (9). Rzadko występują objawy dermatologiczne, takie jak wypadanie włosów i ich przerzedzenie, suchość skóry oraz zmiany wartości parametrów hematologicznych i biochemicznych. Choroba ma charakter przewlekły z okresami remisji i zaostrzenia procesu chorobowego.

W diagnozowaniu zapalenia okrężnicy niezbędne są dane z wywiadu, analiza objawów klinicznych oraz często badanie dodatkowe, jakim jest kolonoskopia z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego. Tok postępowania diagnostycznego przedstawiono w pierwszej części artykułu.



Ryc. 1. Przyczyny nieswoistych zapaleń jelit (NZJ) u psów i kotów

W badaniu endoskopowym najbardziej charakterystyczne są makroskopowo widoczne pofałdowanie oraz pogrubienie błony śluzowej okrężnicy. Błona śluzowa jest krucha z widocznymi zmianami po przesuwaniu endoskopie. Czasami można wykazać obecność nadżerek. Histopatologicznie występują nacieki komórek jednojądrzastych (najczęściej limfocytów i plazmacytów) w okolicy blaszki właściwej. Obecność nacieku eozynofilowego może wskazywać na większe natężenie procesu chorobowego, obecność pasożytów lub alergię pokarmową. Należy jednak pamiętać, że nie występuje zależność między objawami klinicznymi a natężeniem zmian histopatologicznych. Czasami obserwuje się u pacjentów poprawę stanu klinicznego, chociaż nie wykazują jej badania histopatologiczne. U pacjentów, u których stwierdzono zmiany kliniczne w postaci powrózkowatych pętli jelit przy omacywaniu czy obrazowe sugerujące chłoniaka, należy wykonać biopsję całej ściany jelita, gdyż pobranie tylko wycinków endoskopowych w takich przypadkach wskazuje na nieswoiste zapalenie, a więc znaczną liczbę błędnych rozpoznań (9).

Długotrwałe leczenie zapalenia okrężnicy wymaga zmiany odpowiedzi immunologicznej błony śluzowej poprzez połączenie terapii lekami i sposobu odżywiania.

Dieta odgrywa zasadniczą rolę w leczeniu tej choroby. Zaleca się dietę typu gastrointestinal lub hipoaergiczną, ale przede wszystkim dietę o zwiększonej zawartości włókna. Dodawanie błonnika do diety w przypadku zapalenia okrężnicy jest zalecane od wielu lat. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe pochodzące z błonnika wspomagają metabolizm komórek nabłonka okrężnicy, więc dieta powinna zawierać łatwo fermentujący błonnik, np. psyllium lub otręby owsiane, które są źródłem tych kwasów tłuszczowych. Oprócz wytwarzania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych kolejną istotną zaletą błonnika podatnego na fermentację jest wiązanie pierwotnych kwasów żółciowych, stanowiących czynnik drażniący. Stosowanie rozpuszczalnego, ulegającego fermentacji błonnika może nie wystarczyć do uformowania prawidłowego kału, gdyż psy będące na diecie uzupełnianej jedynie rozpuszczalnym błonnikiem mają skłonności do wodnistej biegunki. Konieczne jest wprowadzenie pewnej ilości nierozpuszczalnego błonnika, a idealny pobór błonnika, pozwalający na wytwarzanie normalnego kału, powinien stanowić mieszanek słabo fermentującego błonnika (jak otręby pszenne) i łatwo fermentującego błonnika (np. psyllium), w proporcji 4 : 1. Odpowiednie porcje błonnika zawierają też gotowe karmy dietetyczne.

Leczenie farmakologiczne może opierać się na podawaniu pochodnych kwasu 5-aminosalicylowego, np. mesalazyny. Lek ten wykazuje działanie bakteriostatyczne, przeciwzapalne i immunosupresyjne. Działa na cały przewód pokarmowy, co ma duże znaczenie w przypadku pacjentów, u których podejrzewa się także enteropatie jelita cienkiego (13). Dawka u psów wynosi 12,5 mg/kg m.c., 2 x dziennie, przez 4–6 tygodni. Zalecany czas terapii nie

wywołuje zespołu suchego oka (*keratoconjunctivitis sicca*; 7, 10). Można zastosować również sulfasalazynę, ale należy pamiętać, że lek ten działa tylko w jelicie grubym. Alternatywą podawania salicylanów jest podawanie ich formy naturalnej w postaci glikozydów irydoidowych. Irydoidy wykazują działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, uspokajające i pobudzające łaknienie, a także działanie przeciwnowotworowe, obniżające poziom glukozy we krwi, przeciwbólowe oraz przeciwzapalne (11, 12). Na rynku są dostępne preparaty zawierające irydoidy, jak np. harpagozyd, którego efekt działania terapeutycznego jest porównywane z fenylobutazonem. Takim preparatem jest np. Czarci Pazur lub Diabelski Pazur (*hakorośl Harpagophytum procumbens DC*), który można podawać jako suplement diety. Dawka to 1 g na 10 kg m.c. dla psów. W przypadku ostrych dolegliwości ilość podawanego produktu można zwiększyć do 2 g na każde 10 kg m.c. Proponowana dawka dla kotów to 0,5 g na zwierzę. Czarci Pazur znajduje się także w gotowych karmach, np. Dogs Plate z linii Senior i Light.

W cięższym natężeniu procesu chorobowego lub w przypadku braku poprawy po mesalazynie można podawać glikokortykosteroidy (3, 6, 7). Najczęściej podaje się pacjentom prednizolon w dawce 2–4 mg/kg m.c. 1–2 x dziennie, stopniowo zmniejszając dawkę do minimalnej skutecznej. U pacjentów nietolerujących leku podawanego doustnie można podawać metyloprednizolon w iniekcji w dawce 10 mg/kg m.c. co 2–4 tygodnie. Niektórzy zalecają podawanie osłonowo na błonę śluzową żołądka blokerów pompy protonowej, jeżeli dawka steroidu przekracza 1 mg/kg m.c. Należy jednak pamiętać, że lek ten powoduje zmiany w mikrobiomie jelitowym.

Z pozostałych suplementów diety zaleca się podawanie maślanu sodu w postaci np. preparatu Debutir. Maślan sodu stanowi podstawowe źródło energii dla nabłonka jelit. Ponadto zwiększa wchłanianie wody i sodu z treści pokarmowej w jelicie grubym, dzięki czemu zmniejsza ich utratę w przebiegu biegunki. Proponowana dawka – 1 kapsułka dziennie wieczorem przez 6–12 tygodni. Można podawać także inne preparaty zawierające glutaminę czy kwercynę, jak np. Colaid. Lekarz prowadzący pacjenta z zapaleniem okrężnicy powinien jednak mieć na uwadze, że zbyt duże stosowanie suplementów diety, podobnie jak tzw. polipragmazja (wielolekowość) przy terapii wieloma lekami, może, zamiast pomóc, pogorszyć stan zdrowia zwierzęcia.

Zasadniczo nie zaleca się stosować antybiotyków doustnych w leczeniu przewlekłego zapalenia okrężnicy, chyba że dane zwierzę wydała duże ilości świeżej krwi z kałem i gorączkuje. Antybiotyki obniżają liczbę bakterii beztlenowych w okrężnicy, a także w konsekwencji wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Co więcej, stosowanie klindamycyny i innych substancji z tej grupy terapeutyków (linkozamidów) kojarzone z występowaniem zapalenia okrężnicy u psów. Leki wpływające na motorykę jelit są rzadko stosowane.

Histiocytarne zapalenie okrężnicy psów

Histiocytarne zapalenie okrężnicy (ang. histiocytic ulcerative colitis) lub ziarniniakowe zapalenie okrężnicy (ang. granulomatous colitis) zaliczane jest do nieswoistych zapaleń okrężnicy, jednak z uwagi na przyczyny i natężenie procesu chorobowego należy je omówić jako oddzielną jednostkę chorobową. W histiocytnym zapaleniu okrężnicy proces zapalny może obejmować wszystkie warstwy ściany okrężnicy (z błoną surowiczą włącznie), podobnie jak ma to miejsce w chorobie Leśniowskiego-Crohna u ludzi. W nieswoistych zapaleniach okrężnicy czy jelita cienkiego u psów proces zapalny dotyczy błony śluzowej, rzadko błony podśluzowej (14). W związku z tym histiocytarne zapalenie okrężnicy przypomina swoim przebiegiem i głębokością zmian patologicznych w ścianie jelita pojawiające się u ludzi w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Choroba ma cięższy przebieg w porównaniu do pozostałych nieswoistych zapaleń jelit i może nawet doprowadzić do perforacji okrężnicy.

Przyczyna choroby nie jest w pełni wyjaśniona, ale uważa się, że istotny wpływ na jej występowanie ma defekt immunologiczny (gen autosomalny chromosomu 38) oraz inwazyjne szczepy *E. coli* (AIEC) mające zdolność do adhezji na powierzchni enterocytów. Adherentno-inwazyjne *E. coli* mogą przeżywać i replikować się w makrofagach. W ten sposób przewlekle stymulują makrofagi, co ostatecznie doprowadza do aktywacji limfocytów T. W przeciwieństwie do innych inwazyjnych patogenów adherentno-inwazyjne *E. coli* nie indukują śmierci zakażonych makrofagów na drodze apoptozy i pozostają w obrębie dojrzałego fagolizosomu, w którym się namnażają. Ciągła stymulacja makrofagów przez namnażające się w ich wnętrzu adherentno-inwazyjne *E. coli* i uwalnianie przez nie dużych ilości TNF- α może prowadzić do powstania ziarniniakowego zapalenia błony śluzowej jelita (15). W dostępnej literaturze funkcjonuje również termin *ulcerative colitis* (wrzodziejące zapalenie okrężnicy) jako synonim tej jednostki chorobowej u psów. Nazwa przejęta z medycyny ludzkiej nie jest jednak właściwa, gdyż u psów w histiocytnym zapaleniu okrężnicy tworzą się ziarniniaki, natomiast w *ulcerative colitis* u ludzi nigdy ich nie stwierdzono.

Predysponowane są rasy: bokser, buldog i buldog francuski, mastif, doberman (niektóre linie hodowlane), staffordshire terier, beagle, alaskan malamute. Średni wiek chorych zwierząt to ok. dwa lata. Choroba rzadko występuje u kotów (16).

Typowym objawem jest biegunka z jelit grubych z hematochezją. W kale może być także krew utajona. Do wykrycia krwi utajonej należy wykonać próbę benzydynamową lub test gwajakolowy oparty na reakcji peroksydazopodobnej. Badanie należy wykonać trzykrotnie, gdyż jednorazowe badanie wykazuje czułość 32%, a trzykrotne aż 92%. Wyniki fałszywie ujemne stwierdzano u pacjentów, którym podawano witaminę C, a fałszywie dodatnie po podaniu jodyny, kolchicyny i czerwonego mięsa. Preparaty żelaza nie dają wyników dodatnich. Nie należy podawać

salicylanów na trzy dni przed badaniem. Próba benzydynamowa i test gwajakolowy polegają na wykrywaniu w próbce kału hemu z hemoglobiny i wykrywają krwawienia z dowolnego odcinka przewodu pokarmowego. Należy pamiętać, że wyniki dodatnie testów mogą świadczyć także o krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego, a także z jamy ustnej, nosa czy dróg oddechowych. Test immunochemiczny stosowany u ludzi wykrywa tylko ludzkie białka krwi w kale (np. globinę). Test nie wykrywa krwawień z przedniego odcinka przewodu pokarmowego i jest specyficzny tylko dla ludzi. Z pozostałych objawów należy wymienić wymioty, które pojawiają się u około 30% pacjentów. W dłuższej trwającej chorobie pojawia się z hipoproteinemia oraz niedokrwistość mikrocytarna niedobarwliwa z uwagi na utratę żelaza. Choroba ma przebieg przewlekły (z licznymi okresami zaostrzenia) i może doprowadzić do wychudzenia pacjenta. W badaniu endoskopowym stwierdza się zaczerwienienie, pofałdowanie, pogrubienie błony śluzowej okrężnicy z ogniskami owrzodzenia. Zawsze należy pobrać kilka wycinków z różnych miejsc, nawet przy braku zmian makroskopowych, gdyż choroba ma charakter ogniskowy.

Histologicznie choroba charakteryzuje się naciekaniami blaszki właściwej i błony podśluzowej przez limfocyty, granulocyty i makrofagi zawierające materiał dodatni pod względem kwasu nadjodowego – PAS+ (17). Komórki te znajdują się również w naczyńkach limfatycznych i błonie mięśniowej oraz na powierzchni błony surowiczej, ale do ich wykazania konieczna jest biopsja całej ściany jelita.

Rozpoznanie opiera się o dane z wywiadu, badanie fizykalne jamy brzusznej, badania laboratoryjne (hematologiczne i biochemiczne) oraz obrazowe usg jamy brzusznej i kolonoskopię z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego. Pewne rozpoznanie wymaga badania metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* – FISH. Metoda ta oznacza DNA, RNA przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego. Wadą tej metody są znaczne koszty jej wykonania, a wyniki trzeba odczytać po wykonaniu oznaczenia, gdyż autofluorescencja szybko zanika. Ponadto niewiele jest ośrodków wykonujących to badanie. Wykazano także reakcję krzyżową z *Shigella* spp. Nowszą metodą, chromogenna hybrydyzacja *in situ* (CISH), jest jeszcze droższa, ale preparat jest trwalszy i istnieje możliwość odczytu w mikroskopie świetlnym. Duże nadzieje w diagnostyce tej choroby wiąże się z wprowadzeniem do jej wykrywania immunohistochemii – IHC (19). W tej metodzie oznacza się antygeny bakterii za pomocą specyficznych przeciwciał w okolicy *lamina propria* czy wewnątrz makrofagów (a nie w świetle czy na powierzchni nabłonka jelita). Jest tańsza, znacznie bardziej dostępna, a wyniki można odczytywać długo po oznaczeniu (możliwość wysyłania materiału na konsultację). Wada metody to krzyżowe oznaczanie *Campylobacter* i *Salmonella*, ale te szczepy bakterii rzadko występują w tkankach psów.

Podstawą leczenia jest wprowadzenie diety bogatej we włókno, o wysokiej strawności z dodatkiem nasion babki płesznika, psyllium (*Plantago psyllium*)

w ilości 0,5–1 łyżeczka małe rasy, 1–2 łyżeczka średnie rasy, 3 łyżeczki duże rasy. Przy braku poprawy należy zastosować dietę z nowym źródłem białka lub białko zhydrolizowane. Można także od razu wprowadzić dietę hipoaergiczną z dodatkiem psyllium. Zaleca się rozpocząć podawanie od małej ilości psyllium i pozwoli dochodzić do dziennej dawki. Nie należy podawać nasion psyllium w suchej postaci, lecz pozwolić im napęcznić w dużej ilości wody (wymieszać nasiona psyllium z wodą w proporcji 1 : 20) i namaczać przez ok. 15 min. Jeśli kał jest zbyt twardy, można dodać więcej wody. Następnie wymieszać z karmą. Łuski babki płesznika mogą utrudniać wchłanianie leków, dlatego nie należy podawać leków razem z karmą. Błonnik rozpuszczalny, taki jak błonnik babki płesznika, ma właściwość spowalniania tempa opróżniania żołądka, zmniejszania tempa trawienia pokarmu i spowalniania wchłaniania składników odżywczych z tego trawienia. W ten sposób umożliwia zmniejszenie odpowiedzi glikemicznej na spożycie pokarmu u psów, a tym samym pomaga kontrolować poziom glukozy we krwi u zwierząt z cukrzycą. Z uwagi na duże znaczenie szczepów *E. coli* w etiopatogenezie histiocytarnej lekiem z wyboru jest enrofloksacyna w dawce 5 mg/kg m.c. 2 x dziennie przez 4–8 tygodni (6, 18, 20). Dobre efekty terapeutyczne uzyskiwano również po podaniu amikacyny z enrofloksacyną. Bardzo istotne w terapii tego schorzenia jest również podawanie probiotyków przebadanych klinicznie. Autor tej publikacji posiada informacje (ustne), o wyleczeniu psa tylko po podaniu probiotyku zawierającego szczep *Bifidobacterium breve* AMT32. Jako terapię uzupełniającą można podawać suplementy diety, które wymieniono, omawiając leczenie przewlekłego nieswoistego zapalenia okrężnicy.

Biegunka chologenna

Ten rodzaj biegunki dotychczas rozpoznano u ludzi i psów. Uważa się, że biegunka chologenna (ang. bile acid diarrhoea, BAD) jest zbyt rzadko rozpoznawana. Wynika to często z nieuwzględniania jej w diagnostyce różnicowej zaburzeń rytmu wypróżnień, a także z braku możliwości wdrożenia odpowiedniej, wiarygodnej diagnostyki. Ostatnie badania u ludzi wykazały, że biegunka chologenna występuje u ok. 30% pacjentów z zespołem jelita drażliwego, u 40% pacjentów z chorobą Leśniowskiego–Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, a u pacjentów po resekcji jelita nawet w 80%. Przyczyny biegunki chologennej należy upatrywać w jelicie cienkim, a dokładniej jelicie biodrowym, natomiast kliniczne manifestuje się objawami z jelita grubego (21). Patogeneza biegunki chologennej jest złożona i niejednorodna. Obecnie wymienia się jako jedną z przyczyn tej biegunki upośledzone wchłanianie kwasów, które może być wtórne do zapalenia jelita biodrowego powodującego zanik receptorów. Kolejną przyczyną może być dysbioza jelitowa z obniżeniem ilości *Clostridium hiranonis*. Bakteria ta przekształca pierwotne kwasy żółciowe do wtórnych, które mają korzystny wpływ na funkcjonowanie

organizmu (21). W przypadku braku możliwości ustalenia przyczyny wymienia się jeszcze postać idiopatyczną. Niektórzy autorzy wyszczególniają także jako przyczynę, zespół Habby, manifestujący się dysfunkcją pęcherzyka żółciowego. Jednak nie są to dane potwierdzone wiarygodnymi badaniami klinicznymi.

Objawy biegunki chologennej są zbliżone do tych, jakie obserwujemy w innych enteropatiach. Pojawia się biegunka o różnej konsystencji, czasami wodnista, brak krwi w kale, może pojawić się niewielka bolesność przy omacywaniu jamy brzusznej. Pacjent rzadko oddaje kał w nocy, podobnie jak przy zespole jelita drażliwego. Przy dłuższej trwającej chorobie może dochodzić do obniżenia wagi pacjenta. W badaniach laboratoryjnych brak zmian, podobnie jak w badaniu USG. W endoskopii, w ocenie makroskopowej, mogą pojawić się niewielkie zmiany w postaci obrzęku, przekrwienia i wybroczyn błony śluzowej okrężnicy. Zaleca się pobrać liczne wycinki z uwagi na zmiany ogniskowe. Histopatologicznie stwierdza się zwiększenie liczby limfocytów śródłonkowych oraz naciek komórek jednojądrzastych w okolicy blaszki właściwej.

Podstawą rozpoznania biegunki chologennej jest rozpoznanie przez leczenie. Zaleca się podawanie cholestyraminy, która wiąże kwasy żółciowe. Można także oznaczyć indeks dysbiozy (ID), który określa siedem szczepów bakterii z *Clostridium chironis* włącznie. Pomocna może być również ocena tłuszczu w kale, którego ilość wzrasta przy zaburzeniach w wydzielaniu kwasów żółciowych. Bezpośrednie i pośrednie oznaczanie kwasów żółciowych, np. stężenia kwasu 23-seleno-25-homotaurocholowego (SeHCAT), stężenia kwasów żółciowych w kale (FBA) czy C4 (7 α -hydroksy-4-cholesten-3-on) w surowicy jest rzadko stosowane z uwagi na znaczne koszty takich badań (21). Należy dodać, że test z oznaczaniem kwasów żółciowych w surowicy nie ma znaczenia w diagnostyce biegunki chologennej.

Leczenie biegunki chologennej

Lekiem z wyboru jest cholestyramina (absorbuje kwasy żółciowe) w dawce 60 mg/kg m.c. co 24 godz., potem po tygodniu 60 mg/kg m.c. co 12 godz., efekt widoczny jest po kilku dniach. Inne leki działające na tej samej zasadzie to kolesewelam (Cholestagel) w tabl. 625 mg, czyli 1 na 10 kg m.c. lub kolestypol. Dawkę można zwiększać w przypadku braku efektów leczenia i braku objawów ubocznych. W jednym z ostatnich badań wykazano, że cholestyramina w dawce 0,7 g/kg m.c. co 24 godz. podawana przez 14 dni 12 zdrowym psom rasy beagle okazała się klinicznie bezpieczna (22). Lek podaje się do końca życia pacjenta. W Polsce nie ma zarejestrowanego żadnego leku zawierającego cholestyraminę czy kolestypol (ewentualnie import prywatny). Można też podawać te leki z glikokortykosteroidami, które zwiększają ekspresję transporterów kwasów żółciowych w jelicie biodrowym i ułatwiają reabsorpcję kwasów żółciowych z jelita. Najczęściej, tak jak to wynika z protokołu diagnostycznego przewlekłych enteropatii, podaje się

glikokortykosteroidy w celu rozpoznania i terapii nieswoistych zapaleń jelit, a u pacjentów niereagujących na takie postępowanie lub reagujących słabo dołącza cholestyraminę. Niektórzy pacjenci, u których rozpoznano enteropatię nie reagującą na glikokortykosteroidy, zareagowało na podanie cholestyraminy. Koty wykazują znaczne objawy uboczne po terapii cholestyraminą.

Zespół nadwrażliwości jelita grubego

Termin „zespół nadwrażliwości jelita grubego” (ang. irritable bowel syndrome, IBS) został zapożyczony z gastroenterologii człowieka, gdzie jest dobrze znany i kojarzony ze stresem lub zaburzeniami natury psychicznej. Ponadto wymienia się jako przypuszczalne przyczyny choroby: zaburzenia układu autonomicznego, zaburzenia aktywności mioelektrycznej, czynniki dietetyczne – pszenica, gluten, oligo- i monocukry. Obecnie uważa się, że dużą rolę w etiologii choroby odgrywa dysbioza, z uwagi dużą skuteczność probiotyków w jej leczeniu. Badania u ludzi wykazały, że zaburzenia czynnościowe stanowią ok. 15% przypadków przewlekłej biegunki z jelita grubego (23). Choroba najczęściej występuje u psów, rzadko u kotów.

U psów opisano trzy grupy ryzyka (6):

- 1) psy, które w związku z wykonywaną przez nie pracą są narażone na stres, np. psy policyjne, psy przewodnicy itp.,
- 2) psy małych ras silnie emocjonalnie związane z jedną osobą,
- 3) nerwowe psy żyjące w stresujących warunkach.

Niektórzy badacze wymieniają też jako przyczynę syndrom Habba związany z zaburzeniami w funkcjonowaniu pęcherzyka żółciowego. Syndrom ten jest wymieniany jako potencjalna przyczyna biegunki chologennej. U takich psów objawy żołądkowo-jelitowe pojawiają się z przerwami, przeplatając się z okresami remisji. Przypuszcza się, że opisany stan wiąże się z zaburzeniami motoryki jelit, przy których mechanizmy kontrolne jelita funkcjonują nieprawidłowo. Okresy nadmiernej aktywności odcinkowej jelita przechodzą w okresy niedrożności jelita.

Choroba objawia się biegunką z jelit grubych, ale zwierzęta nie wydalają świeżej krwi, kał może zawierać krew utajoną. Kał zawiera duże ilości śluzu i początkowo jest uformowany, potem luźny, wodnisty, często oddawany w sytuacji stresowej, ale nie w nocy. Pojawiają się epizody zaparcia na przemian z biegunką, które mogą przypominać objawy podobne do zespołu bolesnego pęcherza, czasami dochodzi do niekontrolowanego oddawania moczu, rzadziej kału. Mogą wystąpić nawracające bóle brzucha i przyjmowanie charakterystycznej pozycji „modlącego się psa” (podobnie jak w ostrym zapaleniu trzustki). Psy mogą mieć złe samopoczucie lub zaparcia, na przemian z biegunką. Nie odnotowuje się zmian w badaniach hematologicznych, biochemicznych czy badaniu kału (24). ID powyżej 0. W badaniach obrazowych także nie stwierdza się zmian patologicznych, ale przy długo trwającej chorobie endoskopowo można

stwierdzić znaczną ilość śluzu oraz obecność przekrwienia czy nadżerek. U niektórych pacjentów może być problem z wykonaniem badania z uwagi na silne skurcze mięśniówki jelita.

Rozpoznanie

Zespół nadwrażliwości jelita grubego jest często diagnozowany przed wyeliminowaniem wszystkich przyczyn choroby okrężnicy. Tymczasem jest to poważny błąd, gdyż najważniejszą sprawą jest właśnie wykluczenie innych powodów wystąpienia biegunki wynikającej ze zmian w jelicie grubym. Termin „zespół nadwrażliwości jelita grubego” nie powinien być stosowany do każdego, niewystarczająco zdiagnozowanego przypadku.

Leczenie

Na początku leczenia podejmuje się próbę określenia możliwej przyczyny stresu. W niektórych przypadkach jest on oczywisty, np. uczestnictwo w kursie treningowym, ale najczęściej lekarz musi dowiedzieć się więcej o otoczeniu i stylu życia psa. Nadopiekuńcy właściciele, przejawiający nadmiar emocji w stosunku do swoich psów, mogą wzbudzać u nich reakcje stresowe. Może być wskazanie do wizyty u behawiorysty. W takich przypadkach należy postępować bardzo taktownie.

Leczenie powinno zmierzać do złagodzenia poszczególnych objawów. Modyfikację zachowania można wspomóc podając selegilinę w dawce 0,5 mg/kg m.c. 1 x dziennie do 2 mg/kg m.c., klomipraminę 1–2 mg/kg m.c. 2 x dziennie (zwiększać dawkę powoli) czy amitryptylinę w dawce 1–3 mg/kg m.c. 2 x dziennie. Jako suplementy diety można zastosować alfa kazozeplinę (Zylkene) 15 mg/kg m.c. dziennie czy tryptofan (KalmVet) – psy do 10 kg m.c. 1 kapsułka dziennie, 20–25 kg m.c. 2 kapsułki dziennie, a powyżej 25 kg m.c. 3 kapsułki dziennie. Rzadziej stosuje się modyfikatory perystaltyki: loperamid w dawce 0,1 mg/kg m.c. co 6–8 godz. lub difenoksyilat 0,5–1 mg/kg m.c. co 8–12 godz. Należy pamiętać o dodatku do karmy psyllium. Dawki podano przy omawianiu przewlekłego nieswoistego zapalenia okrężnicy. Istotną rolę w terapii tego schorzenia mają również probiotyki, aczkolwiek u ludzi wykazano, że podawanie probiotyków (*Saccharomyces*) zmniejszyło ból, ale nie zmieniło konsystencji kału (25). Należy je jednak dołączyć do schematu terapeutycznego, gdyż i w tej chorobie dochodzi do zaburzeń mikrobioty jelitowej.

Biegunka reagująca na włókno pokarmowe

Biegunka reagująca na włókno pokarmowe to choroba, która bardzo przypomina zespół nadwrażliwości jelita grubego. Etiologia choroby pozostaje nieznana (6). Uważa się, że stres ma wpływ na jej występowanie, tak jak w zespole nadwrażliwości jelita grubego, niektórzy badacze uważają, że może to być nieznana postać enteropatii zależnej od diety albo że jest to przejściowa postać kliniczna między

zespołem nadwrażliwości jelita grubego a zapaleniem okrężnicy.

Charakterystyczne w tej jednostce chorobowej jest występowanie kału z domieszką świeżej krwi. Zwykle zauważa się również duże ilości śluzu. U niektórych pacjentów mogą pojawić się wymioty. Sugeruje się, że 40% pacjentów ma zaburzenia behawioralne. Podobnie jak w zespole nadwrażliwości jelita grubego, nie odnotowuje się zmian w badaniu hematologicznym (czasami występuje nieznaczna niedokrwistość), biochemicznym, analizie kału czy endoskopii. Należy jednak pobrać wycinki do badania histopatologicznego, gdyż u niektórych pacjentów można zdiagnozować mikroskopowo zapalenie jelita grubego. Taki wynik badania można traktować jako bardzo wczesny etap zapalenia okrężnicy.

Leczenie opiera się na podawaniu diety bogatej we włókno nierozpuszczalne i rozpuszczalne, np. psyllium – Metamucil w dawce od 1 do 3 łyżek stołowych na dzień. W przypadku stwierdzenia zmian histopatologicznych zaleca się podawanie glikokortykosteroidów i probiotyków.

Diagnostyka enteropatii jelita grubego wydaje się pozornie łatwiejsza i szybsza od tej, jaką stosuje się w różnicowaniu enteropatii jelita cienkiego, z uwagi na mniejszy wpływ chorób układowych na ten odcinek przewodu pokarmowego. Jednak aby zdiagnozować większość chorób jelita grubego, należy przeprowadzić diagnostykę różnicową, która w większości przypadków niewiele się różni od tej, jaką stosuje się przy podejrzeniu enteropatii przedniego odcinka przewodu pokarmowego. Wymaga wiele cierpliwości i zdyscyplinowania zarówno ze strony lekarza, jak i właścicieli zwierząt, gdyż przewlekłe enteropatie jelita grubego są chorobami, których terapia trwa kilka miesięcy, a czasami nawet przez całe życie zwierzęcia.

Piśmiennictwo

- Kołodziejska A., Rychlik A. Etiopatogeneza nieswoistych zapaleń jelit, *Życie Wet.* 2013, **88**(4), 273–281
- Kaczmar E., Rychlik A., Nowicki M., Kowalczyk W., Nieradka R.: Rozpoznawanie i leczenie enteropatii u psów i kotów. Cz. II, *Magazyn Wet.* 2018, **27**(3), 56–64.
- Rychlik A., Depta A., Nieradka R., Paluszewski A., Sarti K., Wyrwas M.: Przewlekłe choroby jelit psów i kotów o podłożu zapalnym, *Magazyn Wet.* 2006, **15**, 18–20.
- Allenspach K., Wieland B., Gröne A., Gaschen F.: Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome, *J. Vet. Intern. Med.* 2007, **21**, 700–708.
- Jergens A.E., Heilmann R.M.: Canine chronic enteropathy – Current state of the art and emerging concepts, *Front. Vet. Sci.* 2022, **9**: 923013, DOI: 10.3389/fvets.2022.923013.
- Kaczmar E., Kander M., Rychlik A., Kowalczyk W., Nieradka R.: Rozpoznawanie i leczenie enteropatii u psów i kotów. Cz. III, *Magazyn Wet.* 2018, **27**(12), 55–60.
- Malewska K., Rychlik A., Kander M., Nieradka R.: Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in dogs and cats, *Pol. J. Vet. Sci.* 2011, **14**, 165–171
- Craven M., Simpson J.W., Ridyard A.E., Chandler M.L.: Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995–2002), *J. Small Anim. Pract.* 2004, **45**, 336–342.
- Allenspach K.A., Mochel J.P., Du Y., Priestnall S.L., Moore F., Slayter M., Aline Rodrigues A., Ackermann M., Krockenberger M., Mansell J., Luckschander N., Wang Ch., Suchodolski J., Berghoffhtps N., Jergens A.: Correlating Gastrointestinal Histopathologic Changes to Clinical Disease Activity in Dogs With Idiopathic Inflammatory Bowel Disease, *Vet. Pathol.* 56(3), 435–443.

- Rychlik A., Nieradka R., Kander M., Nowicki M., Wdowiak M., Kołodziejska-Sawerska A.: The effectiveness of natural and synthetic immunomodulators in the treatment of inflammatory bowel disease in dogs, *Acta Vet. Hung.* 2013, **61**, 297–308.
- Brendler T.: From Bush Medicine to Modern Phytopharmaceutical: A Bibliographic Review of Devil's Claw (*Harpagophytum* spp.), *Pharmaceuticals* 2021, **14**, 726.
- Recinella L., Chiavaroli, A., Ronci, M., Menghini, L., Brunetti, L., Leone, S., Tirillini, B., Angelini, P., Covino, S., Venanzoni, R.: Multidirectional pharma-toxicological study on *Harpagophytum procumbens* DC. Ex Meisn.: An IBD-focused investigation, *Antioxidants* 2020, **9**, 168.
- Rychlik A., Nieradka R., Depta A., Paluszewski A., Sarti K.: Skuteczność różnych metod leczenia nieswoistego zapalenia jelit u psów, *Medycyna Wet.* 2008, **64**(6), 796–799.
- Rychlik A., Nieradka R., Kander W., Nowicki M., Wdowiak M., Kołodziejska-Sawerska A.: A correlation between the canine inflammatory bowel disease activity index score and the histopathological evaluation of the small intestinal mucosa in canine inflammatory bowel disease, *Pol. J. Vet. Sci.* 2012, **15**, 315–321.
- Simpson K.W., Dogan B., Rishniw M., Goldstein R.E., Klaessig S., McDonough P.L., German A.J., Yates R.M., Russell D.G., Johnson S.E., Berg D.E., Josee Harel J., Bruant G., McDonough S.P., Schukken Y.H.: Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs, *Infect. Immun.* 2006, **74**, 4778–4792.
- Leal R.O., Simpson K., Fine M., Husson J.-CH., Hernandez J.: Granulomatous colitis: more than a canine disease? A case of *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in adult cat, *J. Feline Med. Surg.* 2017, **3**(2), 205511691773116.
- Sims C.S., Nagle J., Tolbert M.K., Anderson K., Linder K., Neel J.: Correlation of cytology to histology in a case of canine granulomatous colitis in a Boxer dog, *Vet. Clin. Pathol.* 2022 Feb, **50** Suppl 1: 83–87.
- Keiner M., Balzhäuser L., Güssow A., Moritz A.: Granulomatöse Kolitis bei einem Französische-Bulldogge-Welpen Granulomatous colitis in a French Bulldog puppy: Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere, 2021, **49**(3), 212–218.
- Ishii P.E., Suchodolski J.S., Duarte R., Pereira A.R.C., Lidbury J.A., Steiner J.M., Giaretta P.R.: Detection of invasive *Escherichia coli* in dogs with granulomatous colitis using immunohistochemistry, *J. Vet. Diagn. Invest.* 2022, **34**(6), 990–994.
- Merino-Gutierrez V., Puig J., Feo-Bernabe L.: Successful Treatment of 3 Dogs With Fluoroquinolone-Resistant *Escherichia coli* Associated Granulomatous Colitis, *Top. Companion Anim. Med.* 2022, **47**:100621.
- Camilleri M.: Bile Acid diarrhea: prevalence, pathogenesis, and therapy, *Gut Liver* 2015 **23**, **9**(3), 332–339.
- Toresson L., Steiner J.M., Suchodolski J.S.: Cholestyramine treatment in two dogs with presumptive bile acid diarrhoea: a case report, *Canine Med. Genet.* 2021, **20**, **8**(1), 5.
- Sinagra E., Morreale G.C., Mohammadian G., Fusco G., Guarnotta V., Tomasello G., Cappello F., Rossi F., Amvrosiadis G., Raimondo D.: New therapeutic perspectives in irritable bowel syndrome: Targeting low-grade inflammation, immuno-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond, *World J. Gastroenterol.* 2017, **28**, **23**(36), 6593–6627.
- Cerquetella M., Rossi G., Spaterna A., Tesi B., Jergens A.E., Suchodolski J.S., Bassotti G.: Is irritable bowel syndrome also present in dogs? *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 2018, **46**(3), 176–180.
- Fukudo S. [Irritable Bowel Syndrome, Emotion Regulation, and Gut Microbiota], *Brain Nerve* 2016 Jun, **68**(6), 607–615.

Prof. dr hab. Andrzej Rychlik, e-mail: rychlik@uwm.edu.pl