

PRZEWLEKŁE BIEGUNKI U KOTÓW

Koty cierpiące z powodu przewlekłych biegunk są częstymi pacjentami lecznic weterynaryjnych. U takich kotów obserwuje się utrzymujące się przez ponad trzy tygodnie zaburzenia trawienia bądź przewlekłe i nawracające stany biegunkowe. W przeciwieństwie do biegunki przewlekłej- ostrej biegunka ustaje najczęściej samoistnie, a jej przyczyny zwykle nie daje się ustalić. Wyjątkiem są tutaj biegunki o podłożu wirusowym lub bakteryjnym. Chcąc ustalić i wyeliminować przyczynę biegunki o przewlekłym charakterze trzeba nierzadko korzystać z niestandardowych metod diagnostycznych. Poniżej znajduje się lista najczęstszych przyczyn przewlekłych chorób układu pokarmowego kotów:

Czynniki żołądkowo-jelitowe:

- pasożyty: robaki, lamblie, *Tritrichomonas foetus*, kokcydia, kryptosporidia
- bakterie: *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, toksyny wytwarzane przez klostrydia
- biegunka poantybiotykowa (przerost flory bakteryjnej jelita cienkiego, zaburzenia flory bakteryjnej jelita grubego)
- wirusy: koronawirus, FeLV, FIV
- nieswoiste zapalenie jelit (IBD)
- alergie pokarmowe
- nowotwory (np. chłoniak przewodu pokarmowego)
- limfangiektazje
- czynniki mechaniczne (biegunka fermentacyjna) związane z zespołem krótkiego jelita, zatkanie jelita krętego lub jelita ślepego.

Czynniki pozapokarmowe:

Choroby trzustki:

- niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki
- przewlekłe, nawracające zapalenie trzustki
- nowotwory trzustki

Czynniki metaboliczne i wewnątrzwydzielnicze:

- nadczynność tarczycy
- niewydolność wątroby lub znaczna cholestaza
- niewydolność nerek, zaawansowana mocznica.

Mimo regularnego odrobaczania, pasożyty, a w szczególności pierwotniaki takie jak lamblie czy *Tritrichomonas foetus* są najczęstszą przyczyną przewlekłych biegunek. Rozpoznane nieswoistego zapalenia jelit można postawić wyłącznie na podstawie wyniku badania histo-

patologicznego, jednak nie wskaże on żadnej z wielu potencjalnych przyczyn.

Rozpoznanie kliniczne przewlekłej biegunki można postawić dopiero po wykluczeniu potencjalnych przyczyn. Często trudno jest ustalić, czy przyczyną biegunki jest stwierdzona alergia pokarmowa czy też nieswoiste zapalenie jelit. Po przejściu na tzw. dietę eliminacyjną często obserwuje się poprawę objawów już po kilku dniach. W celu potwierdzenia alergii pokarmowej należałoby ponownie sprowokować powrót objawów podając wcześniej odstawiony pokarm. Jednak właściciele rzadko zgadzają się na takie postępowanie, co jest poniekąd zrozumiałe. Pozytywna reakcja na zastosowanie diety eliminacyjnej pozwala wykluczyć nieswoiste zapalenie jelit, w przypadku którego mimo konsekwentnej diety nie obserwuje się poprawy. Przewlekła biegunka występuje także w przebiegu chłoniaka przewodu pokarmowego.

Do przyczyn pozapokarmowych, szczególnie u zwierząt starszych, zalicza się nadczynność tarczycy.

Przyczynami przewlekłych biegunek mogą być również zaburzenia zewnątrzwydzielnicze trzustki, takie jak np. bardzo rzadka u kotów niewydolność zewnątrzwydzielniczej części trzustki (EPI) lub występujące częściej przewlekłe nawracające zapalenie trzustki.

Postępowanie diagnostyczne:

Szczegółowe rozpoznanie wstępne wymaga dokładnych badań klinicznych pozwalających w pierwszej kolejności na ustalenie, czy dane objawy kliniczne związane są z chorobą układową czy metaboliczną.

Na przykład utrata wagi może wskazywać na zaburzenia wchłaniania lub trawienia (uwarunkowane chorobą trzustki lub jelita cienkiego), lecz może być także skutkiem jadłowstrętu i wymiotów. U starszych kotów najbardziej prawdopodobną przyczyną jest nadczynność tarczycy, przy czym szczególnie w tej grupie zwierząt może ona być oczywiście również uwarunkowane złośliwym nowotworem.

Diagnostyka podstawowa:

Badanie kału:

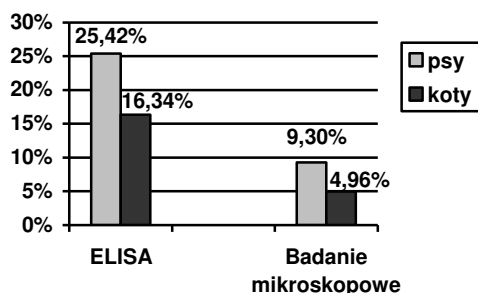
Analiza próbek kału (najlepiej z 3 kolejnych dni) w kierunku pasożytów metodą stanowiącą połączenie sedymentacji i flotacji zwiększa wrażliwość badania, gdyż pozwala na wykrycie również jaj robaków, a także oocyst pierwot-

niaków takich jak lamblie czy kokcydia, w tym również *Toxoplasma gondii*.

Należy jednak pamiętać, iż niektóre pasożyty są niezmiernie trudne do wykrycia bądź wykrywane są jedynie przypadkowo (np. tasie-miec).

Dalsza diagnostyka powinna uwzględniać metody immunologiczne, np. testy ELISA na obecność antygenu lamblii bądź kryptosporydów. W przypadku lamblii testy ELISA są znacznie wrażliwsze niż analiza mikroskopowa wzbogaconego materiału.

Skuteczność wykrywania lamblii (*Giardia sp.*) u psów (n=4505) i kotów (n=2845) w zależności od metody badania



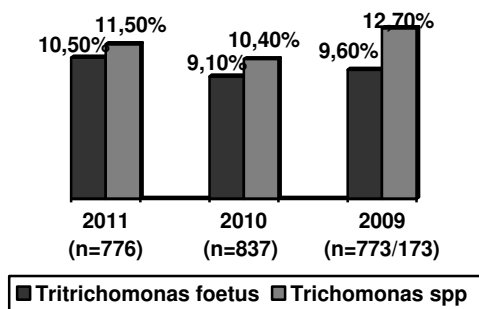
Ryc. 1 Skuteczność metod serologicznych w porównaniu z analizą mikroskopową

Najlepszą metodą wykrywania pierwotniaka *Tritrichomonas foetus* jest badanie PCR, ponieważ do analizy mikroskopowej oraz hodowli niezbędna jest wyłącznie świeża próbka kału.

Objawem zakażenia *T. foetus* są biegunki bez utraty wagi, często obserwuje się również nie-
trzymanie stolca.

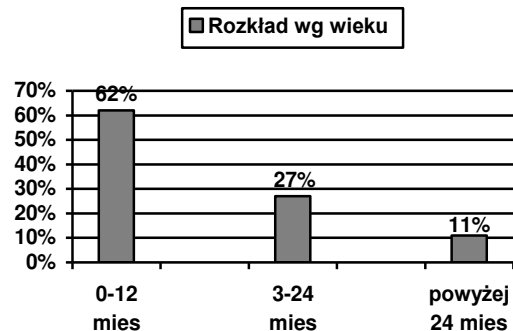
Częstotliwość występowania *T. foetus* w naszym materiale diagnostycznym wynosi ok. 10%. Badanie wykrywa również inne rzęśistki (np. *Pentatrichomonas hominis*) sklasyfikowane jako *Tritrichomonas spp.*. Z reguły nie są one jednak patogenne.

Dodatnie wyniki testów kotów



Ryc. 2 Częstotliwość wykrywania zakażeń

Zakażenia *T. foetus* są szczególnie częste u młodych kotów żyjących w większej liczbie pod jednym dachem.



Ryc. 3 Rozkład wg wieku

Zespół przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego (Dysbakterioza):

Potwierdzona badaniem bakteriologicznym obecność bakterii z grupy *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp* czy też pałeczek Salmonelli wskazuje na dysbakteriozę proteolityczną.

W przypadku dyspepsji fermentacyjnej w badaniu mikroskopowym specjalnie wybarwionego materiału widoczne są drobnoustroje sacharolityczne, głównie bakterie *Clostridium butyricum*.

Chorobotwórcze bakterie jelitowe:

Bakteryjny charakter przewlekłej biegunki można także potwierdzić lub wykluczyć badaniem wykonanym metodą ELISA na obecność toksyn wytwarzanych przez klostrydia (*C. perfringens* lub *C. difficile*).

W przypadku bakterii *E.coli* tradycyjna, oparta na hodowli analiza nie pozwala niestety odróżnić szczepów enteropatogennych od szczepów nieszkodliwych.

Badania krwi:

Do badań z zakresu laboratoryjnej diagnostyki podstawowej zalicza się pełną morfologię krwi oraz profil biochemiczny z uwzględnieniem statusu FeLV u kotów młodych oraz statusu FIV u kotów w średnim wieku. U starszych kotów zaleca się badanie czynności tarczycy poprzez oznaczenie całkowitego T4. Celem ww. badań jest wykluczenie chorób metabolicznych oraz ustalenie potencjalnych skutków pierwotnej choroby jelitowej (hipoalbuminemia, hipocholesterolemia, zaburzenia równowagi elektrolitowej).

Obniżony poziom całkowitego białka uwarunkowany hipoalbuminemią i hipogammaglobulinemią wskazuje na jelitową utratę białka.

Umiarkowanie podwyższone stężenia ALT i AP obserwuje się często u kotów z nadczynnością

tarczycy lub przewlekłymi zapalnymi schorzeniami jelit.

Jeżeli wykonane badania wstępne nie dostarczą konkretnych informacji pozwalających określić chorobę podstawową, należy poddać analizie dalsze, bardziej swoiste parametry.

Dalsze badania:

Krew:

Następnym krokiem jest badanie w kierunku potencjalnych chorób trzustki, w tym także niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki. U kotów jest ona z reguły następstwem przewlekłego zapalenia trzustki.

fTLI:

Swoistym parametrem serologicznym jest fTLI. W przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki wskutek zaniku tkanki trzustki często dochodzi do niewydolności wewnątrzwydzielniczej trzustki. Dlatego też u kotów cierpiących na cukrzycę należałoby – kierując się odwrotną logiką – wykluczyć również niewydolność zewnątrzwydzielniczą trzustki.

Dalszych cennych informacji dostarczy nam oznaczenie poziomu kwasu foliowego oraz witaminy B12 (kobalaminy) w surowicy. Wartości mieszczące się w przedziale fizjologicznym nie wykluczają wprawdzie choroby jelit, ale stwierdzone odchylenia od normy mogą znacznie ograniczyć grupę potencjalnych czynników odpowiedzialnych za te choroby, a także określić ich stopień zaawansowania.

Kwas foliowy:

Resorpcja kwasu foliowego odbywa się w bliższym odcinku jelita cienkiego, dlatego obniżony poziom kwasu foliowego może wskazywać na uszkodzenie błony śluzowej w tym rejonie. Uszkodzenie takie może mieć różne przyczyny objawiające się występowaniem zmian widocznych morfologicznie.

Obniżony poziom kwasu foliowego u kota może być następstwem nieswoistego zapalenia jelit. Może również wystąpić w przebiegu niewydolności zewnątrzwydzielniczej części trzustki.

Kobalamina (witamina B12):

W przeciwieństwie do kwasu foliowego absorpcją kobalaminy w końcowym odcinku jelita cienkiego steruje złożony mechanizm. Na samym początku kobalamina pobierana z pokarmem wiąże się w żołądku z tzw. białkiem R zawartym w ślinie. Następnie swoiste proteazy trzustkowe oddzielają białko R. Absorpcja kobalaminy możliwa jest wyłącznie dzięki związaniu z tzw. czynnikiem wewnętrznym (intrinsic factor) przez specjalne receptory rozmieszczo-

ne na błonie enterocytów. U kotów czynnik wewnętrzny wytwarzany jest wyłącznie przez trzustkę.

W niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki mamy do czynienia nie tylko z brakiem proteaz oddzielających białko R, ale także z niedoborem witaminy B12 w surowicy, ponieważ brak czynnika wewnętrznego uniemożliwia jej resorpcję.

W razie stwierdzenia obniżonego stężenia kobalaminy we krwi należy zawsze wziąć pod uwagę niewydolność zewnątrzwydzielniczej części trzustki. W razie jej wykluczenia niskie wartości kobalaminy mogą wskazywać na przerost flory bakteryjnej jelita cienkiego. Niski poziom kobalaminy obserwuje się również u wielu kotów bez widocznych objawów żołądkowo-jelitowych. Objawy takie potwierdzają jednak zaburzenia w jelicie cienkim.

Kobalamina odpowiedzialna jest za utrzymanie licznych funkcji komórkowych. Jej niedobór może prowadzić do pancytopenii. W takim przypadku we krwi obwodowej jako pierwsza pojawia się anemia. Niedobór kobalaminy jest skutkiem nieprawidłowej czynności jelita cienkiego, dlatego jej suplementacja musi odbywać się pozajelitowo. U kotów z rozpoznaną niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki suplementację pozajelitową stosuje się do końca życia.

Jednoczesny niski poziom kobalaminy i kwasu foliowego obserwuje się w zmianach dotyczących całego obszaru jelita cienkiego. Za możliwe przyczyny uważa się nieswoiste zapalenie jelit oraz chłoniaka jelit.

U zwierząt cierpiących na przewlekłą biegunkę zapalenie trzustki wraz z towarzyszącymi mu klasycznymi objawami nie znajduje się jednak na początku rozpoznań różnicowych. Bierze się ją pod uwagę u zwierząt, u których głównym objawem są wymioty.

fPLI:

Zapalenie trzustki rozpoznaje się poprzez oznaczenie poziomu lipazy trzustkowej (fPLI) w surowicy. Parametr ten nie nadaje się jednak do diagnostyki niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki ze względu na zbyt wiele cech wspólnych obserwowanych u zwierząt chorych i zdrowych.

KaI:

Zaburzenia trawienia i wchłaniania:

U kotów – inaczej niż u psów – nie wykonuje się oznaczenia elastazy trzustkowej E1 w kale.

Stopień przyswajania pokarmu (metoda semikwantytatywna):

Mikroskopowe badanie na obecność tłuszczu, niestrawionych włókien mięśniowych, tkanek

łącznych i skrobi jest bardzo nieswoiste i pozwala jedynie na potwierdzenie zaburzeń wchłaniania.

Kwasy tłuszczowe (całkowite):

Podobnie jak w medycynie człowieka, również u kotów wykonuje się oznaczenie ilościowe całkowitego poziomu kwasów tłuszczowych w kale, przy czym u kotów wydalanie kwasów tłuszczowych obliczono w odniesieniu do 100 g kału. U ludzi takim punktem odniesienia jest okres 24 godzin. Zwiększone wydalanie kwasów tłuszczowych może oznaczać zaburzenia trawienia (niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki) lub zaburzenia wchłaniania wskutek przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego.

Kwasy żółciowe (całkowite):

Bakteriologiczna analiza kału pozwala jedynie na wykrycie drobnoustrojów obecnych w jelicie grubym, natomiast oznaczenie całkowitych kwasów żółciowych w kale umożliwia także rozpoznanie przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego. Kwasy żółciowe wydzielane są razem z żółcią do dwunastnicy, a następnie wchłaniane w jelicie krętym w postaci zawierających kwasy tłuszczowe chylomikronów. Na skutek przerostu flory bakteryjnej w jelicie cienkim, które zwykle zasiedlone jest bardzo niewielką ilością bakterii, następuje dekonjugacja kwasów żółciowych i zahamowanie produkcji chylomikronów, czego skutkiem są zaburzenia wchłaniania oraz oleiste stolce. Do objawów klinicznych zalicza się biegunki, często wodniste, które ze względu na higroskopijne działanie kwasów żółciowych mogą przebiegać bardzo gwałtownie.

Utrata białka drogą jelitową:

Obniżone stężenie białka w surowicy spowodowane hipoalbuminemią z jednoczesną hipogammaglobulinemią wskazuje na zachodzący proces utraty białka drogą jelitową. Proces taki obserwuje się w przebiegu różnych chorób jelit, a w szczególności w przebiegu nieswoistego zapalenia jelit, w przypadku chłoniaka przewodu pokarmowego oraz limfangiektazji. W wyniku pogrubienia błony śluzowej dochodzi wtórnie do zaburzeń wchłaniania oraz pogłębienia hipoproteinemii.

Stwierdzenie jelitowej utraty białka może pomóc w postawieniu rozpoznania jeszcze przed wystąpieniem dalszych objawów ubocznych w postaci wodobrzusza czy obrzęku.

α 1-antytrypsyna:

α 1-antytrypsyna należy do grupy inhibitorów proteaz serynowych (inhibitor α 1-proteinazy) i jest białkiem osocza krwi zbliżonym wielkością do albuminy, w związku z czym w procesie

jelitowej utraty białka przedostaje się do jelita w takiej samej ilości jak albumina, jednak w przeciwieństwie do albuminy jest ona odporna na działanie bakterii proteolitycznych.

Dalsze badania:

USG, biopsja, badanie histopatologiczne:

W przypadku stwierdzenia w badaniu USG jamy brzusznej zmian w obrębie wątroby, trzustki, ściany jelit oraz węzłów chłonnych można wykonać punkcję, a pozyskany materiał poddać badaniu cytologicznemu.

Bardziej pewny wynik daje jednak badanie histopatologiczne biopsjatu. W przypadku jelit biopsja musi objąć wszystkie warstwy ściany jelita. Badanie histologiczne biopsjatu utrwalonego formaliną może pomóc nie tylko w postawieniu rozpoznania, ale także dostarczyć wiele cennych informacji o dalszym rokowaniu. W przypadku laparotomii diagnostycznej oprócz biopsji jelita zaleca się jednocześnie wykonanie biopsji wątroby i trzustki, ponieważ u kotów często występuje zależność między zapaleniem dróg żółciowych i wątroby, zapaleniem trzustki i nieswoistym zapaleniem jelit. Zaleca się biopsję wszystkich trzech odcinków jelita cienkiego. To samo dotyczy jelita grubego i okrężnicy.

Jednak wynik biopsji nie zawsze jest w stanie dostarczyć oczekiwanych informacji, ponieważ zmiany zapalne lub nowotworowe w układzie żołądkowo-jelitowym niekiedy mogą być rozmieszczane bardzo niejednorodnie.

Podsumowanie

Diagnostyka podstawowa:

- rozpoznanie wstępne, badanie kliniczne
- parametry biochemiczne, morfologia krwi, T4, FeLV, FIV, (choroby układowe / metaboliczne)
- badanie kału: pasożyty, bakterie
- diagnostyka obrazowa

Diagnostyka swoista:

- TLI: niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki
- witamina B12, kwas foliowy: choroby jelita cienkiego
- kwasy tłuszczowe całkowite/kwasy żółciowe: niewydolność wewnątrzwydzielnicza trzustki, choroby jelita cienkiego
- α 1-antytrypsyna: zespół utraty białka
- USG/ laparotomia diagnostyczna z biopsją w celu pozyskania materiału do badania cytologicznego i histopatologicznego.