

Kronični proljev u mačaka



J. Tršan, I. Šmit, D. Gračner, D. Žubčić, S. Žužul i D. Potočnjak*

Sažetak

Kronični proljev u mačaka definiramo kao kontinuirani proljev koji traje više od 2 ili 3 tjedna ili kao intermitentne, povremene epizode proljevaste stolice. Može biti pro-uzročen primarnom bolešću crijeva, poput raznih upalnih bolesti, virusnih bolesti (FIV, FeLV), parazitskih invazija i neoplazija, a moguću su uzroci proljeva i poremećaji funkcije jetre i gušterače. Kronični proljev zahtijeva detaljan pristup i izradu dijagnostičkog plana kako bi se ustvrdila točna dijagnoza i odredilo adekvatno liječenje. Dijagnostičko-terapijski pristup obradi kroničnog proljeva u mačaka uključuje: anamnezu, klinički pregled, dija-

gnostiku i terapiju eventualnih parazitskih invazija, diferencijaciju primarnih/sekundarnih uzroka kroničnog proljeva (laboratorijske pretrage krvi/urina), utvrđivanje lokalizacije procesa u probavnom traktu (tanko/debelo crijevo), histopatološku pretragu uzoraka biopsije (endoskopija, dijagnostička laparotomija) te izbor adekvatne terapije. Ovisno o etiologiji nastanka proljeva terapija može uključivati: kontroliranu dijetalnu prehranu, antimikrobnu terapiju, modifikatore motiliteta, antiparazitike i imunosupresivne lijekove.

Ključne riječi: proljev, mačka, dijagnostika, terapija

Uvod

Gastrointestinalni simptomi u mačaka predstavljaju česte uzroke posjeta veterinaru, a među njima je jedan od najučestalijih proljev (Cavor i sur., 2017.). Proljev predstavlja promjenu konzistencije, volumena ili učestalosti defekacije i javlja se kao kronični ili akutni. Kronični proljev može biti kontinuirani proljev koji traje više od 2 ili 3 tjedna ili kao intermitentni, povremeni proljevi. Proljeve prema lokalizaciji dijelimo na one podrijetlom od patoloških procesa u tankim, i debelim crijevima, a prema etiologiji na one koji

nastaju kao posljedica primarnih bolesti probavnog trakta, poremećaja funkcije jetre, gušterače, kao posljedica nekih drugih sistemskih bolesti ili nepravilne hranidbe, nepovoljnog utjecaja hrane i lijekova.

Patofiziološki mehanizmi nastanka proljeva

Proljev u mačaka nastaje djelovanjem jednog ili više mehanizama nastanka proljeva. Postoje četiri glavna patofiziološka mehanizma nastanka proljeva, a

Jurica TRŠAN, dr. med. vet., asistent, dr. sc. Iva ŠMIT, dr. med. vet., docentica, dr. sc. Damjan GRAČNER, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Damir ŽUBČIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Slavko ŽUŽUL, dr. med. vet., Sandoz d.d., Hrvatska; dr. sc. Dalibor POTOČNJAK*, dr. med. vet., redoviti profesor (dopisni autor, e-mail: dpotocnjak@vef.hr), Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

to su: osmotski mehanizam, sekrecijski mehanizam, povećana propustnost te promjene motiliteta crijeva. Osmotski je proljev prouzročen velikom količinom loše apsorbirane, osmotski aktivne otopljene tvari u crijevnom lumenu, a najčešće se javlja kod malapsorptivnih poremećaja kao što je egzokrina insuficijencija gušterače (EPI), pri čemu dolazi do fermentacije ugljikohidrata i povećanja količine osmotski aktivnih čestica u lumenu crijeva. Sekrecijski proljev prouzročen je nefiziološkim prijenosom iona u crijevnim epitelnim stanicama uz povećanu koncentraciju medijatora poput endogenih crijevnih hormona, produkata upalnih stanica, bakterijskih enterotoksina ili laksativa. Infekcija enteropatogenom vrstom *Escherichia coli* (*E. coli*) i upalna bolest crijeva (UBC) primjeri su sekrecijskog proljeva. Povećana propustnost (permeabilnost) sluznice prouzroči gubitak tekućine, elektrolita, proteina i eritrocita u lumen crijeva, a najčešće je prouzročena erozivnim ili ulcerativnim enteropatijama, odnosno upalnim ili neoplastičnim bolestima. Dvije glavne motoričke abnormalnosti tijekom upale crijeva su supresija fazne kontrakcije i stimulacija velikih migracijskih kontrakcija (engl. GMCs - *giant migrating contractions*). Takve jake ultrapropluzivne kontrakcije najčešće neprekidno napreduju od točke nastanka u tankom crijevu do kraja ileuma, a često i u kolon (Tams, 2003., Washabau i Holt, 2003., Dossin, 2008., Marks, 2013.).

Diferencijalno-dijagnostički pristup proljevu u mačaka

Uzroci kroničnog proljeva u mačaka ponekad su višestruki i složeni te zahtijevaju temeljiti pristup. Mnogi uzroci kroničnog proljeva u početku se mogu manifestirati i kao akutni proljev. Popis diferencijalnih dijagnoza u mačaka s kroničnim proljevom opsežan je i uključuje bolesti probavnog trakta, ali i

brojne sistemske bolesti koje posredno mogu dovesti do pojave kroničnog proljeva u mačaka (Steiner, 2013.).

Nakon što se isključe sistemske bolesti potrebno je lokalizirati sam patološki proces, već prema karakteristikama proljeva, u tanko ili debelo crijevo. Ovakav pristup ima i svoja ograničenja, jer mnoge bolesti očitovane proljevom s primarnim procesom u jednom dijelu crijeva (tanko ili debelo crijevo) mogu imati difuzni učinak na cjelokupni probavni trakt (Marks, 2013.).

U tabeli 1. prikazani su najčešći uzroci kroničnog proljeva u mačaka te tip proljeva s obzirom na lokalizaciju patološkog procesa (Tams, 2003., Dossin, 2009., Steiner, 2013.).

Diferencijalno-terapijski pristup pacijentu s kroničnim proljevom

Kronični proljev zahtijeva detaljan pristup i izradu dijagnostičkog plana kako bi se utvrdila točna dijagnoza i odredilo adekvatno liječenje. U tu svrhu najčešće se koristi dijagnostičko terapijski plan sačinjen od nekoliko koraka, prikazan u tabeli 2. (Simpson, 2004., Marks, 2013., Steiner, 2013.).

U većine mačaka u kojih je prisutan kronični proljev hospitalizacija nije nužna, već se dijagnostički postupci provode postupno, a bolest se u početku uglavnom liječi empirijski. Iznimka su mačke u kojih se kliničkim pregledom ili primarnim laboratorijskim pretragama krvi i urina utvrde po život opasna stanja kao što su: vrućica, izrazita anemija ili hipoalbuminemija, dehidracija, bol u abdomenu, izljevi u tjelesne šupljine, organomegalija, izrazita letargija, nadutost ili začep, masa u abdomenu, sumnja na opstrukciju probavnog trakta/ileus ili učestalo povraćanje te je u takvih životinja indicirana detaljna obrada i bolničko liječenje (Marks, 2013., Nix i Olin, 2016.).

Tabela 1. Najčešći uzroci kroničnog proljeva u mačaka i tip proljeva (TC*/DC**)

Primarne gastrointestinalne bolesti	Infekcije/Invazije	Proljev kao posljedica terapije antibioticima/ disbalans bakterijske flore (TC) Paraziti (<i>helmini</i> , <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Trichomonas foetus</i> , <i>Isoospora</i> spp., <i>Cryptosporidium</i> spp.) (TC/DC) Kronične bakterijske/virusne infekcije probavnog sustava (<i>Campylobacter</i> spp., <i>FeLV</i> ***, <i>FIV</i> ****) (TC/DC)
	Upalne bolesti	Upalna bolest crijeva (TC/DC)
	Neoplazije	Limfom, adenokarcinom (TC/DC)
	Mehanički uzroci	Opstrukcija probavnog trakta (TC/DC)
	Toksini	
	Nepovoljne reakcije na hranu	Alergija i intolerancija na hranu (TC/DC)
Sekundarni uzroci kroničnog proljeva u mačaka	Egzokrina insuficijencija gušterače (TC) Hipertireoidizam (TC) Zatajenje jetre /kolestaza (TC) Zatajenje bubrega (TC) Kronični pankreatitis (TC/DC) Neoplazije (TC) Kardiovaskularne bolesti (TC/DC) Bolesti središnjeg živčanog sustava (TC/DC)	

* TC- tanko crijevo; **DC – debelo crijevo;

*** FeLv – virus mačije leukemije (od engl. *Feline Leukaemia Virus*); ****FIV – virus mačije imunodeficijencije (od engl. *Feline Immunodeficiency Virus*)

Tabela 2. Dijagnostičko terapijski plan obrade kroničnog proljeva u mačaka

1.	Uzimanje anamneze i klinički pregled
2.	Dijagnostika i terapija eventualnih parazitarnih invazija
3.	Diferencijacija primarnih/sekundarnih uzroka kroničnog proljeva (laboratorijske pretrage krvi/urina)
4.	Utvrđivanje lokalizacije procesa u probavnom traktu (tanko/debelo crijevo)
5.	Histopatološka pretraga uzoraka biopsije (endoskopija, dijagnostička laparotomija)
6.	Terapija

Anamneza

Anamnestički podatci neizostavan su dio utvrđivanja uzroka kroničnog proljeva u mačaka te je prilikom uzimanja anamneze potrebno ustvrditi što više činjenica o pojavi proljeva, načinu života životinje, eventualnim

predhodnim bolestima ili liječenju te eventualnoj dehelmintizaciji. Potrebno je detaljno utvrditi i podatke o prehrani životinje koji svakako uključuju podatke o apetitu, o hrani koju životinja jede, ali i eventualnu mogućnost da se životinja hrani i bez nadzora vlasnika, kao što je često slučaj u mačaka koje borave i izvan

kuće. Detaljna anamneza koja uključuje opsežne podatke o učestalosti stolice i njezinim karakteristikama često daje uvid u i anatomsku lokalizaciju patološkog procesa (Dossin, 2008.).

U tabeli 3. su prikazane osnovne razlike proljeva karakterističnog za tanko i proljeva karakterističnog za debelo crijevo (Willard, 2014.).

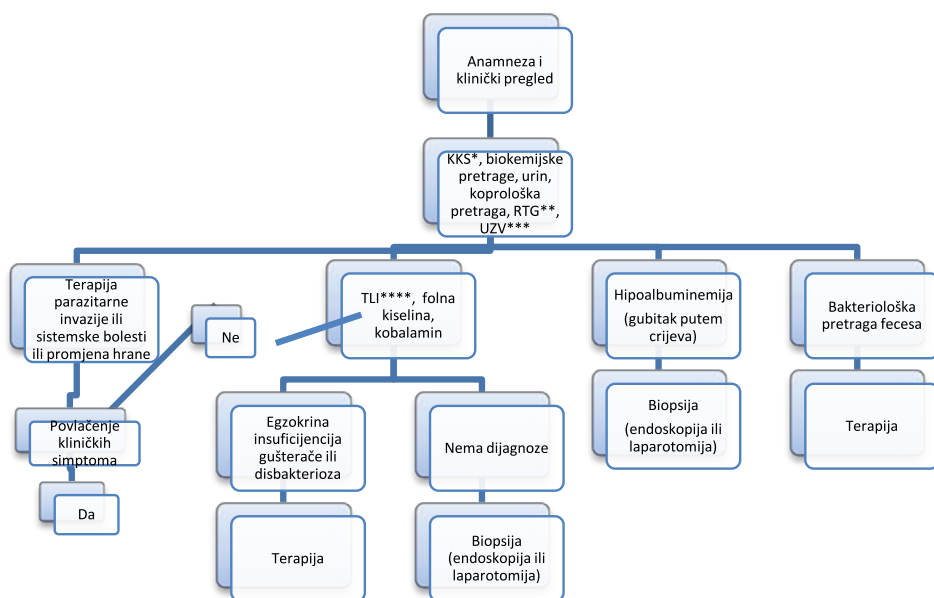
U sljedećim algoritmima prikazan je uobičajeni protokol dijagnostičke obrade u mačaka s proljevom karakterističnim za tanko (algoritam 1.) i debelo crijevo (algoritam 2.).

Klinički pregled

Detaljan klinički pregled neophodan je dio dijagnostike u mačaka s kroničnim proljevom. Loše gojno stanje mačke često može ukazivati na dijagnoze kao što su: UBC, alimentarni limfom, limfangiektazija ili EPI. Infektivne bolesti te opsežnija oštećenja sluznice često prouzroče vrućicu. Blijede sluznice često su posljedica anemije koja nastaje kao posljedica kronične bolesti ili krvarenja; žutica može upućivati na bolesti jetre ili procese koji prouzroče opstrukciju žučovoda, a izljev u tjelesne šupljine

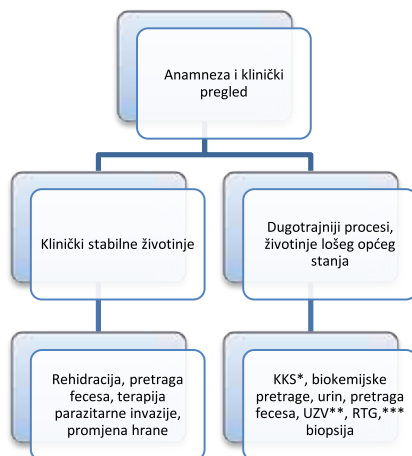
Tabela 3. Karakteristike proljeva karakterističnih za tanko i debelo crijevo

Karakteristike fecesa	Tanko crijevo	Debelo crijevo
Sluz	Rijetko prisutna	Učestalo prisutna
Svježa krv	Odsutna	Često prisutna kao tračci svježe krvi na površini stolice
Volumen	Povećani	Normalan do smanjen
Konzistencija fecesa	Vodenasta, kašasta ili mekoformirana, ponekad s elementima neprobavljene hrane	Meko formirana do formirana, bez elemenata neprobavljene hrane
Veličina/oblik fecesa	Ovisi o količini tekućine u fecesu	Ponekad fiziološki ili umanjenog promjera
Steatoreja	Prisutna pri maldigestiji/malabsorpciji	Odsutna
Melena	Ponekad prisutna	Odsutna
Boja fecesa	Od vrlo svijetle do gotovo potpuno crne	Najčešće smeđa
Defekacija		
Učestalost	Uglavnom učestala, 2-4 puta u 24 sata	Učestala, 3-10 puta u 24 sata
Tenezam	Odsutan	Učestao
Ostali klinički simptomi		
Gubitak tjelesne težine	Prisutan u kroničnom tijeku bolesti	Uglavnom nije prisutan
Povraćanje	Ponekad	Ponekad
Apetit	Uobičajen do smanjen	Uglavnom uredan
Flatulencija	Ponekad prisutna	Odsutna



Algoritam 1. Protokol obrade pacijenta s kroničnim proljevom karakterističnim za tanko crijevo (Marks, 2013.).

* KKS – kompletna krvna slika; **RTG – rendgenološka pretraga; ***UZV – ultrazvučna pretraga; ****TLI- serumski prekursori tripsinogena i tripsina (od engl. *trypsine-like immunoreactivity*)



Algoritam 2. Protokol obrade pacijenta s kroničnim proljevom karakterističnim za debelo crijevo (Marks, 2013.).

* KKS – kompletna krvna slika; **UZV – ultrazvučna pretraga; ***RTG – rendgenološka pretraga.

ili edem često se javljaju kao posljedica hipoalbuminemije koja je jedna od mogućih komplikacija enteropatija. Palpacija abdomena neizostavan je dio općeg kliničkog pregleda u mačaka s kroničnim proljevom te može ukazati na postojanje boli u abdomenu, eventualnih masa ili povećanih mezenterijalnih limfnih čvorova, promjena u veličini ograna trbušne šupljine, zadebljanje stijenke crijeva ili na intususcepciju. Izrazita bolnost abdomena najčešće se povezuje s intenzivnim upalama crijeva, upalom gušterače, peritonitisom ili distenzijom crijeva, a zadebljala stjenka crijeva može biti posljedica različitih upalnih i infiltrativnih bolesti kao što su: UBC ili limfom. U svih mačaka, a naročito onih starijih od 7 godina neophodan dio kliničkog pregleda predstavlja i palpacija regije štitne žlijezde. Povećana štitnjača ili prisutnost čvorića u području štitnjače javlja se u 80 % mačaka s hipertireoidizmom te negativan nalaz palpacijom ne isključuje postojanje ove endokrinopatije. Digitorektalna palpacija je važna kod otkrivanja rektalnih masa ili nepravilnih zadebljanja stijenke rektuma, kolorektalnih striktura, i prikupljanja fecesa za pregled, a u mačaka se obično izvodi u općoj anesteziji ili dubokoj sedaciji (Steiner, 2005., Mooney, 2010., Simpson, 2017.).

Interpretacija laboratorijskih nalaza i popratne pretrage

U mačaka s kroničnim proljevom dijagnostički protokol uz anamnezu i klinički pregled obvezno mora uključivati i kompletnu krvnu sliku, biokemijski profil, analizu urina i pregled fecesa na parazite. Promjene u kompletnoj krvnoj slici, biokemijskim parametrima i urinu mogu upućivati na neke druge sistemske bolesti koje sekundarno dovode do pojave kroničnog proljeva u mačaka. U mačaka starijih od 7

godina osnovna obrada mora uključivati i određivanje tiroksina u serumu, a u mačaka koje borave ili su boravile izvan kuće i testiranje na mačije zarazne bolesti: FIV- virus mačije imunodeficiencije (od engl. *Feline Immunodeficiency Virus*) i FeLv- virus mačije leukemije (od engl. *Feline Leukaemia Virus*). U svih mačaka, neovisno o statusu dehelmintizacije provodi se pretraga stolice na parazite ili se u praksi često provodi i empirijska terapija fenbendazolom, naročito u mačaka koje više nuždu izvan kuće i time onemogućuju sakupljanje stolice za navedenu pretragu (Washabau, 2005.).

Promjene u krvnoj slici i biokemijskim pokazateljima

Promjene u kompletnoj krvnoj slici i biokemijskim pokazateljima mogu biti posljedica sistemskih bolesti ili kroničnog proljeva u mačaka. Kompletna krvna slika daje uvid u broj i karakteristike eritrocita i trombocita te broj leukocita i diferencijalnu krvnu sliku. Anemija u mačaka može biti posljedica kronične bolesti, malnutricije ili krvarenja u probavni sustav, povećan broj eozinofila često je uvjetovan sekundarno endoparazitima, eozinofilnim enteritisom, hipoadrenokorticismom ili ukazuje na mastocitom. Nalaz skretanja bijele krvne slike u lijevo s toksičnim neutrofilima ukazuje na ozbiljna i po život opasna stanja kao što su infekcije ili imunosno-posredovanih bolesti. Hipoalbuminemija/hipoproteinemija često su posljedica enteropatija s gubitkom proteina, kao što je to limfangiektazija te je u slučaju nalaza hipoalbuminemije obvezno isključiti ostale uzroke hipoalbuminemije (npr. bolesti jetre, bubrega, kože). Koncentracija ureje i kreatinina u serumu može biti povišena zbog dehidracije, bolesti bubrega ili krvarenja u probavni trakt te je u slučaju povišene koncentracije obvezno učiniti dodatnu dijagnostiku bolesti bubrega, ali i utvrditi eventualno postojanje

melene. Promjene elektrolita su posljedica proljeva koje treba korigirati uz obvezan monitoring koncentracije. U mačaka s proljevom i u onih starijih od 7 godina, u standardnu obradu treba uvrstiti i mjerenje koncentracije tiroksina (T4), neovisno o prisutnosti ili nedostatku kliničkih simptoma ili palpatornih čvorica u regiji štitne žlijezde (Marks, 2013., Simpson, 2017.).

Rendgenološka i ultrazvučna pretraga abdomena

Rendgenološka pretraga abdomena daje uvid u strukturu i veličinu organa u abdomenu, poput tankog i debelog crijeva, želuca, jetre i slezene, ali u većini slučajeva se ne smatra dovoljno pouzdanom pretragom za dijagnosticiranje uzroka kroničnog proljeva u mačaka. Ona je indicirana u životinja sa sumnjom nakupljanja tekućine i plina u crijevima, kao i kod sumnje na veće tumorske mase ili organomegaliju. U slučaju sumnje na mehaničku opstrukciju stranim tijelom, intususcepciju ili masu indicirana je i uporaba kontrastnog sredstva. Ultrazvučna pretraga složenija je pretraga u odnosu na rendgenološku pretragu i uz uvid u strukturu i veličinu pojedinih organa i protok krvi kroz tkiva omogućuje i punkciju masa, parenhimskih organa ili limfnih čvorova, kao i pomoć pri aspiraciji slobodne tekućine iz trbušne šupljine (Zwingerberger i sur., 2010.).

Serološke pretrage

U svih mačaka s kroničnim proljevom, a naročito u mačaka koje su boravile vani ili s drugim mačkama uputno je izvršiti testiranje na FIV i FeLV. Mačke su često asimptomatski nosioci virusa pa tako prve simptome bolesti mogu pokazati kasnije u životu. FeLV može direktno zaraziti stanice epitela u crijevu kao i limfatično tkivo crijeva (Squires, 2003., Gruffydd-Jones, 2009.).

Bakteriološka pretraga fecesa

Bakteriološka pretraga fecesa (koprokultura) je dijagnostički test kojemu, zbog upitno interpretabilnih rezultata moramo pristupiti s oprezom zbog upitno interpretabilnih rezultata. Mišljenje da su neke bakterije enteropatogene i da prouzroče proljev je sporno, zbog prisutnosti tih istih bakterija u fecesu asimptomatskih životinja (Willard i Marks, 2006.).

Kobalamin, folna kiselina i tripsinu slična imunoreaktivnost

U mačaka s malapsorptivnim poremećajima (bolesti tankih crijeva) kao što su infiltrativne bolesti (UBC, limfom) ili maldigestijom (EPI) koncentracija kobalamina je često subnormalna. U mačaka s egzokrinom insuficijencijom gušterače, koncentracija serumskih prekursora tripsinogena i tripsina (TLI od engl. *trypsin-like immunoreactivity*) također je snižena. U takvih mačaka potrebno je suplementirati kobalamin i enzime gušterače. Mjerenje serumske koncentracije kobalamina (vitamin B₁₂) i folne kiseline (vitamin B₉) koristi se u procjeni apsorpcijske funkcije ileuma, u kojemu se apsorbira kobalamin te jejunuma, u kojemu se apsorbira folna kiselina. EPI je rijetka u mačaka i ona se najčešće pojavljuje kao posljedica kroničnih, intermitentnih upala gušterače, a mačke često imaju gubitak egzokrine i endokrine funkcije gušterače te zbog toga mogu razviti dijabetes. Za dijagnostiku upalnih bolesti gušterače koristi se fPLI test (engl. *feline pancreatic lipase immunoreactivity*). fPLI test je jednostavan komercijalni, lako dostupan „test u jednom koraku“ (engl. *snap test* ili *one-step test*) kojim se otkriva povišena koncentracija pankreasne lipaze u serumu mačaka.

Za ovaj test ustvrđena je osjetljivost od 79 % te specifičnost od 80 % što ga čini pouzdanim testom za dijagnostiku upale gušterače u mačaka (Simpson i sur., 2001., Suchodolski i Steiner, 2003., Batt, 2009., Forman i sur., 2009., Simpson, 2017.).

U tabeli 4. prikazana su najčešća patološka stanja koja prouzročite promjene u koncentraciji folne kiseline i kobalamina (Batt, 2009., Marks, 2013.).

Endoskopska pretraga s biopsijom

Endoskopska pretraga probavnog trakta neinvazivna je metoda koja daje uvid u izgled probavnog trakta kao i eventualne makroskopske promjene, a omogućuje i uzimanje uzoraka sluznice želuca, tankih crijeva i kolona. Endoskopski pregled i biopsija sluznice preporučuju se u pacijenata kod kojih su isključen hranidbeni, parazitar, sistemski ili metabolički uzroci bolesti te zarazne bolesti. Prednosti endoskopske pretrage s biopsijom su neinvazivnost i cijena, no postoje i nedostaci endoskopskog uzorkovanja biopsata sluznice crijeva, a to su nemogućnost da se pristupi cijelom probavnom traktu i nemogućnost da se učini „duboka biopsija“ kojima bi bila obuhvaćena mišićnica crijeva ili submukozu (Willard i sur., 2008., Marks, 2013., Simpson, 2017.).

Dijagnostička laparatomija i biopsija

Dijagnostička laparatomija je invazivna metoda koja u mačaka s kroničnim proljevom dopušta direktnu vizualnu inspekciju, palpaciju i uzimanje više uzoraka crijeva punog presjeka (engl. *full-thickness*). Prednosti ove metode su što omogućuje pristup svim segmentima probavnog trakta, kao i ostalim organima trbušne šupljine i omogućuje kvalitetnije uzorke, a mane su invazivnost, dugotrajniji oporavak životinje nakon zahvata i cijena (Day, 2007.).

Liječenje i dugotrajna kontrola kroničnog proljeva

Kontrolirana dijetalna prehrana i dodatci prehrani

Jedan od prvih koraka u liječenju mačaka s kroničnim proljevom podrijetlom i od tankog i od debelog crijeva je promjena hrane, ovisno o dijagnozi. Najčešće se provodi eliminacijska dijeta koja uključuje hranidbu hranom koja sadržava jedan novi izvor proteina, za razliku od hipoalergenskih dijeta koje se sastoje od hidroliziranih proteina koji su djelovanjem enzima razbijeni u polipeptide. Hrana koja sadrži hidrolizirane proteine najčešće se koristi u mačaka u kojih postoji sumnja na alergiju na hranu, a u takvih mačaka često se

Tabela 4. Najčešći uzroci promjenjene koncentracije folne kiseline i kobalamina u serumu

	Folna kiselina	Kobalamin
Smanjena koncentracija	Bolesti proksimalnih dijelova tankih crijeva (UBC*, limfom) Smanjen unos hranom Lijekovi	Bolesti distalnih dijelova tankih crijeva (UBC*, limfom) EPI** Smanjen unos hranom
Povećana koncentracija	EPI** Povećani unos hranom	Povećani unos hranom Imunoproliferativne bolesti

* UBC - upalna bolest crijeva;

** EPI - Egzokrina insuficijencija gušterače

javljaju i dermatološki simptomi (Marks i sur., 2002., Zoran, 2008.). U mačaka kod kojih postoji sumnja na patološki proces u debelom crijevu preporučuje se u hranu dodavati prebiotike: fermentirajuća vlakna poput indijskog trputca (lat. *Psyllium*) ili zobenih mekinja, odnosno mogu se koristiti gotove komercijalne hrane s visokim udjelom navedenih sastojaka. Uporaba probiotika u liječenju kroničnog proljeva u mačaka još je kontroverzno pitanje, no smatra se da probiotici imaju zaštitni učinak na normalnu mikrofloru u crijevima tako da su njihova antimikrobna svojstva usmjerena na crijevne patogene. Najčešće korišteni probiotici sadržavaju bakterije mliječne kiseline iz rodova *Lactobacillus*, *Streptococcus* i *Bifidobacterium* (Honneffer i sur., 2014.).

Za postizanje pozitivnog učinka u mačaka s UBC, kontrolirana prehrana se treba provoditi najmanje 6 do 10 tjedana. Obično se provodi nekoliko mjeseci od prestanka simptoma, a u nekim slučajevima trajno. Najbolja reakcija na posebni režim prehrane je utvrđena u mačaka s kroničnim kolitisom i blagim oblikom limfocitno-plazmacitnog enteritisa, a nešto slabije s eozinofilnim oblikom UBC (Potočnjak i Šimonji, 2005.).

Antimikrobna terapija

U liječenju kroničnog proljeva u mačaka često se koriste i antimikrobni lijekovi. Najčešće korišteni antimikrobni lijekovi su metronidazol i doksiciklin.

Metronidazol

Metronidazol je antibakterijski lijek i antiprotozoik za sustavnu primjenu, derivat imidazola. Budući da posjeduje i imunomodulatorski učinak često se koristi kao dodatna terapija za kontrolu UBC-a. On se koristi i u liječenju bakterijskih crijevnih infekcija i giardijaze. Doza metronidazola za liječenje UBC-a je 10 do 15 mg/kg tjelesne mase kroz usta svakih 12 sati. Tablete metronidazola imaju

oštar, neugodan, metalni okus i u mačaka mogu prouzročiti pretjerano slinjenje, ali i neurološke simptome, dezorijentaciju, ataksiju i neutropeniju (Plumb, 2008.a, Sekis i sur., 2009.).

Doksiciklin

Doksiciklin je antibakterijski lijek iz skupine tetraciklina koji posjeduje bakteriostatsko djelovanje. Doksiciklin se najčešće koristi u liječenju infekcija prouzročenih osjetljivim sojevima Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija, rikecijama, mikoplazmama i klamidijama. U mačaka se primjenjuje u dozi od 5 mg/kg tjelesne mase kroz usta ili intravenski svakih 12 sati. Najčešće nuspojave su mučnina, inapetencija i upala jednjaka s posljedičnim razvojem striktura jednjaka, te je nakon primjene kroz usta mački potrebno dati nekoliko mililitara vode na usta (Plumb, 2008.b).

Imunosupresivni lijekovi

U mačaka s umjerenim i teškim oblikom UBC ili u sklopu nekih citostatskih protokola koji se koriste u liječenju limfoma, potrebno je u terapiju uvesti i imunosupresivne lijekove. Najčešće korišteni imunosupresivni lijekovi su glukokortikoidi i ciklosporin, a doze i terapijski protokol određuju se individualno za svaku životinju (Trepanier, 2009.).

Glukokortikoidi

Glukokortikoidi posjeduju protuupalno i imunosupresivno djelovanje, a uz dijetalnu i antimikrobnu terapiju predstavljaju temelj terapije UBC-a. U mačaka se najčešće koristi prednizolon, u početnoj dozi od 5 mg po mački svakih 12 sati kroz usta. Doza prednizolona se postupno smanjuje, ovisno o težini bolesti i terapijskom odgovoru. U mačaka s tvrdokornim povraćanjem ili nesigurne apsorpcije u probavnom traktu, glukokortikoidi se moraju primjenjivati parenteralno (Trepanier, 2009., Marks, 2013.).

Ciklosporin i klorambucil

Ciklosporin je imunosupresivni lijek čije se djelovanje temelji na supresiji imunskog odgovora posredovanog T-limfocitima, a u mačaka se najčešće koristi u liječenju gastrointestinalnih i dermatoloških oboljenja. Najčešće se primjenjuje u dozi od 1 do 4 mg/kg tjelesne mase kroz usta svakih 12 do 24 sata. Izrazito povišena koncentracija u plazmi može dovesti do anoreksije i oportunističkih gljivičnih te bakterijskih infekcija. Prije početka davanja terapije mačke je potrebno testirati na infekciju FeLV i FIV. Ciklosporin ima neugodan okus i najbolje ga je primjenjivati u kapsuli (Moore, 2004., Trepanier, 2009.).

U nekih mačaka s refrakternim UBC ili alimentarnim limfomom ponekad se u terapiju uključuje klorambucil. Klorambucil ima alkilirajući i imunosupresivni učinak i u refrakternim oblicima bolesti se primjenjuje zajedno s prednizolonom. Najčešće nuspojave primjene klorambucila u mačaka su anoreksija, povraćanje i mijelosupresija. On se u mačaka primjenjuje u dozi od 2 do 6 mg/m² kroz usta svakih 48 sati; preporučuje se praćenje kompletne krvne slike svakih 3 do 4 tjedna kako bi se otkrila eventualna neutropenija posljedična terapiji (Lingard i sur., 2009., Trepanier, 2009.).

Ostali lijekovi

Mačke s teškim oblikom malabsorptivnih poremećaja često imaju koncentraciju kobalamina u serumu ispod fiziološke koncentracije. Kobalamin je potrebno suplementirati parenteralno (subkutano), te se najčešće daje u dozi 250 µg po mački u intervalima jednom tjedno tijekom šest tjedana. Nakon šest tjedana terapije, aplicira se jedna doza za cijeli mjesec te se potom sljedeći mjesec mora učiniti kontrola serumske koncentracije kobalamina. Subkutana suplementacija se provodi sve dok vrijednosti kobalamina ne dose-

gnu gornju fiziološku granicu. Serumska koncentracija kobalamina kontrolno se određuje svakih šest do osam tjedana (Steiner, 2005.).

Modifikatori motiliteta povećavaju vrijeme tranzita sadržaja kroz probavni trakt te time pozitivno utječu na količinu absorbirane vode u crijevima. U mačaka s kroničnim proljevom rijetko su kada indicirani. Koriste se samo kada je proljev ustrajan, kada su drugi uzroci proljeva isključeni, kada proljev nije virusne etiologije i kada pacijent ne odgovora na konvencionalnu terapiju (promjena hrane, dehelmintizacija, glukokortikoidi, antibakterijski lijekovi). Opijatni i opioidni analgetici, poput loperamida (0,1 do 0,2 mg/kg tjelesne mase, svakih 12 sati, kroz usta), najučinkovitiji su modifikatori motiliteta probavnog trakta. Antikolinergici su kontraindicirani jer mogu prouzročiti generaliziranu supresiju motiliteta i potencirati ileus (Plumb, 2008.c).

U mačaka s kroničnim kolitisom mogu se koristiti i lijekovi iz skupine derivata aminosalicilne kiseline; najčešće se koristi sulfasalazin. Sulfasalazin se u mačaka mora primjenjivati oprezno zbog mogućih nuspojava, u dozi od 10 do 20 mg/kg svaka 24 sata, kroz usta. Najčešće nuspojave koje prate primjenu sulfasalazina su anoreksija, povraćanje, žutica, alergijski dermatitis i suhi keratokonjunktivitis (Plumb, 2008.d).

Zaključci

Kronični proljev u mačaka najčešće zahtijeva dugotrajnu i složenu dijagnostiku, no jedino takvim pristupom moguće je postaviti ispravnu dijagnozu i odrediti potrebnu terapiju te na taj način utjecati na poboljšanje zdravlja i kvalitete života pacijenata.

Literatura

1. BATT, R. (2009): Laboratory diagnosis of intestinal disease in dogs and cats. *Vet. focus* 1, 10-19.

2. CAVOR, K., D. POTOČNJAK and N. LEMO (2018): Adverse food reactions in dogs that affect the gastrointestinal system and skin. *Vet. stn.* 49, 19-30. (In Croatian).
3. DAY, M. J. (2007): Report from the WSAVA GI Standardization Group: Development of Histologic Standards for IBD. *ACVIM Forum* 2007.
4. DOSSIN, O. (2008): Diagnostic tools: clinical history. In: *Small animal gastroenterology* (J. M. Steiner, ed.). Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, pp. 3-9.
5. DOSSIN, O. (2009): Chronic diarrhea in cats. *Vet. focus* 1, 2-9.
6. FORMAN, M. A., J. SHIROMA, P. J. ARMSTRONG, J. E. ROBERTSON and J. BUCH (2009): Evaluation of feline pancreas-specific lipase (Spec fPL) for the diagnosis of feline pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 3, 733-734.
7. GRUFFYDD-JONES, T. (2009): Update on Testing for Feline Retroviruses. *WSAVA World Congress* 2009.
8. HONNEFFER, J. B., Y. MINAMOTO and J. S. SUCHODOLSKI (2014): Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. *World J. Gastroenterol.* 44, 16489-16497.
9. LINGARD, A. E., K. BRISCOE, J. A. BEATTY, A. S. MOORE, A. M. CROWLEY and M. KROCKENBERGER (2009): Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *J. Feline Med. Surg.* 11, 692-700.
10. MARKS, S. L., D. P. LAFLAMME and D. McALOOSE (2002): Dietary trial using a commercial hypoallergenic diet containing hydrolyzed protein for dogs with inflammatory bowel disease. *Vet. Ther.* 23, 109-118.
11. MARKS, S. L. (2013): Diarrhea. In: *Canine and Feline Gastroenterology*. (R. Washabau, M. Day, eds.). Saunders, St. Louis, pp. 99-108.
12. MOONEY, C. T. (2010): Hyperthyroidism. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th ed. (S. J. Ettinger, E. C. Feldman, eds.). Saunders, Philadelphia, pp. 1761-1779.
13. MOORE, L. (2004): Beyond corticosteroids for therapy of inflammatory bowel disease in dogs and cats. *Proceedings: ACVIM Forum*.
14. NIX, J. and S. J. OLIN (2016): Diagnosing Feline Hyperthyroidism. *Clinician's Brief.* 11, 61-64.
15. PLUMB, D. C. (2008a): Metronidazole. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 6th Edition, (D. C. Plumb, ed.), Blackwell Publishing, pp. 610-613.
16. PLUMB, D. C. (2008b): Doxycycline. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 6th Edition, (D. C. Plumb, ed.), Blackwell Publishing, pp. 331-334.
17. PLUMB, D. C. (2008c): Loperamide. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 6th Edition, (D. C. Plumb, ed.), Blackwell Publishing, pp. 545-547.
18. PLUMB, D. C. (2008d): Sulfasalazine. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 6th Edition, (D. C. Plumb, ed.), Blackwell Publishing, pp. 854-855.
19. POTOČNJAK, D. i K. ŠIMONJI (2005): Upalna bolest crijeva u pasa i mačaka. IV dio: Liječenje. *Hrv. vet. vjesnik* 28, 199-203.
20. SEKIS, I., K. RAMSTEAD, M. RISHNIW, W. S. SCHWARK, S. P. McDONOUGH, R. E. GOLDSTEIN and M. PAPICH (2009): Single dose pharmacokinetics and genotoxicity of metronidazole in cats. *J. Feline Med. Surg.* 11, 60-68.
21. SIMPSON, K. W., J. FYFE, A. CORNETTA, A. SACHS, D. STRAUSS-AYALI, S. V. LAMB and T. J. REIMERS (2001): Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B₁₂) in cats with gastrointestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 1, 26-32.
22. SIMPSON, J. W. (2004): Approach to the investigation of gastrointestinal diseases. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. (E. J. Hall, J. W. Simpson, D. A. Williams, eds.). British Small Animal Veterinary Association, pp. 1-12.
23. SIMPSON, K. W. (2017): Chronic diarrhea in cats. *Pacific Veterinary Conference*, Long Beach, CA, United States.
24. STEINER, J. (2005): Diarrhea. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th Ed. (S. Ettinger, E. Feldman, eds.), Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, pp. 137-140.
25. STEINER, J. (2013): A step wise approach to dogs and cats with chronic diarrhea. *Vet. focus* 2, 54-55.
26. SUCHODOLSKI, J. S. and J. M. STEINER (2003): Laboratory assessment of gastrointestinal function. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 4, 203-210.
27. SQUIRES, R. A. (2003): An update on aspects of viral gastrointestinal diseases of dogs and cats. *N. Z. Vet. J.* 51, 252-261.
28. TAMS, T. R. (2003): Gastrointestinal symptoms. In: *Handbook of small animal gastroenterology*. 2nd Edition (T. R. Tams, ed.). Saunders, St. Louis, Missouri, pp. 1-50.
29. ZORAN, D. L. (2008): Nutritional management of feline gastrointestinal diseases. *Top Companion Anim. Med.* 4, 200-206.
30. TREPANIER, L. (2009): Idiopathic inflammatory bowel disease in cats. *Rational treatment selection*. *J. Feline Med. Surg.* 1, 32-38.
31. ZWINGENBERGER, A. L., S. MARKS, T. W. BAKER and P. F. MOORE (2010): Ultrasonographic evaluation of the muscularis propria in cats with diffuse small intestinal lymphoma or inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2, 289-292.
32. WASHABAU, R. J. and D. E. HOLT (2003): Pathophysiology of gastrointestinal disease. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. (D. Slatter, ed.), Saunders, Philadelphia, pp. 530-552.
33. WASHABAU, R. J. (2005): Diseases of the Intestine. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed. (S. Ettinger, E. Feldman, eds.), Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, pp. 1378-1408.
34. WILLARD, M. D. and S. L. MARKS (2006): Bacterial causes of enteritis and colitis. In: *Consultations in feline internal diseases*, 5th ed (J. R. August, ed.), St Louis, Elsevier, Saunders, pp. 39-44.

35. WILLARD, M. D., J. MANSELL, G. T. FOSGATE, M. GUALTIERI, D. OLIVERO, P. LECOINDRE, D. C. TWEDT, M. G. COLLETT, M. J. DAY, E. J. HALL, A. E. JERGENS, J. W. SIMPSON, R. W. ELSE and R. J. WASHABAU (2008): Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 5, 1084-1089.
36. WILLARD, M. D. (2014): Clinical manifestations of gastrointestinal disorders. In: *Small Animal Internal Medicine*, 6th ed. (Nelson, R. W., C. G. Couto, eds.), Elsevier Mosby, St Louis, Missouri, pp. 367-389.

Chronic diarrhoea in cats

Jurica TRŠAN, DVM, Asisstant, Iva ŠMIT, DVM, PhD, Assistant Professor, Damjan GRAČNER, DVM, PhD, Full Professor, Damir ŽUBČIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia; Slavko ŽUŽUL, DVM, Sandoz d.d., Croatia; Dalibor POTOČNJAK, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia

Diarrhoea is the most consistent clinical sign of intestinal disease in the cat, and one of the most common complains of cat owners. Chronic diarrhoea is characterized by persistent or relapsing diarrhoea of 2-3 weeks duration or longer. Acute diarrhoea is usually a self-limiting disease and typically does not require a comprehensive workup of the animal. Chronic diarrhoea demands an extensive workup to obtain a diagnosis and the optimal therapy plan. History and the physical examination are important for determining whether diarrhoea is due to a primary disease of the gastrointestinal tract or secondary to extra-intestinal diseases, such as hyperthyroidism, pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic neoplasia, etc. Minimal data required include: complete blood count, chemistry panel, urinalysis, thyroxin level determination

(in cats older than 5 years), faecal flotation and *Giardia* ELISA or IFA test. Additional tests include: serum cobalamin and folate (assessment of absorption in the ileum and jejunum), trypsin-like immunoreactivity (fTLI) (diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency), specific feline pancreatic lipase (pancreatitis), abdominal ultrasound, abdominal radiographs, FeLV/FIV serology, and endoscopy (biopsy) or laparotomy (full-thickness biopsy). Therapy can usually include (depending on the diagnosis): antiparasitic medication, dietary modification usually with a hydrolysed diet, antibacterials and immunosuppressive therapy. The trial treatment approach is labour intensive, however, this is the best way of achieving successful resolution of clinical signs.

Key words: *diarrhoea; cat; diagnostics; therapy*