

UPALNA BOLEST CRIJEVA

Prof. dr. sc. Dalibor Potočnjak

Upalna bolest crijeva (UBC) je skupina poremećaja karakterizirana trajnim i povratnim znakovima bolesti probavnog trakta povezana s histološkim nalazom upale nepoznatog uzroka u lamini propriji, katkad u submukozi tankog i debelog crijeva. U anglosaksonskom medicinskom nazivlju koristi se pojam *inflammatory bowel disease (IBD)*. UBC predstavlja veliko i značajno polje znanstvenog i stručnog interesa gastroenterologa u veterinarskoj medicini.

UBC je jedan od najčešćih uzroka kroničnog povraćanja i dijareje u domaćih mesoždera. Treba biti oprezan u korištenju pojma UBC-a, jer kliničar mora isključiti poznate uzroke kronične upale probavnog trakta. Raznolikost patohistoloških nalaza upale probavnog trakta ukazuje da UBC nije jedna, već predstavlja skupinu bolesti. Upalni proces nepoznate etiologije u pasa obično zahvaća tanko i debelo crijevo, a u mačaka najčešće tanko crijevo. Upalni proces može zahvatiti i sluznicu želuca.

Klasifikacija

UBC dijelimo u više oblika. U veterinarskoj gastroenterologiji je priznata podjela prema tipu upalnih stanica koje prevladavaju i zahvaćenom području probavnog trakta. Presudno za podjelu UBC-a je preklapanje kliničkih i patohistoloških karakteristika. Zato ne iznenađuje činjenica da imamo pojavu kliničke slike ili patološkog nalaza koji ne odgovaraju standardnoj podjeli UBC-a.

UBC u pasa i mačaka javlja se u slijedećim oblicima: limfocitno plazmacitni enteritis, kronični limfocitno-plazmacitni kolitis, imunoproliferativna enteropatija u basenjia, sindrom dijareje u norveškog lovačkog špica (lundehund), eozinofilni oblik UBC-a (eozinofilni gastroenteritis, eozinofilni enterokolitis, eozinofilni gastroenterokolitis), histiocitni ulcerozni kolitis i granulomatozni enterokolitis.

Neutrofilna infiltracija je značajka određenih oblika UBC-a u ljudi, kao što su Chronova bolest i ulcerozni kolitis. Postoji sličnost ove dvije bolesti s kroničnim

kolitisom odnosno granulomatoznim enterokolitisom u pasa. No, u pasa i mačaka s idiopatskim UBC-a prevladavajuća neutrofilna infiltracija je vrlo rijetko zabilježena.

Etiopatogeneza

Usprkos brojnim intenzivnim istraživanjima etiopatogeneze UBC-a u životinja uzrok ili uzroci ostaju nepoznati. Bez obzira na uzroke UBC-a svi znanstvenici se slažu da u patogenezi je ključna uloga reakcije preosjetljivosti na antigen u lumenu ili sluznici crijeva. Kritični trenutak je slom imunostne tolerancije na različite antigene u lumenu crijeva (poremećena crijevna imunoregulacija), koji je vjerojatno posljedica oštećenja zaštitne barijere sluznice crijeva, oštećene regulacije limfatičnog tkiva crijeva ili poremećaja crijevnog ekosustava (broj i odnos crijevne mikroflore). Utjecaj ostalih čimbenika na razvoj i nastanak UBC-a nije za sada dokazan odnosno doveden u direktnu vezu s UBC-a (genski čimbenici, alergija i intolerancija na hranu, patogeni mikroorganizmi i paraziti, promjene propusnosti sluznice crijeva i psihosomatski poremećaji).

Poremećena crijevna imunoregulacija

Limfatično tkivo crijeva sadrži imunostnih stanica više od bilo kojeg organskog sustava. Blaga ozljeda sluznice različite etiologije aktivira limfoidno tkivo crijeva. Kod normalne imunoregulacije aktivnost limfatičnog tkiva crijeva osniva se na složenom sustavu supresije neprekidnog imunostnog odgovora na poznate crijevne antigene, a ova imunostna reakcija je kontrolirana djelovanjem IgA i supresijskih T-limfocita. Slom supresijske funkcije limfatičnog tkiva crijeva dovodi do snažne imunostne reakcije na antigen. Hipoteza je da oštećenje ovog sustava uzrokuje bijeg reaktivnih klonova limfocita koji tada dovode do aktivacije imunostnog odgovora protiv crijevnih antigena (mikroorganizmi, hrana ili vlastiti antigen). Novija istraživanja u veterinarskoj gastroenterologiji utvrdila su da epitelne stanice crijeva selektivno aktiviraju supresijske stanice te zbog toga njihovo oštećenje može negativno utjecati na imunostsupresijsku aktivnost limfatičnog tkiva crijeva. Podržavanje imunostnog odgovora jakog intenziteta dovodi do nakupljanja upalnih stanica što uzrokuje oštećenje sluznice crijeva. Propusnost sluznice se povećava i lamina propria je preplavljena dodatnim antigenima koji još više pojačavaju imunostnu reakciju. Zbog veće propusnosti sluznice crijeva povećana je i

apsorpcija medijatora upale i dolazi do još većeg nakupljanja upalnih stanica, a sve to rezultira zatvorenim krugom daljnje upale.

Klinička slika

UBC smatra se najčešćim uzrokom kroničnog povraćanja i proljeva u pasa i mačaka, ali njezina prava pojavnost nije poznata. Nije zabilježena dobna, spolna ili pasminska predispozicija za UBC-a u pasa i mačaka, ali češća pojavnost je utvrđena u pasmina njemački ovčar, njemački bokser, jorkširski terijer, koker španijel i u čistokrvnih mačaka. Najčešća dob pasa u koje je zabilježena bolest je između 6 i 7 godine života, no UBC se može javiti i prije druge godine života. Klinički znakovi su kronični i katkad cikličnog karaktera ili intermitentni. Karakter kliničkih simptoma koji se prisutni kod UBC-a ovisi o lokalizaciji i tipu upalnog procesa u probavnom traktu (tablica 1). Najčešći zabilježeni klinički simptomi su povraćanje (s ili bez tragova krvi, žuči, tragovi dlake u mačaka i trave u pasa), proljev karakterističan za tanka crijeva (količinski puno, vodenast, melena) odnosno debelo crijevo (hematohezija, sluzava stolica, tenezam, učestala frekvencija, količinski malo). Ostali klinički simptomi koji su povezani s UBC-a su gubitak tjelesne težine, promijenjen apetit ili anoreksija, abdominalna bol, učestala flatulencija i često hranjenje travom u pasa. Teški stupanj UBC-a dovodi do značajnog gubitka tjelesne težine, te razvoja hipoproteinemije i ascitesa. Povraćanje, melena i abdominalna bol u epigastriju se često javljaju s razvojem gastroduodenalnog ulkusa i erozija. Utvrđena je veza između pojavljivanja proširenja i zavrnuća želuca i UBC-a u pasa. Naime, kronična upala crijeva može uzrokovati poremećaje u motilitetu želuca i usporiti pražnjenje želuca, a to predstavlja jedan od predisponirajućih čimbenika za razvoj proširenja i zavrnuća želuca. Sekundarni ili ekstraintestinalni klinički znakovi UBC-a zabilježeni su često u ljudi, dok su u pasa i mačaka rijedi. Najčešće zabilježene ekstraintestinalne kliničke pojave UBC-a u pasa i mačaka su koagulopatije, bolesti hepatobilijarnog sustava (hepatička lipidoza, kronični aktivni hepatitis), nefropatije, artritis (samo u pasa), autoimunosna hemolitička anemija i bolesti kože. Neki znanstvenici smatraju da postoji veza između UBC-a i poliartropatija, hepatobilijarnih bolesti i pankreatitisa u pasa i mačaka. Patogeneza ekstraintestinalnih kliničkih pojava je slabo poznata. Kao mogući mehanizmi navode se apsorpcija bakterijskih toksina u

portalni sustav te djelovanje genskih i imunskih čimbenika. Veza između hepatitisa, pankreatitisa i UBC-a zabilježena je u mačaka, iako etiologija za pojavnost ove tri bolesti nije razjašnjena. U mačaka s holangiohepatitisom treba svakako isključiti UBC-a i pankreatitis. Teški stupanj UBC-a u mačaka može napredovati u limfosarkom.

Tablica 1. Klinički znakovi povezani s upalnom bolesti crijeva

Povraćanje

hrana i/ili žuč
dlake (mačke)
trava (psi)
hematemeza

Proljev karakterističan za tanka crijeva

količinski puno
vodenast
melena

Proljev karakterističan za debelo crijevo

hematohezija
sluzava stolica
učestala frekvencija
tenezam

Abdominalna bol

Prekomjerna flatulencija

Zadebljani zavoji crijeva

Gubitak tjelesne mase

Poremećen apetit ili anoreksija

Polifagija

Uzimanje trave

Hipoproteinemija i/ili ascites

Dijagnostički protokol

Dijagnoza UBC-a temelji se na eliminaciji poznatih uzroka upale probavnog trakta. Kako bi posumnjali na UBC-a, trebaju biti prisutni primarni ili sekundarni klinički znakovi bolesti probavnog trakta koji su obično trajni i ne reagiraju na uobičajeno liječenje. Klinički znakovi su različiti, ovisno o lokalizaciji procesa u probavnom traktu, odnosno o tipu upalnog infiltrata.

Palpacijom abdomena možemo utvrditi područje i intenzitet bolnosti. U određenog broja pacijenata uočavaju se zadebljani zavoji crijeva i povećani mezenterijalni limfni čvorovi. Hematološki nalazi su općenito nespecifični. U nekih pasa s UBC-a zabilježena je leukocitoza, anemija i trombocitopenija. U mačaka s eozinofilnim gastroenteritisom često se javlja istovremena snažna eozinofilna infiltracija u druge organe (hipereozinofilni sindrom). Od biokemijskih pokazatelja u određenog broja oboljelih pasa i mačaka nalazimo povišene aktivnosti alanin aminotransferaze, alkalne fosfataze i amilaze, te hipoproteinemiju i sniženu koncentraciju kolesterola. Uzrok povišene aktivnosti jetrenih enzima je nepoznat, ali smatra se da je rezultat anoreksije (lipidoza), apsorpcije bakterija i njihovih toksina ili istovremene specifične imunosne reakcije na hepatobilijarno tkivo.

Konačna dijagnoza UBC-a zahtijeva endoskopsku pretragu probavnog trakta (gastroduodenoskopija, kolonoskopija) i biopsiju sluznice želuca i crijeva s određenih mjesta te histološku pretragu biopsata. Zbog navedenoga jako je bitna suradnja između interniste i patologa koja bi trebala biti stalna kako bi interpretacija rezultata endoskopske pretrage i histološke pretrage biopsata bila što kvalitetnija. Nesklad između kliničke slike, endoskopske pretrage i histološkog nalaza biopsata često leži u različitosti težine i lokalizacije lezija u pojedinim područjima probavnog trakta, a što je prilično često kod UBC-a i to je objašnjenje nekih neusklađenih slučajeva. Poteškoće u dijagnosticiranju i praćenju UBC-a javljaju se zbog cikličke prirode bolesti koja se očituje kroz aktivnu i inaktivnu fazu.

Kad se dijagnosticira određeni oblik UBC-a potrebno je na objektivni način ocjeniti aktivnost odnosno intenzitet upalnog procesa. Sustav kliničkog bodovanja (tablica 2) tzv. indeks aktivnosti UBC-a u pasa (*eng. CIBDAI – canine inflammatory bowel disease activity index*) predstavlja pouzdani pokazatelj intenziteta upalnog procesa u probavnom traktu (bez kliničkog značaja, blagi, umjereni, teški stupanj).

Razina albumina u serumu rutinski se određuje u većine pacijenata kod kojih je prisutna upalna bolest probavnog trakta. O enteropatiji s gubitkom proteina govorimo onda kada dolazi do gubitka albumina kroz sluznicu crijeva u pasa s teškim stupnjem UBC-a, a dva su nedavna istraživanja potvrdila da smanjena razina albumina ima negativne prognostičke implikacije u pasa s UBC-a.

Poznato je da je serumska koncentracija kobalamina povezana s uspjehom u liječenju UBC-a u mačaka, a nedavna su istraživanja potvrdila ta saznanja i za pse s kroničnim enteropatijama. Ukoliko je serumska koncentracija kobalamina ispod 200 ng/L udio slučajeva s lošim ishodom je deset puta veći nego u pasa s koncentracijom kobalamina iznad ove granične vrijednosti. Određivanje razine kobalamina i nadomještanje vitamina B12 u slučajevima manjka zbog toga je također važno u pasa i mačaka sa znakovima kroničnog proljeva koji se javljaju zbog upalnih bolesti tankih crijeva.

Neki psi s UBC-a pokazuju kliničke znakove koji se mogu pripisati kroničnom pankreatitisu kao što je izrazita abdominalna bol, promijenjena ultrazvučna slika gušterače ili neutrofilija s pomakom u lijevo. Pojavnost i karakteristike usporednog kroničnog pankreatitisa u pasa s UBC-a nisu zabilježene u literaturi, međutim čini se da postoji rastući broj pasa s UBC-a koji imaju povišenu koncentraciju pankreasne lipaze u serumu.

Brojni su uzroci upale probavnog trakta koji dovode do sličnih kliničkih simptoma kao UBC-a. Dijagnostičkim protokolom treba isključiti raznovrsne poznate uzroke upale probavnog trakta: alergija ili intolerancija na određene sastojke u hrani, parazitarne bolesti probavnog trakta (primjerice nematodi, *Giardia*), disbakterioza crijeva, utjecaj patogenih mikroorganizama, hipertireoidizam u mačaka, zarazni peritonitis u mačaka, FeLV i FIV infekcija, gljivice, različite novotvorine u probavnom traktu, egzokrina insuficijencija gušterače.

Tablica 2. **Indeks aktivnosti UBC-a u pasa**

TJELESNA AKTIVNOST PACIJENTA	0 – normalna 1 – blago smanjena 2 – umjereno smanjena 3 –izrazito smanjena
APETIT	0 – normalan 1 – blago smanjen 2 – umjereno smanjen 3 –izrazito smanjen
POVRAĆANJE	0 – normalno 1 – rijetko (1x tjedno) 2- umjereno (2-3 x tjedno) 3 – učestalo (> 3 x tjedno)
KONZISTENCIJA STOLICE	0 – normalna 1 – meka stolica 2 – vrlo mekana stolica 3 – vodenasta dijareja
UČESTALOST DEFEKACIJE	0 – normalna 1 - blago učestala (2-3 x /d, ili krv/sluz u stolici) 2 - umjereno učestala (4-5 x /d) 3 - izrazito učestala (>5 x /d)
GUBITAK TJEL. MASE	0 – nema gubitka tj. mase 1 – blagi (do 5% tj. mase) 2 – umjereni (5-10% tj. mase) 3 – izraziti (>10 % tj. mase)

Rezultati za svaku varijablu se zbrajaju i dobiva se pokazatelj intenziteta upalnog procesa u probavnom traktu:

0-3 = klinički beznačajno

4-5 = blagi stupanj UBC-a

6-8 = umjereni stupanj UBC-a

9 i više = teški stupanj UBC-a

Liječenje

Edukacija vlasnika

Potrebno je upoznati vlasnika oboljelog psa ili mačke sa složenosti i težinom kliničke slike UBC-a i s mogućnostima liječenja odnosno postizanja uspjeha u liječenju. Svakako je vrlo bitno informirati vlasnika da je bolest kroničnog karaktera i da se češće većina slučajeva UBC-a pravilnom prehranom i korištenjem odgovarajućih lijekova može kontrolirati nego izliječiti. Ove informacije su vrlo bitne kako bi vlasnik znao što ga čeka tijekom liječenja i daljnjeg života njegovog ljubimca. Kada vlasnik zna navedene činjenice lakše i s više pouzdanja u svog veterinara prolazi teške trenutke terapijskog programa svog psa ili mačke. Treba naglasiti da pristup liječenju svakog pacijenta treba biti individualan, a ne provoditi liječenje automatski na temelju određenih terapijskih shema.

Kontrolirana prehrana

Vrlo bitni dio liječenja UBC-a u pasa i mačaka je kontrolirana prehrana koju upravo na savjete veterinara provode vlasnici. Treba naglasiti vlasnicima da je kontrolirana prehrana isto toliko bitna kao i medikamentozna terapija te da njezino neprovođenje ili samo djelomično provođenje dovodi do neuspjeha cijelog programa složenog liječenja. Kontrolirana prehrana kao terapijska metoda kod UBC-a ima nekoliko osnovnih pravila. Prije svega moraju se osigurati nutritivne potrebe oboljelog psa ili mačke odnosno hrana mora biti lakoprobavljiva. Vrlo bitni zahtjev u kontroliranoj prehrani pacijenta s UBC-a je uvođenje hipoalergijske hrane. Kontrolirana prehrana ima neposredni terapijski učinak u smislu ubrzavanja obnavljanja stanica sluznice, normaliziranja apsorpcije tekućine i elektrolita, reguliranja fiziološkog motiliteta želuca i fiziološke sekrecije sluzi.

Izbor idealne prehrane kod UBC-a podrazumijeva lakoprobavljive bjelančevine i ugljikohidrate, hranu bez glutena, mali postotak laktoze i masti. Također takva hrana treba biti hipoalergijska i sadržavati vitamine topive u vodi i mastima. Lakoprobavljiva hrana se gotovo potpuno apsorbira u proksimalnim dijelovima tankog crijeva i time je manja opasnost od meteorizma i osmotske dijareje odnosno malapsorpcije. Poznato je da

lakoprobavljive bjelančevine sadrže manje antigena jer se mala količina bjelančevina apsorbira intaktna u sluznicu. Prikladni izvori bjelančevina za pse i mačke s UBC-a su bijeli mekani sir, jaja, piletina, puretina, meso kunića, riba, janjetina i snetina, a odgovarajući izvor ugljikohidrata je prvenstveno riža, a potom krumpir i žitarice. Svi ovi izvori ugljikohidrata ne sadrže gluten, a to je vrlo bitno zbog enteropatije uzrokovane glutenom. Mogući izvor ugljikohidrata je tjestenina, ali ona većinom sadrži gluten. Danas se sve češće u kontroliranoj prehrani umjesto hrane napravljene kod kuće koristi gotova visoko kvalitetna hrana iz medicinskog programa koja ima prednosti zbog stalnog i kontroliranog sastava, a sadrži odabrane izvore bjelančevina i ugljikohidrata, lakoprobavljiva je i u njoj je minimalna količina aditiva. Ako upalni proces zahvati sluznicu kolona, tada je izbor hrana bogata vlaknima (topiva i netopiva vlakna) jer ima pozitivni utjecaj na konzistenciju fecesa, sprječava moguću iritaciju sluznice kolona i stimulira fiziološki motilitet kolona.

Značajno smanjenje odnosno isključivanje masti iz obroka pacijenata s UBC-a je potrebno jer obično kompliciraju bolest. Neapsorbirane masne kiseline i žučne kiseline mogu pojačati sekreciju i povećati propusnost sluznice kolona. Hrana koja sadrži male količine masti uključuje povrće, žitarice, mliječne proizvode s malim postotkom masti, većinu riba i krto meso kao što je kuhana perad (piletina, puretina) bez kože.

Omega-3 masne kiseline sadržane u ribljem ulju imaju protuupalne učinke na sluznicu probavnog trakta. Dodatak ribljeg ulja u hrani pasa i mačaka oboljelih od UBC-a pokazao je vrlo pozitivne učinke. Probiotici (najčešće bakterijske kulture iz rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*) povoljno utječu na održanje ravnoteže crijevnog ekosustava domaćih mesoždera. Imaju brojne pozitivne zdravstvene učinke, uključujući pojačanu proliferaciju limfocita, pojačanu prirodnu i stečenu imunost i snažniju protuupalnu produkciju citokina. Klinička iskustva s probioticima u domaćih mesoždera koji imaju gastroenterološke poremećaje pokazala su obećavajuće rezultate. Prebiotici su neprobavljivi ugljikohidrati (najčešće u obliku inulina i oligofruktoze) koji su indicirani također kod UBC-a jer imaju pozitivni učinak na mikrofloru kolona.

Za postizanje pozitivnog učinka u pasa i mačaka s UBC-a kontrolirana prehrana se treba provoditi najmanje 6 do 10 tjedana, a obično se provodi nekoliko mjeseci od prestanka simptoma, a u nekim slučajevima UBC-a i trajno. Dosadašnje spoznaje ukazuju

na dobar terapijski učinak kontrolirane prehrane u domaćih mesoždera i u ljudi. Najbolja reakcija na posebni režim prehrane utvrđena je u pasa i mačaka s kroničnim kolitisom i blagim stupnjem limfocitno-plazmacitnog enteritisa, te nešto slabije s eozinofilnim oblikom UBC-a.

Medikamentna terapija

Primjena lijekova je indicirana kao pomoćna terapija kontroliranoj prehrani u svim umjerenim do teškim slučajevima UBC-a. Iako se klinička remisija može postići u nekih slučajeva UBC-a bez primjene medikamentne terapije, većina znanstvenih i stručnih radova iz gastroenterologije smatra da će remisija biti znatno brža, potpunija i duža ako pacijent bude pod terapijom protuupalnim lijekovima. Objašnjenje za uvođenje lijekova leži u činjenici brže kontrole upalnog procesa u crijevima, brže obnove fiziološke propusnosti crijeva i manje izloženosti pacijenta prema crijevnim antigenima. Danas za liječenje UBC-a u pasa i mačaka koristi se široki spektar lijekova.

Kortikosteroidi

Glavno uporište liječenja UBC-a je imunosupresija. Kortikosteroidi predstavljaju lijek izbora u svih oblika UBC-a, osim kroničnog limfocitno-plazmacitnog kolitisa, a dobro je poznat njihov učinak u akutnoj fazi UBC-a. Najčešće se koriste prednizon ili prednizolon oralno zbog njihovog brzog i kratkog djelovanja, tako da su pogodni za dugotrajno liječenje. U težim slučajevima UBC-a prednizolon se može inicijalno aplicirati parenteralno. Doza za pse je 1 do 3 mg/kg svakih 12 sati, a doza se smanjuje za 25% svakih sedam do četrnaest dana. Zbog otežane peroralne terapije u mačaka često se aplicira parenteralno metilprednizolon acetat 20 mg svaka dva do tri tjedna. Treba voditi računa o štetnim učincima kortikosteroida na probavni trakt (stimulacija sekrecije želučane kiseline i pepsina, smanjena sekrecija sluzi, blaga hipoplazija epitela). Dugotrajna primjena kortikosteroida može dovesti do poliurije i polidipsije odnosno može se razviti steroidna hepatopatija i hiperadrenokorticism. Deksametazon se uglavnom izbjegava zbog svog dužeg djelovanja i štetnog učinka na enterocite! Ako se u liječenju UBC-a kombiniraju kortikosteroidi s drugim lijekovima, moguća je niža doza kortikosteroida.

Azatioprin, ciklosporin i klorambucil

Azatioprin predstavlja vrlo učinkovit imunosupresiv koji se koristi kao dodatna terapija u težim i refraktornim slučajevima UBC-a. Uključivanje azatioprina u liječenje omogućava niže doze prednizona ili potpuno njegovo isključenje iz liječenja. Doza za pse je 2 mg/kg svaka 24 sata najmanje 2 tjedna, no u nekim slučajevima liječenje azatioprinom traje 3 do 5 tjedana. Azatioprin nije preporučljiv za mačke, no ako se ipak koristi, ne smije prelaziti dozu od 0.3 mg/kg svakih 48 sati. Najvažnija popratna pojava azatioprina je supresija koštane srži, vrlo rijetko oštećenje jetre ili akutni pankreatitis. U slučaju jake neutropenije ili trombocitopenije potrebno je prekinuti liječenje azatioprinom.

Osim azatioprina u liječenju refraktornih slučajeva UBC u pasa i mačaka odnosno ljudi katkad se koriste neki drugi imunosupresivi poput ciklosporina i klorambucila. U novije vrijeme ciklosporin se koristi u određenom broju poremećaja nastalih na imunosnoj osnovi. Određeni prikazi kliničkih slučajeva u pasa pokazuju da ciklosporin (3-7 mg/kg svakih 12 sati) može biti učinkovit u liječenju nekih slučajeva refraktornog UBC-a. Popratne pojave u pasa su supresija koštane srži i rijetko hemoragični cistitis. Dosadašnja liječenja refraktornih slučajeva UBC-a u ljudi sa ciklosporinom daju dobre rezultate. Klorambucil (2-6 mg/m² svakih 48 sati) je puno prikladniji imunosupresiv od azatioprina u liječenju nekih teških ili refraktornih slučajeva UBC-a u mačaka. Tijekom liječenja imunosupresivima potrebna je redovita kontrola kompletne krvne slike.

Derivati 5-aminosalicilne kiseline

Sulfasalazin je kombinacija 5-aminosalicilne kiseline i sulfapiridina. Predstavlja lijek izbora kod kroničnog limfocitno-plazmacitnog kolitisa u pasa. U jednom istraživanju kroničnog kolitisa u pasa u kojem je sulfasalazin korišten sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima u više od 80% pacijenata nastupilo je poboljšanje. Rezultati liječenja bez sulfasalazina bili su znatno lošiji.

Male količine sulfasalazina (20-30%) se apsorbiraju u tankim crijevima, a 75% dolazi u kolon neapsorbirano i djelovanjem bakterija aktivira se sulfasalazin. Ovu činjenicu treba imati na umu svaki kliničar kada uvodi ovaj lijek u liječenju UBC-a jer je

on jedino učinkovit kod kolitisa. Doza sulfasalazina za pse je 20-30 mg/kg svakih 8 h tri do šest tjedana. Sigurna i učinkovita doza za mačke je 10-20 mg/kg jednom dnevno. U mačaka se ne smije povećati doza sulfasalazina zbog preosjetljivosti mačaka na salicilate. Najčešće popratne pojave sulfasalazina su anoreksija, povraćanje, a u mačaka anemija. Tijekom liječenja može se razviti keratokonjuktivitis u 30% pasa te je zbog toga potrebna oftalmološka kontrola.

Olsalazin je 5-aminosalicilat novije generacije (veći dio dolazi u kolon neapsorbiran u tankom crijevu) koji se koriste danas u liječenju ulceroznog kolitisa u ljudi. Na manjem broju bolesnih pasa i mačaka olsalazin (5-10 mg/kg svakih 8 h) se pokazao vrlo učinkovit u liječenju kolitisa.

Metronidazol

Primjena antimikrobnih lijekova u liječenju UBC-a temelji se na činjenici da kod UBC-a često postoji sekundarno prerastanje fiziološke mikroflore tankog crijeva (eng. SIBO) i dijelom na činjenici da bakterijski antigeni posjeduju određenu ulogu u patogenezi UBC-a. Učinkovitost metronidazola kod UBC-a temelji se prvenstveno na njegovoj imunomodulacijskoj aktivnosti na razini stanične imunosti. Od ostalih antimikrobnih lijekova imunomodulacijsku aktivnost posjeduju u određenoj mjeri oksitetraciklin i tilozin.

Metronidazol se može koristiti uspješno kao jedini lijek u liječenju blagog stupnja UBC-a, ali je vrlo rijetko uspješan kao jedini lijek u liječenju umjerenog do teškog stupnja UBC-a. Često se metronidazol kombinira s kortikosteroidima ili sulfasalazinom u pasa i mačaka s umjerenim do teškim kliničkim simptomima. Preporučena doza metronidazola je 10-30 mg/kg svakih 8 ili 12 sati. Popratne pojave su rijetke, a to su obično anoreksija i povraćanje (poglavito u mačaka). Također treba napomenuti da je neurotoksičan (ataksija, dezorijentacija) u visokim dozama za pse i mačke. Dugotrajno liječenje visokim dozama metronidazola tijekom graviditeta treba izbjegavati!

Ostali lijekovi

Parenteralna primjena antibiotika je potrebna u onih pacijenata koji pokazuju kliničke ili laboratorijske znakove sepse. Sepsa nije česta komplikacija UBC-a, ali je katkad opažena u životinja s teškim ulkusima u probavnom traktu.

Tijekom teških i dugotrajnih oblika UBC-a potrebno je nadomjestiti određene vitamine, poglavito kobalamin. Malapsorpcija kobalamina je vrlo česta u pacijenata s UBC-a i može dovesti do značajnih metaboličkih posljedica. Oralna aplikacija vitamina B12 nije učinkovita i potrebno je provesti parenteralni način davanja kobalamina. Jednom tjedno se supkutano aplicira između 250 µg (mačke i male pasmine pasa) do 1 mg (velike pasmine pasa) tijekom 6 tjedana, zatim svaki drugi tjedan tijekom idućih 6 tjedana i jedna doza kobalamina mjesec dana poslije. Serumska koncentracija kobalamina se provjerava mjesec dana nakon zadnje doze i trebala bi tada biti iznad gornjih normalnih vrijednosti. U tom slučaju nadomještavanje kobalamina se može prekinuti. Ako je serumska koncentracija kobalamina unutar referentnih vrijednosti ili čak ispod, subkutana aplikacija kobalamina se treba nastaviti.

Vrlo često u pasa i mačaka s UBC-a u liječenje se uvode inhibitori sekrecije želučane kiseline. Najčešće se koriste antagonisti histaminskih receptora: ranitidin (2 mg/kg svakih 8 do 12 sati) ili inhibitori protonske pumpe: omeprazol (0.7-1.5 mg/kg svaka 24 sata). Učestalo povraćanje suzbijamo određenim antiemetikom (npr. metoklopramid 0.25-0.5 mg/kg svakih 8 sati).

Tijek i prognoza bolesti

Brojni čimbenici utječu na tijek i konačni ishod UBC-a u pasa i mačaka. Kako bismo mogli kompetentno govoriti o tijeku i prognozi bolesti potrebno je točno dijagnosticirati (patohistološka pretraga!) oblik UBC-a. Dobro odabrani terapijski protokol za svakog pojedinog pacijenta bitno utječe na tijek i ishod UBC-a. Vrlo je bitna suradnja vlasnika bolesnog psa ili mačke u pogledu provođenja kontrolirane prehrane i redovitog davanja propisanih lijekova, jer ako to izostane tada je vrlo teško držati bolest pod kontrolom ili još teže izlječiti određeni oblik UBC-a. Na tijek UBC-a i njezin ishod može utjecati također pojava istodobno neke druge bolesti.

