

# Prikaz kliničkih slučajeva pasa sa sindromom akutnog hemoragijskog proljeva

---

Mirković, Tena

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:908030>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ  
*VETERINARSKA MEDICINA*

DIPLOMSKI RAD

Tena Mirković

Prikaz kliničkih slučajeva pasa sa sindromom akutnog hemoragijskog proljeva

Zagreb, 2024.

Ime i prezime studentice: Tena Mirković

Odjel klinika Veterinarskoga fakulteta

Klinika za unutarnje bolesti

Predstojnica Klinike za unutarnje bolesti: izv. prof. dr. sc. Iva Šmit, dr. med. vet.

Mentorice: 1. izv. prof. dr. sc. Iva Šmit, dr. med. vet.

2. dr. sc. Ines Jović, dr. med. vet.

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Izv. prof. dr. sc. Martina Crnogaj, dr. med. vet.

2. Doc. dr. sc. Darko Grden, dr. med. vet.

3. Izv. prof. dr. sc. Iva Šmit, dr. med. vet.

4. dr. sc. Gabrijela Jurkić Krsteska, dr. med. vet. (zamjena)

Rad sadržava 39 stranica, 4 slike, 3 tablice, 49 literaturna navoda.

## ZAHVALA

*Tijekom svih godina studiranja i izrade ovog diplomskog rada mnogi su mi bili podrška i ovim putem htjela bih im se zahvaliti.*

*Prvenstveno, veliko hvala mojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Ivi Šmit, na razumijevanju i savjetima tijekom izrade diplomskog rada, ali i tijekom godina volontiranja na Klinici za unutarnje bolesti. Hvala na svemu što sam uz Vas naučila i što ste uvijek bili tu kada sam Vas trebala. Također hvala i mentorici, asistentici dr.sc. Ines Jović, koja je pridonijela ideji za temu diplomskog rada. Hvala Vam na savjetima tijekom izrade ovog rada i edukacijama tijekom svakodnevnog kliničkog rada.*

*Hvala i svim stručnim suradnicima, asistentima, docentima i profesorima Klinike za unutarnje bolesti uz koje je svako dežurstvo bilo ugodno i poučno i lako za odraditi. Hvala i svim volonterima Klinike za unutarnje bolesti što su bili dobro društvo svaki dan na Klinici.*

*Najveća zahvala ide mojoj obitelji, mami, tati i sestri na podršci i razumijevanju koje su imali za mene za vrijeme studiranja! Bez vas ovo ne bi bilo moguće. Vaši savjeti, ali i kritike (i kada ih nisam htjela čuti), uvelike su mi pomogli da dođem do kraja studija. Hvala vam na povjerenju, požrtvornosti i bezuvjetnoj ljubavi. Veliko hvala svim mojim prijateljima koji su uvijek bili tu i pružali mi podršku tijekom studiranja.*

*Posebno hvala mojoj Coco, najdražoj partnerici za učenje i motivaciji da nastavim dalje čak i kada je teško. Hvala na svakom mahanju repa kada dođem doma i na svakom maženju tijekom svih godina. Uz tebe sam shvatila što znači da je pas čovjekov najbolji prijatelj.*

*Hvala Vam!*

## POPIS PRILOGA

### Popis slika:

Slika 1. Zastupljenost pasmina pasa u istraživanoj skupini pacijenata.

Slika 2. Zastupljenost pasa po spolu u istraživanoj skupini pacijenata.

Slika 3. Zastupljenost pasa uključenih u istraživanje po životnoj dobi.

Slika 4. Grafički prikaz korištene potporne terapije.

### Popis tablica:

Tablica 1. Kriterij za procjenu težine kliničke slike AHDS-a.

Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti krvnih parametara (KKS) po svakom danu.

Tablica 3. Prikaz prosječnih vrijednosti biokemijskih parametara po pojedinom danu.

## POPIS KRATICA

AHDS – sindrom akutnog hemoragijskog proljeva

HGE – hemoragijski gastroenteritis

KKS – kompletna krvna slika

pT – protrombinsko vrijeme

aPTT – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

UZV – ultrazvuk

GI - gastrointestinalno

CRT – *capillary refill time* (vrijeme ponovnog punjenja kapilara)

CRP – C-reaktivni protein

CK – kreatin kinaza

RTG – radiografija (rendgenska pretraga)

AFAST – *abdominal focused assessment with sonography for trauma, triage and tracking*

PCR – lančana reakcija polimerazom

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA.....	3
2.1. Anatomija, histologija i fiziologija želuca u pasa.....	3
2.2. Anatomija i histologija tankog crijeva u pasa.....	3
2.3. Fiziologija tankog crijeva u pasa .....	5
2.4. Anatomija, histologija i fiziologija debelog crijeva.....	6
2.5. Povraćanje.....	7
2.5.1. Hematemeza .....	7
2.6. Proljev.....	8
2.6.1. Melena i hematohezija .....	8
2.7. Sindrom akutnog hemoragijskog proljeva.....	9
2.7.1. Etiologija .....	9
2.7.2. Klinička slika.....	9
2.7.3. Dijagnostika .....	10
2.7.4. Terapija.....	11
2.7.5. Prognoza.....	12
3. MATERIJAL I METODE .....	13
4. REZULTATI.....	15
5. RASPRAVA.....	20
6. ZAKLJUČCI.....	25
7. LITERATURA .....	26
8. SAŽETAK.....	31
9. SUMMARY .....	32
10. ŽIVOTOPIS .....	33

## 1. UVOD

Sindrom akutnog hemoragijskog proljeva (engl. *Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome, AHDS*) često je hitno stanje u maloj praksi koje se najčešće javlja u pasa malih i srednjih pasmina. AHDS je definiran kao perakutno nastajanje hemoragijskog proljeva koje dovodi do dehidracije, hemokoncentracije i/ili hipoproteinemije te hipovolemijskog šoka (TROTMAN, 2014.). Prvotni naziv bolesti bio je hemoragijski gastroenteritis (HGE), ali obzirom da nije bilo moguće dokazati lezije sluznice želuca smatra se da je hemoragijska nekroza crijeva dovoljna da uzrokuje hematemezu prisutnu u pasa sa AHDS (UNTERER i sur., 2014.)

Povraćanje je refleks koji je potpomognut nizom programiranih i preklapajućih događaja koordiniranih centralno u moždanom deblu, a kojim se aktivno izbacuje želučani ili crijevni sadržaj. Odvija se u tri faze: prodromalna faza u kojoj je često prisutna mučnina, napinjanje te izbacivanje sadržaja. Refleks je kontroliran u moždanom deblu u centru za povraćanje koji dobiva signale od perifernih receptora u abdomenu i ždrijelu (lat. *pharynx*) putem živaca *n. vagus* i *n. glossopharyngeus*, kemoreceptorske okidajuće zone unutar moždanog debla, vestibularnog sustava i moguće viših centara u mozgu (ELWOOD, 2020.).

Akutni proljev definiran je kao abnormalno često izbacivanje polu-čvrstog ili tekućeg sadržaja koje traje manje od 14 dana. Proljev je primarni smatra klinički znak bolesti crijeva međutim može biti manifestacija i drugih sistemskih bolesti. U pasa sa akutnim proljevom diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze: reakcije na hranu (alergije, intolerancija, nagla promjena prehrane), infektivne bolesti (parazitarne, virusne, bakterijske i gljivične), neoplazme, intususcepcija, intoksikacije, AHDS, hipoadrenokorticism i pankreatitis (BATTERSBY, 2020.).

Tijekom posljednjih 40 godina, alergije, nasljedni, autoimuni i infektivni poremećaji smatrani su uzrokom sindroma akutnog hemoragijskog proljeva; ipak patogeneza još uvijek ostaje nepoznata (UNTERER i sur., 2014.). Etiologija AHDS također još uvijek nije poznata, no smatra se da abnormalni odgovor na bakterijske endotoksine, bakterije (*Clostridium perfringens*) ili dijetarne komponentne igraju glavnu ulogu u nastanku bolesti (HEILMANN i sur., 2017.).



AHDS je dijagnoza iskluzije te se dijagnoza ove bolesti postavlja isključivanjem drugih bolesti na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, kompletne krvne slike (KKS), biokemijskih parametara, protrombinskog (pT) i aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) te slikovne dijagnostike. Ukoliko nema vidljivog uzroka bolesti, postavlja se dijagnoza AHDS (MORTIER i sur., 2015.).

U liječenju AHDS najbitnija je tekućinska terapija kristaloidima jer su neki pacijenti hipovolemični. Parenteralna primjena antibiotika je česta zbog mogućnosti infekcije s *Cl. perfringens* te povećanog rizika od sepse, no nekada nije potrebna te povećava rizik od pojave rezistencije u mikrobiomu crijeva (HALL i DAY, 2017.). Antimikrobna terapija preporuča se u pasa s teškom kliničkom slikom hemoragijskog proljeva ili sepsom (JESSEN, 2018.).

Ciljevi ovog retrospektivnog istraživanja su ispitati: nacional i detaljnu anamnezu pacijenata, trajanje i tijek bolesti, kliničke znakove, postojanje drugih bolesti, trajanje hospitalizacije (ukoliko je bila potrebna) i metode liječenja.

## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

### 2.1. Anatomija, histologija i fiziologija želuca u pasa

Želudac (lat. *ventriculus simplex*) se anatomski može podijeliti u 5 dijelova: kardijačni (lat. *pars cardiaca*), želučano dno (lat. *pars fundica*), želučani trup (lat. *corpus ventriculi*), pilorično predvorje (lat. *antrum*) te pilorični dio (lat. *pars pylorica*) (WASHABAU, 2013.a). Na kardiji jednjak je povezan sa želucom te se nalazi lijevo od medijane ravnine trbušne šupljine. Na pilorus se nadovezuje dvanaesnik te on leži desno od medijane ravnine (KÖNIG i LIEBICH, 2009.).

Sluznica svih dijelova želuca uzdužno je naborana i čini lat. *plicae gastricae*. Na želučanom dijelu sluznice nalaze se otvori želučanih žlijezda. U ezofagealnom dijelu želuca nalazimo višeslojni pločasti epitel, dok se u ostalim dijelovima nalazi visokoprizmatični epitel (KOZARIĆ, 1998.). Visokoprizmatični epitel proizvodi viskoznu sluz (mukus) koja služi kao zaštita od mehaničkih povreda i oštećenja kiselinom. U fundusu i korpusu nalaze se glavne i parijetalne stanice. Glavne stanice proizvode pepsinogen, dok parijetalne stanice proizvode kloridnu kiselinu i intrinzični faktor (glikoprotein neophodan za resorpciju vitamina B12) (SJAASTAD i sur., 2017.).

Fiziološki, luminalni peptidi i distenzija želuca primarni su stimulansi za sekreciju H<sup>+</sup> iona iz parijetalnih stanica. Farmakološki, sekrecija kiseline regulirana je endokrinim (gastrin), neurokrinim (acetilkolin) i parakrinim (histamin) mehanizmima. Somatostatin se oslobađa kao odgovor na pad pH vrijednosti ispod 3 te se negativnom povratnom spregom smanjuje sekrecija gastrina, histamina i kiseline. Želudac je zaštićen od ozljeda pomoću želučano mukozne barijere. Ukoliko dođe do ozljede, epitelne stanice migriraju do mukoznog defekta uz pomoć lokalne produkcije faktora rasta (epidermalni faktor rasta) (SIMPSON, 2013.).

### 2.2. Anatomija i histologija tankog crijeva u pasa

Tanko crijevo (lat. *intestinum tenue*) je cjevasti organ koji započinje na pilorusu želuca i završava na ileocekalnoj valvuli (spoj slijepog crijeva i kolona). U odraslih pasa dugačko je 1 do 5 metara, proporcionalno s veličinom individualne životinje. Anatomski je podijeljeno u 3

segmenta (od proksimalnog prema distalnom): dvanaesnik (duodenum), jejunum i ileum (HALL, 2013.).

Dvanaesnik čini oko 10% ukupne dužine tankog crijeva te se u njega otvaraju zajednički žučovod (lat. *ductus choledocus*) i pankreasni izvodnik (lat. *ductus pancreaticus*) na lat. *papilli duodeni major* dok se dodatni pankreasni izvodnik (lat. *ductus pancreaticus accessorius*) otvara na lat. *papilli duodeni minor*, distalnije i ventralnije. U pasa, antimezenterična strana dvanaesnika je označena bijelim uleknućima u mukozu (lat. *mucosa*) označavajući tako specijalizirana limfatična područja koja se nazivaju Peyerove ploče (HALL, 2013.). Dvanaesnik završava na kranijalnom rubu duodenokoličnog nabora (lat. *plica duodenocolica*) (KÖNIG i LIEBICH, 2009.).

Jejunum je najduži dio tankog crijeva te je najpokretljiviji i najslobodniji dio probavnog trakta zbog dugog mezojejunuma na kojem visi s dorzalnog trbušnog zida. U mesojeda zavoji jejunuma leže na ventralnoj trbušnoj stijenci i zauzimaju središnji dio abdomena od želuca do mokraćnog mjehura (KÖNIG i LIEBICH, 2009.).

Na jejunum se nastavlja ileum, a granicu između jejunuma i ileuma označava ileocekalni nabor (lat. *plica ileocecalis*). Ileum ima jaču mišićnicu, a sluznica je bogatija limfnim tkivom koje nazivamo Peyerove ploče (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Iako mikroskopski nema točno određene granice između jejunuma i ileuma, ileum ima svoje posebne funkcionalne karakteristike kao što su apsorpcija žučnih soli i kobalamina (vitamin B12) (HALL, 2013.).

Cijelo tanko crijevo ima iste slojeve: vanjska seroza, mišićnica, podsluznica i sluznica. Slojevi se mogu razlikovati ultrazvučno (UZV) – hipoehogena sluznica, hiperehogena podsluznica, hipoehogena mišićnica te svijetlo hiperehogena seroza (HALL, 2013.).

Sluznica tankog crijeva sastoji se od epitelnog sloja, sloja vezivnog tkiva te sloja glatkih mišića. Na sluznici su brojni nabori i izdanci kojim se uvećava ukupna resorpcijska površina. Epitelni sloj sastoji se od jednog sloja visokoprizmatičnih epitelnih stanica te on predstavlja barijeru prema vanjskoj sredini. Ukoliko se epitelni sloj ošteti, bakterije i toksini mogu prodrijeti u krv te uzrokovati prijetnju zdravstvenom stanju životinja (SJAASTAD i sur., 2017.). Ispod epitelnog sloja nalazi se tanki sloj vezivnog tkiva koji sadrži krvne žile, živčana vlakna i limfno tkivo. Osim toga, mišićni sloj sastavljen od glatkih mišićnih stanica omogućava lokalni protok crijevnog sadržaja i pospješuje intenzitet resorpcije. (SJAASTAD i sur., 2017.).

Ispod lat. *muscularis mucosae* nalazi se podsluznica u kojoj su smještene razne stanice poput limfocita, plazma stanica, makrofaga, eozinofila, fibroblasta, mastocita (HALL, 2013.).

Vanjski mišićni sloj sastoji se od dva sloja: unutarnjeg kružnog (cirkularnog) i vanjskog uzdužnog (longitudinalnog) sloja. Ove su mišićne stanice odgovorne za miješanje i potiskivanje sadržaja duž probavnog sustava (SJAASTAD i sur., 2017.).

Vanjski dio stijenke probavnog trakta sastoji se od tankog sloja vezivnog tkiva, izvana prekrivenog jednim slojem pločastih epitelnih stanica (lat. *peritoneum*). Peritoneum i sloj vezivnog tkiva zajedno čine serozu. Peritoneum izlučuje malu količinu tekućine kojom se premazuje njegova površina i na taj način omogućava pomicanje organa bez značajnijeg trenja (SJAASTAD i sur., 2017.).

### 2.3. Fiziologija tankog crijeva u pasa

Najveći dio kemijske razgradnje i resorpcije hranjivih tvari odvija se u crijevima, a masti se razgrađuju isključivo u tankom crijevu (SJAASTAD i sur., 2017.). Tanko crijevo pruža optimalne uvjete u vidu temperature, pH, kontrakcija i otopine za probavu sadržaja (HALL, 2013.).

Mišićne kontrakcije stijenke tankog crijeva služe za miješanje sadržaja, potiskivanje himusa odgovarajućom brzinom te osiguravanje kontakta sadržaja u lumenu sa stanicama epitela (SJAASTAD i sur., 2017.). U crijevima se pojavljuju dva glavna tipa kontrakcija: kontrakcije miješanja (segmentacije) i propulzivni pokreti (peristaltika). Segmentacijama se crijevni sadržaj naizmjenično pomiče unazad i unaprijed, što pridonosi njegovu učinkovitom miješanju. Peristaltikom se crijevni sadržaj pomiče od jednog do drugog segmenta (SJAASTAD i sur., 2017.).

Sekret crijeva sastoji se od vode, iona i sluzi. Najvažniji ioni su  $\text{Na}^+$  i  $\text{HCO}_3^-$ . U psa srednje veličine intenzitet sekrecije u tankom crijevu u prosjeku iznosi 0,5 L / 24 sata. Sekrecija crijevnog soka prvenstveno se kontrolira lokalnim refleksima (SJAASTAD i sur., 2017.). U tankom crijevu se resorbiraju i jednovalentni ioni poput  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{J}^-$  i  $\text{F}^-$  kao i fosfati. Voda,  $\text{Na}^+$  i  $\text{Cl}^-$  resorbiraju se duž cijelog tankog crijeva, a resorpcija istih se završava u debelom crijevu (SJAASTAD i sur., 2017.).

Jednostavni šećeri, aminokiseline i oligopeptidi resorbiraju se aktivnim transportom i olakšanom difuzijom, dok se produkti metabolizma masti i vitamini topivi u mastima (A, D, E i K) resorbiraju pasivnom difuzijom (HALL i DAY, 2017.).

#### 2.4. Anatomija, histologija i fiziologija debelog crijeva

Debelo crijevo (lat. *intestinum crassum*) dijeli se na tri dijela: slijepo crijevo (lat. *cecum*), kolon (lat. *colon*) te ravno crijevo (lat. *rectum*) (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Debelo crijevo u pasa i mačaka ima dvije velike funkcije: resorpcija vode i elektrolita te kontrola defekacije. To postiže reguliranjem transporta tekućine, bakterijskom fermentacijom, motilitetom, imunskim nadzorom te protokom krvi (WASHABAU, 2013.).

Debelo crijevo je u osnovi građeno kao i tanko crijevo, a od njega se bitno razlikuje po tome što u njemu nema crijevnih resica (KOZARIĆ, 1998.). Sluznica debelog crijeva predstavlja veliku apsorptivnu površinu u kojoj se nalazi veliki broj tubularnih žlijezda te vrčastih stanica. Sluznicu od podsluznice dijeli lat. *muscularis mucosae*, tanki sloj glatkog mišićja. Podsluznica debelog crijeva slična je podsluznici ostalih cjevastih probavnih organa te se sastoji od krvnih i limfnih žila, gustog vezivnog tkiva te živčanih vlakana i ganglijskih stanica (submukozni plexus). *Muscularis* se sastoji od unutarnjeg kružnog sloja te vanjskog longitudinalnog sloja. Seroza je sastavljena od mezotelijalnih stanica te prekriva dijelove debelog crijeva koji leže u peritonealnoj šupljini (cekum i kolon) (WASHABAU, 2013.).

U lumenu kolona najčešće nalazimo ostatke hrane, vodu, elektrolite, plinove te bakterije. pH sadržaja kolona kiseliji je od onog u tankom crijevu te bikarbonat neutralizira organsku kiselinu produciranu od strane intestinalne mikrobiote. Glavna funkcija kolona je apsorpcija vode i elektrolita, posebice natrija. Apsorpcija vode odvija se u proksimalnom kolonu te prati apsorpciju natrijevog klorida. Također, kolon ima funkcije koje zahtijevaju specifičan motilitet: usporavanje vrijeme prolaska kako bi se apsorbirala voda, miješanje sadržaja, skladištenje fecesa između defekacija i selektivni transport prema rektumu (UNTERER i WERNER, 2024.).

## 2.5. Povraćanje

Povraćanje je refleks koji je potpomognut nizom programiranih i preklapajućih događaja koordiniranih centralno u moždanom deblu, a kojim se aktivno izbacuje želučani ili crijevni sadržaj. Odvija se u tri faze: prodromalna faza u kojoj je često prisutna mučnina, napinjanje te izbacivanje sadržaja. Refleks je kontroliran u moždanom deblu u centru za povraćanje koji dobiva signale od perifernih receptora u abdomenu i ždrijelu (lat. *pharynx*) putem živaca *n. vagus* i *n. glossopharyngeus*, kemoreceptorske okidajuće zone unutar moždanog debla, vestibularnog sustava i moguće viših centara u mozgu (ELWOOD, 2020.).

Za razliku od regurgitacije, povraćanje je refleks koordiniran u moždanom deblu te se nazofarinks i glotis zatvaraju kako bi se zaštitio dišni sustav i spriječila aspiracijska pneumonija. Najčešće je povezano s primarnim gastrointestinalnim (GI) poremećajem, ali se može javiti i kod drugih stanja kao što su metabolički ili neurološki poremećaji. Jako ili dugotrajno povraćanje može imati ozbiljne posljedice: poremećaj acido-bazne ravnoteže, poremećaj koncentracije elektrolita, aspiracijsku pneumoniju i ezofagitis (GALLAGHER, 2024.)

Povraćanje je uglavnom uzrokovano mučninom, ingestijom nadražujućih tvari, opstrukcijom GI sustava, abdominalnom (alimentarnom) upalom ili iritacijom te vanjskim poremećajima koji ne uključuju GI trakt (WILLARD, 2020.).

### 2.5.1. Hematemeza

Hematemeza predstavlja izbacivanje probavljene („zrnca kave“) ili svježe krvi povraćanjem. Najčešći uzroci hematemeze u životinja su: koagulopatije, lezije probavnog trakta (GI ulceracije, neoplazije, upalna bolest crijeva, jatrogeno, gastritis, AHDS) te bolesti koje ne zahvaćaju GI trakt (bolesti dišnog sustava) (WILLARD, 2020.).

Iako je hematemeza najčešće uzrokovana gastroduodelanom ulceracijom i erozijom, potrebno je u potpunosti pregledati životinju i isključiti ostale moguće uzroke (WILLARD, 2020.).

## 2.6. Proljev

Proljev je najčešća manifestacija bolesti crijeva karakterizirana povećanom frekvencijom, fluidnosti i/ili volumenom stolice. U većine pacijenata prisutno je više patoloških mehanizama koji djeluju zajedno stoga se etiologija dijeli na: infektivne, neoplastične, endokrine, strukturne i neinfektivne upalne, ali može biti manifestacija i drugih bolesti kao što su: reakcije na hranu (alergije, intolerancija, nagla promjena prehrane), infektivne bolesti (parazitske, virusne, bakterijske i gljivične bolesti), neoplazme, intususcepcija, intoksikacije, AHDS, hipoadrenokorticism i pankreatitis. Proljev uzrokuje povećan gubitak vode i elektrolita (natrija, klorida, kalija i bikarbonata) (BATTERSBY, 2020.; MANCHESTER, 2024.). Do dehidracije i poremećaja elektrolita u krvi dolazi ukoliko se oni adekvatno ne nadomijeste (BATTERSBY, 2020.). Postoje četiri glavna patofiziološka mehanizma koji mogu doprinijeti nastanku proljeva. Osmotski proljev uzrokovan je povećanom količinom osmotski aktivnih tvari koje se nalaze unutar lumena crijeva. Retencija nutrijenata može doprinijeti promjenama u intestinalnoj mikroflori i fermentaciji ugljikohidrata te time dodatno povećati broj osmotski aktivnih čestica (MARKS, 2013.). Sekretorni proljev uzrokovan je povećanom intestinalnom sekrecijom tekućine koja je veća od apsorpcijske sposobnosti crijeva. Najčešći uzroci sekretornog proljeva uključuju bakterijske enterotoksine (*E. coli*, *Cl. perfringens*, *Campylobacter spp.*, *S. typhimurium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* i *Y. enterocolitica*), dekonjugirane žučne kiseline, gastrointestinalne hormone, kolinergijske agoniste i enterične sistemske neuropeptide (CHANDLER, 2011.).

### 2.6.1. Melena i hematohezija

Melena predstavlja nalaz tamnog fecesa zbog prisutnosti hematina i drugih hemokroma do kojih dolazi zbog bakterijske razgradnje hemoglobina. Iako nam melena najčešće ukazuje na krvarenje u tankom crijevu, vrijeme koje krv provede u GI traktu je bitnije od mjesta krvarenja (TEFFT, 2024.).

Moguća mjesta krvarenja koja uzrokuju melenu mogu biti: gornji i donji respiratorni trakt (prilikom epistakse ili hemoptize, životinja može progutati krv) te gastrointestinalni trakt (usna šupljina, jednjak, želudac te tanko crijevo) (TEFFT, 2024.).

Hematohezija je definirana kao pronalazak svježe, neprobavljene krvi u fecesu. Ukoliko se nalazi samo s vanjske strane fecesa, najčešće nam ukazuje na lezije u distalnom kolonu i rektumu (CHANDLER, 2011.). Ukoliko je krv umiješana u feces i nalazimo ju u sredini, može nas usmjeriti prema proksimalnom kolonu ili tankom crijevu (WILLARD, 2020.).

## 2.7. Sindrom akutnog hemoragijskog proljeva

### 2.7.1. Etiologija

Sindrom akutnog hemoragijskog proljeva (AHDS) karakteriziran je naglim nastankom hemoragijskog proljeva sa značajnim gubitkom tekućine u lumen crijeva te je često povezan s povraćanjem koje se javlja kao prvi klinički znak kojeg vlasnici primijete (UNTERER i BUSCH, 2021.). Razne etiologije su razmatrane, uključujući intestinalnu hipersenzitivnost tipa 1 na komponentne hrane i bakterijske endotoksine te enterotoksogene klostridijske sojeve (*Cl. perfringens* i *Cl. difficile*) (BOARI, 2020.). U posljednje vrijeme, smatra se da netF toksin, kojeg proizvodi *Cl. perfringens*, uzrokuje nekrotizirajuće lezije crijeva u pasa oboljelih od AHDS (SINDERN i sur., 2019.).

### 2.7.2. Klinička slika

Neki od dodatnih kliničkih znakova i laboratorijskih nalaza koji se javljaju kod AHDS uključuju letargiju, tahikardiju, povišene vrijednosti hematokrita te stresni leukogram te u težih slučajeva leukocitoza ili leukopenija sa pomakom u lijevo. Klinička procjena težine bolesti može se opisati uz pomoć AHDS indeksa (Tablica 1.) koji uključuje razne kliničke parametre: aktivnost, apetit, povraćanje, konzistenciju fecesa te hidracijski status (MORTIER i sur., 2015.). Sindrom se češće javlja u zimskim mjesecima i pogađa pse malih pasmina mlađe do srednje dobi (DUNOWSKA, 2017.). Patuljaste i male pasmine pasa (jorkširski terijer, pinčer, malteški psić i patuljasti gubičar) su predisponirane (MORTIER i sur., 2015.). Crijevni gubitak proteina dovodi do normalne ili snižene koncentracije albumina unatoč dehidraciji. Prernalna azotemija je iznenađujuće rijetka u ovih pacijenata, ali povišena aktivnost alanin aminotransferaze (ALT) je uobičajena i vrlo vjerojatno odraz prolazne ozljede jetre sekundarno zbog hopoksije i apsorpcije toksina iz crijeva (BOARI, 2020.). Snižen venozni pH i koncentracija bikarbonata te povišene koncentracije laktata odraz su hipoperfuzije tkiva u hipovolemičnih pacijenata (MORTIER i sur., 2015.). Karakteristične patohistološke promjene u pasa oboljelih od AHDS



uključuju lezije sa destrukcijom crijevnih resica i epitelijalnu nekrozu u tankom i debelom crijevu. Smatra se da su za te promjene odgovorne infekcije s *Cl. perfringens* tip A, odnosno otpuštanje netF toksina u kombinaciji s drugim toksinima poput netE, netG i enterotoksogenog gena (CPE) (SKOTNITZKI, 2022.).

Tablica 1. Kriterij za procjenu težine kliničke slike AHDS-a. (Prilagođeno prema MORTIER i sur. 2015.)

Parametar	AHDS indeks			
	0	1	2	3
Aktivnost	Normalna	Blago smanjena	Umjereno smanjena	Izrazito smanjena
Apetit	Normalan	Blago smanjen	Umjereno smanjen	Izrazito smanjen
Povraćanje (puta/dan)	0	1	2-3	>3
Konzistencija fecesa	Normalna	Blago mekana	Jako mekana	Vodeni proljev
Defekacija (puta/dan)	1	2-3	4-5	>5
Dehidracija (%)	0	<5	5-10	>10
Ukupni AHDS index	0-3	4-5	6-8	≥9
Klinički značaj bolesti	Klinički neznčajno	Blagi AHDS	Umjereni AHDS	Izraziti AHDS

### 2.7.3. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja temeljem naglog nastupa akutnih kliničkih znakova i isključenjem drugih bolesti koje uzrokuju hemoragijski proljev kao što su pankreatitis i hipoadrenokorticism (BOARI, 2020.).

Od laboratorijskih i dijagnostičkih pretraga uputno je napraviti kompletnu krvnu sliku, biokemijski profil, koprološku pretragu (flotaciju), koagulacijski profil i potencijalno koncentraciju bazalnog kortizola kako bi se isključili drugi mogući uzroci hemoragijskog proljeva (JABLONSKI i CRIDGE, 2024.). Redngenološki se mogu vidjeti promjene u vidu enteritisa sa tekućinom ili plinom ispunjenim crijevima (GASCHEN, 2016.).

#### 2.7.4. Terapija

Tekućinska terapija smatra se temeljnom terapijom AHDS. Intravenski bolusi kristaloidnih otopina (10-20 mL/kg) indicirani su u pasa u kojih se razvio hipovolemijski šok. Gubitak tekućine trebao bi se nadomjestiti unutar 6 do 12 sati sa kristaloidnim otopinama te bi se tekućinska terapija trebala nastaviti u vidu doze održavanja i procjene budućeg gubitka tekućine zbog mogućeg nastavka proljeva (GASCHEN, 2016.). Ukoliko je došlo i do gubitka elektrolita (hipokalemije), uputno je dati suplementaciju kalija koja se određuje mjerenjem koncentracije kalija u serumu (GOULD, 2015.).

Od ostale terapije mogu se koristiti gastroprotektanti, antiemetici, analgetici, antibiotici i probiotici.

Maropitant je selektivni NK-1 receptor antagonist koji inhibira vezanje supstance P na NK-1 receptor te se u veterinarskoj medicini koristi kao izbor lijeka kod povraćanja (SHARUN i sur., 2021.). Inhibitori protonske pumpe su lijekovi koji povišuju pH želučane kiseline i na taj način pomažu u zacjeljivanju mukoze i sprječavaju daljnje ozlijede (MARKS i sur., 2018.). Terapija antacidima se smatra ne dovoljno korisnom u današnje vrijeme. Kada se pacijentu vrati apetit, preporuča se hraniti psa visoko probavljivom hranom kroz nekoliko dana dok se crijeva obnavljaju (BOARI, 2020.).

Opiodni analgetici mogu se koristiti kao lijekovi protiv proljeva jer smanjuju intestinalne kontrakcije i usporavaju vrijeme prolaska sadržaja kroz crijeva. Obzirom da buprenorfin uzrokuje supersiju motiliteta crijeva, smatra ga se lijekom izbora (JABOLNSKI i CRIDGE, 2024.).

U prošlosti je bilo preporučeno davati antibiotike psima s hemoragijskim proljevom zbog potencijalno povećanog rizika od bakterijske translokacije i posljedično sepse (GATT i sur., 2007.). Rutinska upotreba antibiotika u pasa oboljelih od akutnog gastroenteritisa više se ne preporučuje. U istraživanju UNTERER i sur. (2011.) usporedba upotreba amoksicilina i placebo nije imala značajne razlike u ishodu bolesti što govori kako antibiotici nisu potrebani u liječenju AHDS u odsutnosti sepse. Nepotrebna upotreba antibiotika također je povezana s rezistencijom *E. coli* koja perzistira i nakon terapijanja (WERNER i sur., 2020.). Najčešća kombinacija antibiotika koja se daje je amoksicilin klavulanska kiselina i metronidazol (SINGLETON i sur., 2019.). Ampicilin je beta laktamski antibiotik iz skupine aminopenicilina koji je razvijen kako bi se smanjila rezistencija na antibiotike i proširila pokrivenost penicilina.

Metronidazol je u prošlo vrijeme bio antibiotik izbora u liječenju pasa oboljelih od AHDS-a, no u zadnje vrijeme njegova se upotreba smanjila. Istraživanja i literature navode kako se ne bi trebao koristiti rutinski u liječenju jer nema poveznice u brzini regresije simptoma ukoliko se on koristi u odnosu na njegovo ne korištenje (DUPONT i sur., 2021.). Smjernice za liječenje AHDS-a, uključujući i antimikrobnu terapiju, bazirane su na “*Danish antimicrobial use guidelines for companion animal practice*” koji preporučuje korištenje antibiotika u pasa sa teškom kliničkom slikom hemoragijskog proljeva i sepse (JESSEN i sur. 2018.). Upotreba antibiotika trebala bi se ograničiti na pacijente sa teškim sistemskim komplikacijama, sistemskim upalama, neutropeničnih ili imunokompromitiranih ili kod pacijenata kod kojih sumnjamo na mogućnost inefektivnog rješavanja infekcije (portosistemski shunt ili disfunkcija jetre) (JABLONSKI i CRIDGE, 2024.). Fekalna transplatacija se također pokazala kao dobar izbor potporne terapije povećavajući različitost intestinalnog mikrobioma te rezoluciju kliničkih simptoma gastrointestinalnog sustava u pasa sa akutnim i kroničnim enteropatijama (REDFERN i sur, 2017.).

Probiotici su živi mikroorganizmi koji, ako se koriste u adekvatnim dozama, pružaju benefit domaćinu. Suplementacija probioticima pokazala se uspješnom u prevenciji i liječenju akutnog gastroenteritisa, upalne bolesti crijeva te prevenciji alergija u malih životinja (GRZEŠKOWIAK i sur., 2015.). *Enterococcus faecium* (EF) je jedan od najčešće korištenih probiotika u malih životinja, ali nema puno istraživanja koji su fokusirani na njegov efekt kada se daje zdravim životinjama (SCHMITZ, 2021.). Kada se EF davao zdravim štencima kroz godinu dana, imali su znatno veći ukupni fekalni i serumski IgA u usporedbi sa kontrolnom skupinom (BENYACOUB i sur., 2003.).

#### 2.7.5. Prognoza

Unatoč teškoj kliničkoj prezentaciji, pacijenti dobro reagiraju na terapiju s poboljšanjem kliničke slike unutar 48h od početka potporne terapije (MORTIER i sur., 2015.). Ukoliko je prisutna sepsa ili znatna hipoproteinemija, prognoza je rezervirana (BOARI, 2020.).

### 3. MATERIJAL I METODE

Za potrebu izrade ovog diplomskog rada pregledani su arhivski podatci „Vef. Protokola“ pasa sa dijagnozom sindrom akutnog hemoragijskog proljeva liječenih u Klinici za unutarnje bolesti Sveučilišne veterinarske bolnice Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u razdoblju od 1. lipnja 2022. do 30. prosinca 2023. Istraživanje je dobilo suglasnost od strane Povjerenstva za etiku u veterinarstvu na 5. redovitoj sjednici u akademskoj godini 2023./2024. održanoj 24. siječnja 2024. te je odluka potom potvrđena od strane Fakultetskog vijeća Veterinarskog fakulteta.

Kriteriji za uključivanje u istraživanu populaciju bili su slijedeći: 1) da je na osnovi kliničkog pregleda te primarne dijagnostičke obrade dijagnosticiran AHDS i 2) da je od strane vlasnika svakog pacijenta bio potpisan obrazac „Pristanak na dijagnostiku i liječenje“ iz „Vef. Protokola“.

Dijagnoza AHDS postavljena je na temelju anamneze, kliničkih znakova bolesti, primarne dijagnostičke obrade, uključujući laboratorijske pretrage te slikovnu dijagnostiku. Iz istraživanja su isključeni pacijenti sa nepotpunom medicinskom dokumentacijom. Pregledom arhive Vef. Protokola Klinike za unutarnje bolesti u istraživanom razdoblju navedene kriterije ispunilo je ukupno 20 pasa.

U ispitivanoj populaciji zabilježeni su dob, spol, pasmina, klinička prezentacija bolesti (klinički prijavljeni od strane vlasnika i klinički znakovi zabilježeni tijekom kliničkog pregleda), trajanje kliničkih znakova (prije i poslije prijema na Kliniku za unutarnje bolesti), nalazi laboratorijskih pretraga (KKS, biokemijske pretrage, bris rektuma, slikovna dijagnostika), propisana terapija, trajanje liječenja te ishod.

Minimalni zabilježeni podaci o kliničkom pregledu uključivali su:

- a) mjerenja tjelesne temperature, određivanja frekvencije bila i disanja
- b) pregleda vidljivih sluznica i palpacije potkožnih limfnih čvorova
- c) auskultacije pluća i srca
- d) palpacije abdomena

Prikupljeni nalazi laboratorijskih pretraga krvi uključivali su slijedeći postupak: uzorci krvi uzimani su iz *venae cephalice antebrachii ili venae saphenae* za hematološke pretrage – kompletnu krvnu sliku (eritrociti, hematokrit, ukupni leukociti te nesegmentirani granulociti), u epruvete s kalij-etilendiaminotetraoctenom kiselinom (EDTA) i obrađeni na hematološkom aparatu Horriba ABX Hematology Analyser, Diagnostics, Montpellier, Francuska, te za biokemijske pretrage (ukupni proteini, albumini, C – reaktivni protein, kreatin kinaza te elektroliti – natrij i kalij) u epruvete bez antikoagulansa i analizirani na biokemijskom uređaju Abbott Architect c4000, Green Oaks, Sjedinjene Američke Države. Idexx SNAP® 4DX® korišten je u svrhu potvrđivanja/isključivanja vektorski prenosivih bolesti (*D. immitis*, *B. burgdorferi*, *E. canis*, *E. ewingii*, *E. chaffeensis*, *A. phagocytophilum* i *A. platys*). Koagulacijski profil učinjen je na QuickVet Analyzer 1500, Denmark, iz uzorka pune krvi.

Prikupljeni nalazi brisa rektuma uključivali su: brzi test na parvovirozu (IDEXX® SNAP® Parvo Test®). Prisutnost cpe gena bakterije *C. perfringens* utvrđena je in-house metodom laboratorija Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom. Navedena metoda uključuje standardizirani postupak lančane reakcije polimerazom modificiran prema MEER i SONGER (1997.).

Od slikovne dijagnostike, urađena je rendgenološka pretraga i/ili ultrazvučna pretraga u obliku detaljne pretrage ili AFAST pretrage. AFAST (engl. *abdominal focused assessment with sonography for trauma, triage and tracking*) je pretraga koja omogućuje brzi uvid u peritonealnu šupljinu te detekciju slobodne tekućine (BOYSEN i LISCIANDRO, 2013.).

Deskriptivna statistika izrađena je uobičajenim statističkim metodama u programu Microsoft Excel 2021. Prosječne vrijednosti prikazane su kao medijan ± dvije standardne devijacije.

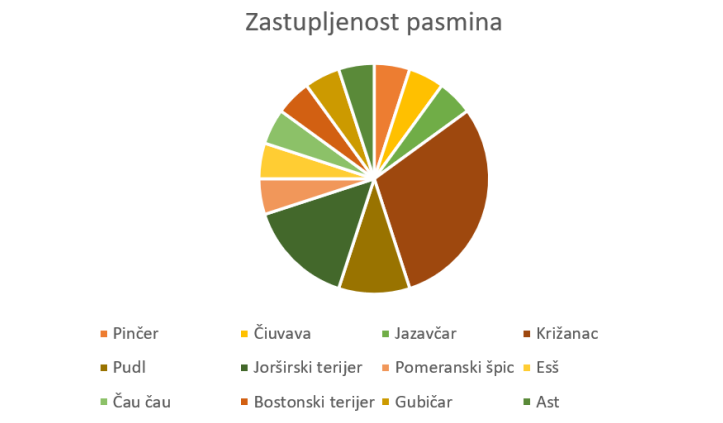
#### 4. REZULTATI

Ukupni broj pacijenata (pasa) zaprimljenih u Kliniku za unutarnje bolesti u istraživanom razdoblju bio je 4558, a od kojih je 20 (0,44%) imalo AHDS.

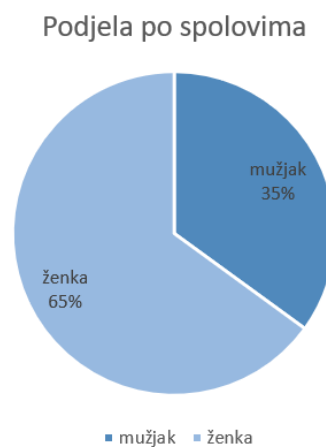
U istraživanoj skupini pasa s AHDS (20) bilo je 6 (30%) križanaca, 3 (15%) jorkširska terijera te 2 (10%) pudla. Osim njih, bili su uključeni pripadnici 9 čistokrvnih pasmina: pinčer, čiuvava, jazavčar, pomeranski špic, engleski šringer španijel, čau čau, bostonski terijer, gubičar te američki stafordski terijer koji su svi imali po jednog (5%) predstavnika (Slika 1.).

Od ukupno 20 pacijenata, bilo je 13 ženki (65%), a mužjaka 7 (35%) (Slika 2.).

Prosječna težina pacijenata iznosila je 10,36 kilograma  $\pm$  8,39 kilograma (u rasponu od 3,1 do 29,9 kilograma).

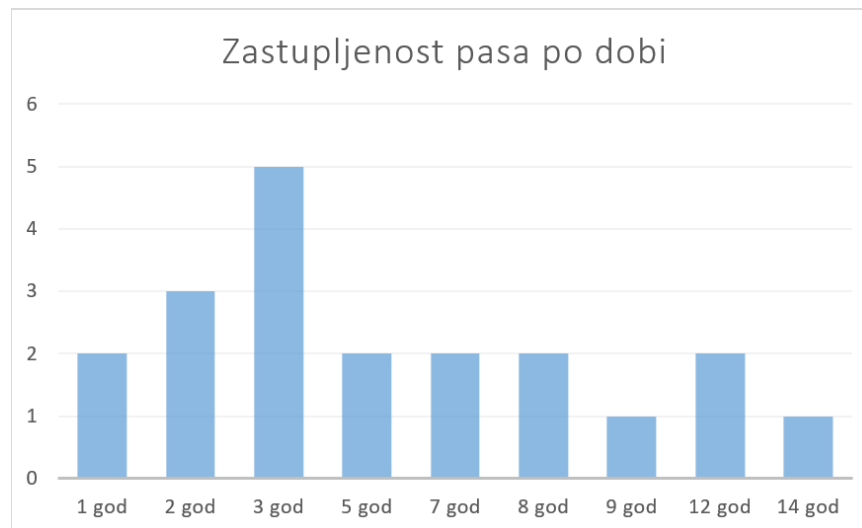


Slika 1. Zastupljenost pasmina pasa u istraživanoj skupini pacijenata.



Slika 2. Zastupljenost pasa po spolu u istraživanoj skupini pacijenata.

Prosječna dob pasa uključenih u istraživanje bila je 5,5 godina  $\pm$  3,94 (najmanja dob bila je 1 godina, a najveća 14). Najveći broj oboljelih pasa (16/20) bilo je mlade do srednje životne dobi (80%). Zastupljenost pasa po dobi u istraživanoj populaciji prikazano je na slici (Slika 3.).



Slika 3. Zastupljenost pasa uključenih u istraživanje po životnoj dobi.

U istraživanoj skupini pacijenata, ukupno trajanje bolesti prosječno je iznosilo 2,65  $\pm$  1,14 dana (najkraće zabilježeno bilo je 1 dan, a najduže 5 dana).

Period od nastupa kliničkih znakova do prijema u Kliniku za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta u prosjeku je iznosio 1,1 dan, a klinički znakovi su od prijema i početka simptomatske terapije prosječno trajali 1,55 dana.

Od kliničkih znakova koje su vlasnici prijavili, javljali su se samo proljev i proljev sa povraćanjem; samo proljev javio se kod 3 pacijenta (15%) dok se u 17 pacijenata javila kombinacija proljeva s povraćanjem (85%).

Dehidracija pri prijemu zabilježena je u 13 pacijenata (65%) od kojih je 4 bilo hipovolemično (30,77%), a 9 (69,23%) je bilo normovolemično. Prosječno vrijeme ponovnog punjenja kapilara (engl. *capillary refill time*, CRT) iznosilo je 1,69 sekundi u 18 pacijenata; kod 2 pacijenta nije bilo moguće izmjeriti jer su bili nesuradljivi.

Eritrociti su pri prijemu u 20 pacijenata prosječno iznosili  $8,54 \times 10^{12} / L \pm 1,35$  (najveći su iznosili 10,5 , a najmanji  $6,4 \times 10^{12} / L$ ). Prosječni hematokrit pri prijemu u 20 pacijenata iznosio je  $62\% \pm 9,35$  (najveći je iznosio 77%, a najmanji 44%). Ukupni leukociti su u 20 pacijenata pri prijemu prosječno iznosili  $9,94 \pm 4,77 \times 10^9 / L$  (najveći rezultat bio je

20,01, dok je najmanji iznosio  $2,10 \times 10^9 /L$ ). Pri prijemu se u 2 pacijenta (10%) javila leukocitoza, u 3 pacijenta (15%) javila se leukopenija dok su u 15 pacijenata (75%) leukociti bili unutar referentnih vrijednosti laboratorija Klinike za unutarnje bolesti ( $6 - 17 \times 10^9 /L$ ). Skretanje u lijevo pri prijemu bilo je prisutno u 6 pacijenata (30%). Nalazi krvnih parametara KKS prikazani su u tablici 1.

Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti krvnih parametara (KKS) po svakom danu.

DAN	ERITROCITI ± SD ( $\times 10^{12} /L$ )	HEMATOKRIT ± SD (%)	LEUKOCITI ± SD ( $\times 10^9 /L$ )	NESEGMENTIRANI GRANULOCITI ± SD ( $\times 10^9 /L$ )
PRIJEM	8,54 ± 1,35	62 ± 9,35	9,94 ± 4,77	1,04 ± 0,83
2.DAN	7,44 ± 0,87	52,35 ± 5,99	8,53 ± 2,95	1,29 ± 1,10
3.DAN	7,10 ± 0,95	50,00 ± 7,63	10,50 ± 4,10	1,59 ± 1,77
4.DAN	6,57 ± 0,67	45,54 ± 4,99	8,99 ± 3,37	1,04 ± 1,21
5.DAN	6,60	44,00	8,90	0,53
6.DAN	7,10	52,00	18,30	0,18

SD = standardna devijacija

Koncentracija ukupnih proteina pri prijemu prosječno je iznosila  $62,37 \pm 7,98$  g/L (najveći je iznosila 81 g/l dok je najmanja iznosila 48 g/L). Koncentracija albumina je pri prijemu iznosila prosječno  $29,31 \pm 4,09$  g/L u 20 pacijenata (najveća je bila 38 g/L, a najmanja je iznosila 23 g/L). Aktivnost CRP je pri prijemu iznosila prosječno  $41,10 \pm 34,81$  mg/L (najveća izmjerena aktivnost CRP iznosila je 146,4 mg/L, a najmanja je bila 1 mg/L). Aktivnost kreatin kinaze prosječno je pri prijemu iznosila  $313,19 \pm 344,86$  U/L (najveća aktivnost CK iznosila je 1432 U/L, a najmanja 82 U/L). Prosječno izmjerena koncentracija natrija pri prijemu iznosila je  $144,83 \pm 6,11$  mmol/L, dok je prosječna koncentracija kalija iznosila 4,47 mmol/L. Biokemijski nalazi prikazani su tablično (tablica 2.) za svaki pojedini dan u prosječnim vrijednostima.



Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti biokemijskih parametara po svakom danu.

DAN	UK. PROTEINI ± SD (g/L)	ALBUMINI ± SD (g/L)	CRP ± SD (mg/L)	CK ± SD (U/L)	Na ± SD (mmol/L)	K ± SD (mmol/L)
PRIJEM	62,37 ± 7,98	29,32 ± 4,10	41,10 ± 34,81	313,19 ± 344,86	144,83 ± 6,11	4,47 ± 0,51
2.DAN	50,64 ± 5,39	23,92 ± 2,56	100,31 ± 65,84	149,13 ± 71,60	143,67 ± 2,61	4,05 ± 0,35
3.DAN	48,86 ± 2,54	23,14 ± 2,41	117,20 ± 98,67	152,17 ± 97,42	151,50 ± 15,01	4,29 ± 0,41
4.DAN	52,50 ± 2,88	23,00 ± 2,10	79,89 ± 74,83	190,00 ± 93,94	147,20 ± 2,77	4,52 ± 0,55
5.DAN	48,00	21,00	82,50			
6.DAN	59,00	28,00	3,10			

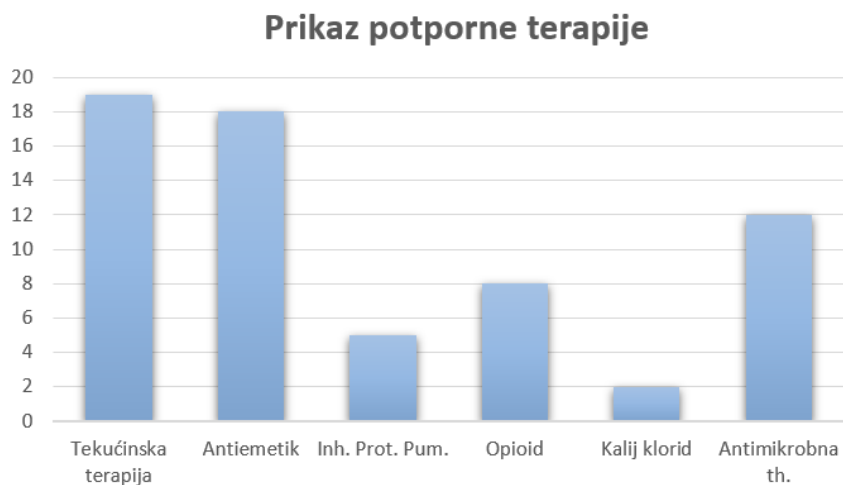
SD = standardna devijacija

Rendgenska pretraga abdomena učinjena je kod ukupno 16 pacijenata (80%) te su u njih 5 (31,25%) pronađene promjene. U preostalih 11 pacijenata, rendgenološka pretraga bila je negativna. Od promjena, vidljive su: mokraćni kamenci, nadam tankih crijeva, kosti u tankim crijevima, gastroenterokolitis te gastroenteritis. Test na parvovirozu učinjen je u ukupno 11 pacijenata (80%) te je u svih bio negativan (100%). Ultrazvučna pretraga učinjena je kod ukupno 7 pacijenata (35%) te su u svih pacijenata pronađene promjene u vidu: gastroenteropatije, kolonopatije, kolitisa, tekućeg sadržaja u tankom crijevu te kronične bolesti bubrega. Idexx SNAP® 4DX® učinjen je kod 2 pacijenta (10%) u kojih je bio negativan. Također je urađen i koagulacijski profil u 4 pacijenta (20%) u kojih je pT prosječno iznosio 18,9 sekunde dok je aPTT prosječno iznosio 95,03 sekunde. Rektalni bris te bakterijska pretraga na bakterije iz roda *Clostridium* bila je urađena kod 4 pacijenta (20%) u kojih je bila pozitivna (100%).

Od potporne terapije korištena je tekućinska terapija, antiemetici, inhibitori protonske pumpe, opiodi, kalij klorid, antimikrobna terapija te probiotici.

Tekućinska terapija korištena je u 19 pacijenata (95%) u obliku Plasmalyte intravenske tekućine. Maropitant je korišten kao centralni antiemetik u 18 pacijenata (90%). Od inhibitora protonske pumpe korišteni su esomeprazol u 3 pacijenta (15%) te pantoprazol u 2 pacijenta

(10%). Metadon i buprenorfin bili su izbori opioidnih analgetika; u 6 pacijenata (30%) koristio se metadon, a u 2 pacijenta (10%) koristio se buprenorfin. U 2 pacijenta (10%) korišten je kalij klorid. Antimikrobna terapija koristila se u 12 pacijenata (60%). U 4 pacijenta (33,33%) korišten je samo ampicilin, u 5 pacijenata (41,67%) korišten je samo metronidazol dok je u preostalih 3 pacijenta (25%) korištena kombinacija ampicilina i metronidazola. U 5 pacijenata (25%) korišten je probiotik PURINA® PRO PLAN® Fortiflora®. Sve korištene terapije prikazane su grafički (Slika 4.).



Slika 4. Grafički prikaz korištene terapije.

Od drugih kroničnih bolesti bolovalo je ukupno 4 pacijenta (20%) te su zabilježene: alergija na hranu, mokraćni kamenci, kronična bolest bubrega i atopijski dermatitis. U preostalih 16 pacijenata (80%) nisu zabilježene druge bolesti.

Od ukupno 20 zaprimljenih pacijenata, 14 ih je bilo hospitalizirano na Klinici (70%) u prosječnom trajanju od  $3,29 \pm 0,99$  dana. Od 20 pacijenata, 19 (95%) ih je bilo otpušteno doma nakon regresije kliničkih znakova, a 1 (5%) je bio eutanaziran zbog lošeg kliničkog stanja, konkurentne bolesti i nemogućnosti vlasnika za daljnjim liječenjem.

## 5. RASPRAVA

AHDS je u ovom istraživanju zabilježen u manje od 1% pacijenata primljenih na Kliniku za unutarnje bolesti što iznosi ukupno 20 pasa. U istraživanju MORITER i sur. (2015.) zabilježeno je 108 pacijenata u vremenskom razdoblju od 3 godine i 6 mjeseci što se može objasniti činjenicom da je u ovom istraživanju pregledana arhiva u vremenskom razdoblju od 1 godine i 6 mjeseci, što je kraći period. Također, vlasnici često ne dovode psa na pregled veterinaru ukoliko proljev i povraćanje ne traju više dana (>3), a poznato da je AHDS najčešće samoograničavajuća bolest. Dodatno objašnjenje za manji broj slučajeva je taj da je Veterinarski fakultet referentni centar te se jednostavni slučajevi bolesti obrađuju kod privatnih veterinara.

U ovom istraživanju, najčešće zastupljena pasmina pasa bila je križana pasmina (30%) zatim jorkširski terijer (15%) te pudla (10%). U istraživanju UNTERER i sur. (2014.) rezultati su slični; prevladavaju križane pasmine (30%), zatim jorkširski terijer (20%) te ostale pasmine – od svake po jedan predstavnik (10%). To možemo objasniti činjenicom da su križane pasmine više zastupljene u cijeloj populaciji pasa u Hrvatskoj u odnosu na čistokrvne pasmine. Također su zastupljenije male pasmine pasa kao što to navodi i literatura. Prosječna dob pasa u istraživanju iznosila je 5,5 godina što se podudara s istraživanjem UNTERERA i sur. (2015.) gdje je prosječna dob iznosila 5,0 godina. U literaturi se navodi kako od AHDS-a boluju psi mlađe do srednje životne dobi što smo ovim istraživanjem i potvrdili.

U ovom istraživanju, bolest je trajala prosječno 2,65 dana dok su klinički znakovi bili prisutni 1,55 dana od početka simptomatske terapije što je u skladu sa istraživanjima UNTERER i sur. (2011.) te MORTIER i sur. (2015.) gdje je do rezolucije kliničkih znakova došlo unutar 48h od početka simptomatske terapije te su pacijenti stacionirani prosječno 3 dana. Kako i literatura nalaže, pacijenti dobro reagiraju na terapiju s poboljšanjem kliničke slike unutar 48h od početka iste što se ovim istraživanjem i dokazalo. Također, u ovom istraživanju u 85% pacijenata bio je prisutan i krvavi proljev i povraćanje što odgovara navodima u literaturama koje kažu kako je karakteristika AHDS-a krvavi proljev praćen povraćanjem. U istraživanju DUPONT i sur. (2021.), 91% zaprimljenih pacijenata bolovalo je od krvavog proljeva praćenog povraćanjem.

Dehidracija je u ovom istraživanju bila prisutna u 13 pacijenata (65%), a 4 pacijenta od njih 13 (30,77%) bilo je i hipovolemično što je u skladu sa literaturom (GASCHEN, 2016.) koja bolest karakterizira dehidracijom te hipovolemijom. Do hipovolemije dolazi zbog naglog nastanka krvavog proljeva te gubitka tekućine u intestinalni lumen. U istraživanju DUPONT i

sur. (2021.) bilo je 73% dehidriranih pacijenata (173/237) te se razlika u postocima između ova dva istraživanja može objasniti nedostatnim brojem pacijenata (20) u ovom istraživanju. Također u istraživanju nije jasno opisan postupak određivanja hidracijskog statusa što bi moglo pridonijeti razlici u postocima između ova dva istraživanja.

Eritrociti su pri prijemu iznosili prosječno  $8,54 \pm 1,35 \times 10^{12} / L$  što je i dalje unutar referentnih vrijednosti ( $5,5 - 8,5 \times 10^{12} / L$ ), dok je hematokrit prosječno iznosio  $62 \pm 9,35\%$  (referentne vrijednosti: 37-55%). U istraživanju MORTIER i sur. (2015.) eritrociti su u pasa sa AHDS prosječno iznosili  $8,6 \times 10^{12} / L$  (ref. vr. :  $5,5 - 9,3 \times 10^{12} / L$ ), a hematokrit 57,1% (ref. vr. : 35 - 58%) što odgovara ovom istraživanju. Obzirom na povišene vrijednosti hematokrita, možemo zaključiti da je do hemokoncentracije došlo zbog gubitka tekućine u intestinalni lumen. Razlike u referentnim vrijednostima mogu se objasniti tako što svaki laboratorij ima svoje referentne vrijednosti po kojima zatim određuju značajnost nalaza te je svaki aparat za određivanje vrijednosti jedinstven.

Leukociti su u 75% pacijenata pri prijemu bili unutar referentnih vrijednosti, dok se u 10% javila leukocitoza, a u 15% leukopenija. U 6 pacijenata (30%) se pri prijemu javilo skretanje u lijevo, odnosno povišene vrijednosti nesegmentiranih neutrofila. Leukocitoza se može objasniti kao jedna od tipičnih promjena stresnog leukograma, međutim skretanje u lijevo uz leukocitozu može objasniti kao odgovor na oštećenje sluznice crijeva i upale istog (moguća translokacija bakterija).

Koncentracija ukupnih proteina pri prijemu iznosila je prosječno  $62,37 \pm 7,98$  g/L dok je koncentracija albumina iznosila prosječno  $29,31 \pm 4,09$  g/L. U 1 pacijenta (5%) uočena je hiperproteinemija, u 15 pacijenata (75%) proteini su bili unutar referentnih vrijednosti, dok je u preostalih 4 pacijenta (20%) uočena hipoproteinemija. Koncentracija albumina je u 5 pacijenata (25%) bila snižena, u 3 pacijenta (15%) je povišena, dok je u ostalih 12 (60%) unutar referentnih vrijednosti. Rezultati su slični rezultatima istraživanja MORTIER i sur. (2015.) gdje su objasnili kako bi hiperproteinemija bila očekivana uz povišene vrijednosti hematokrita u dehidriranih pasa. Koncentracije albumina u serumu bile su snižene nego u pasa u kontrolnoj skupini. Obje činjenice ukazuju na gubitak proteina plazme kroz crijeva u pasa oboljelih od AHDS. Također, AHDS je karakteriziran povećanom vaskularnom permeabilnosti kao i permeabilnosti sluznice GI sustava (HEILMANN i sur., 2017.).

Aktivnost CRP-a je pri prijemu prosječno iznosila  $41,10 \pm 34,81$  mg/L (ref. vr. : 0 - 10,7 mg/L), dok je 5. i 6. dan iznosio 82,5 i 3,10 mg/L. Očekivano je da je CRP pri prijemu bio

povišen obzirom da je AHDS akutna bolest crijeva, a CRP je protein akutne faze upale te je posebno povišen u slučajevima sepse. Rezultati 5. i 6. dana mogu se objasniti na način da nema dovoljnog broja uzoraka (1 pacijent) te nam stoga ti podaci nisu relevantni. U istraživanju SÄNGER i sur. (2023.) vrijednosti CRP-a također bile povišene 0. i 1. dan po prijemu te su svakim danom bile sve niže što ukazuje kako je AHDS bolest kratkog trajanja te sa poboljšanjem kliničkih znakova i krvnih nalaza unutar 48h.

Aktivnost CK je pri prijemu prosječno iznosila  $313,19 \pm 344,86$  U/L te su vrijednosti svakim danom bile sve niže kako je prikazano u Tablici 2. CK nalazimo u skeletnom mišićju, miokardu, mozgu i crijevima te su ozljede mišića glavni izvor povišenih vrijednosti CK u krvi.

Natrij je pri prijemu prosječno iznosio 144,83 mmol/L, a kalij je iznosio 4,47 mmol/L što je unutar referentnih vrijednosti Laboratorija. Iako se proljevom gube razni ioni, isto tako se oni u crijevima i resorbiraju, uključujući i  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ , ovime možemo zaključiti da gubitak iona proljevom nije bio dostatan te je funkcija crijeva u vidu reapsorpcije još bila očuvana.

Rendgenska pretraga je u 68,75% pasa bila negativna, što je i za očekivati u odraslih životinja, ali su u 5 pacijenata (31,25%) uočeni slučajni nalazi u vidu: mokraćni kamenci, nalaz kosti u tankom crijevu te gastroenteritisa. Promjene u crijevima kod pasa oboljelih od AHDS ne vide se rendgenološki jer se lezije nalaze u sluznici crijeva (prema lumenu) koja se nativnim RTG pretragama ne vidi. Za vizualizaciju lezija bolja je metoda endoskopija.

Test na parvovirozu učinjen je u 11 pacijenata (80%) te je u svih pretraživanih uzoraka bio negativan. Time smo isključili mogućnost nastanka AHDS zbog infekcije parvovirusom. U svih pasa zaprimljenih sa kliničkim znakom krvavog proljeva, uputno je napraviti pretragu brisa rektuma i test na parvovirozu obzirom da je AHDS dijagnoza isključivanja.

U ukupno 7 pacijenata (35%) učinjena je ultrazvučna pretraga ili AFAST te su vidljive promjene: gastroenteropatije, kolonopatije, kolitisa, tekućeg sadržaja u tankom crijevu te kronične bolesti bubrega. Međutim, UZV također nije zlatni standard u dijagnostici AHDS, ali nam može biti od velike pomoći obzirom da omogućava uvid u sluznicu i druge slojeve crijeva. Također je učinjen i koagulacijski profil u 4 pacijenta (20%) koji je bio uredan. Bitno je odrediti pT i aPTT kako bi isključili krvarenje zbog koagulacijskih poremećaja.

Obzirom da se AHDS najčešće povezuje s *Cl. perfringens*, u 4 pacijenta (20%) odrađena je i bakterijska pretraga rektalnog brisa te je u svih 4 pacijenta ona bila pozitivna. Iako se *Cl. perfringens* nalazi i u crijevima zdravih pasa, prilikom disbioze i prerasta kolonije *Cl.*

*perfringens*, može izazvati hemoragijski proljev. Puno istraživanja (LEIPIG-RUDOLPH i sur., 2018.; SINDERN i sur., 2019.; ALLEN-DEAL i LEWIS, 2021.) potvrđuje tu teoriju te se u posljednje vrijeme kao glavni uzročnik nastanka AHDS-a smatra bakterija *Cl. perfringens*. Uputno bi bilo odrediti koji je točno soj/tip, odnosno, radi li se o enterotoksogenom soju obzirom da se klostridije mogu izolirati i iz fecesa zdravih pasa.

Od potporne terapije korištena je tekućinska terapija, antiemetici, inhibitori protonske pumpe, opiodi, kalij klorid, antimikrobna terapija te probiotici. Tekućinska terapija korištena je u 19 pacijenata (95%), a terapija je primijenjena intravenski. Obzirom da su pacijenti s AHDS dehidrirani, a nerijetko i hipovolemični, potrebno je nadomjestiti izgublenu tekućinu te je tekućinsku terapiju uputno koristiti intravenski. Tekućinska terapija smatra se temeljem terapije što se dokazalo i u istraživanju DUPONT i sur. (2021.) gdje je 73% pacijenata bilo dehidrirano i primijenjena je tekućinska terapija koja je unutar 48 sati omogućila uredan hidracijski status pacijenta. Kao centralni antiemetik koristio se maropitant u 18 pacijenata (90%). Inhibitori protonske pumpe korišteni u ovom istraživanju su esomeprazol u 3 pacijenta (15%) te pantoprazol u 2 pacijenta (10%) kroz 2 dana. Maksimalni inibitorni efekt postiže se 3-4 dana od početka aplikacije lijeka što bi značilo da kraća aplikacija ne postiže dobre rezultate. Analgetici se često prepisuju pacijentima koji boluju od AHDS-a, no u ovom istraživanju korišteni su u ukupno 8 pacijenata (40%); metadon u 6 pacijenata, a buprenorfin u 2.

Antimikrobna terapija uvelike se prepisuje pacijentima oboljelih od AHDS-a zbog mogućnosti bakterijske translokacije i posljedično sepse. U zadnje vrijeme smanjuje se korištenje antimikrobne terapije ukoliko nije potrebna. U ovom istraživanju, antibiotici korišteni su kod ukupno 12 pacijenata (60%); u njih 4 (33,33%) koristio se ampicilin, u 5 pacijenata (41,67%) koristio se metronidazol dok se u ostalih 3 (25%) koristila kombinacija ampicilina i metronidazola. U istraživanju DUPONT i sur. (2021.) se u 38% pacijenata koristila antimikrobna terapija. U 73 pacijenta (31%) koristio se jedan antibiotik, dok se u njih 17 (7%) koristila kombinacija dva antibiotika. U pasa koji su terapistirani jednim antibiotikom, 97% ih je liječeno sa ampicilinom ili amoksicilinom, dok je drugih 3% liječen amoksicilin klavulanskom kiselinom ili metronidazolom. Najčešće korištena kombinacija 2 antibiotika bila je enrofloksacin i ampicilin/amoksicilin (88%), dok je manje korištena kombinacija bila metronidazol i ampicilin/amoskicilin (12%). U 5 pacijenata (25%) koristio se probiotik PURINA® PRO PLAN® Fortiflora® (*Enterococcus faecium* 10415 x 10<sup>12</sup> CFU/kg) kao potporna terapija. U istraživanju ZIESE i sur. (2018.) učinak probiotika bio je uočen već 3. dan po aplikaciji istih. Međutim, u ovom istraživanju zbog nedostatnog broja uzoraka ne može se

sa sigurnošću reći jesu li probiotici ubrzali regresiju simptoma ili ne. Također, ova dva istraživanja se uvelike razlikuju i u vrsti korištenog probiotika. Nažalost, ne postoji istraživanje koje koristi samo *Enterococcus faecium* kao izvor probiotika te zbog toga ne možemo adekvatno odrediti i usporediti rezultate.

U izboru potporne terapije u ovom istraživanju ima dosta razlika jer je istraživanje provedeno na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na kojoj ordinira veliki broj ordinariusa te za istraživanu bolest ne postoji propisani protokol liječenja, već se izbor terapije temelji na procjeni kliničkog stanja svakog pojedinog pacijenta te laboratorijskih i ostalih dijagnostičkih pokazatelja.

Od 20 pacijenata, 14 (70%) ih je bilo stacionirano na Klinici, a ostali su otpušteni na kućnu njegu. Nažalost, 1 pacijent bio je eutanaziran 3. dan po hospitalizaciji jer je bolovao i od kroničnog zatajenja bubrega. U ostalih 19 pacijenata (95%) došlo je do rezolucije kliničkih znakova uz pomoć korištene terapije. U istraživanju MORTIER i sur. (2015.) je u 97,2% pacijenata došlo do rezolucije kliničkih znakova unutar 3 dana po hospitalizaciji. Iz toga se može zaključiti kako AHDS nije smrtonosna bolest i unatoč teškim kliničkim slikama, pacijenti ozdrave uz pomoć simptomatske terapije.

## 6. ZAKLJUČCI

1. AHDS je rijetka bolest u generalnoj populaciji pasa.
2. AHDS najčešće pogađa pse malih pasmina, mlađe do srednje životne dobi.
3. Najčešće pogođena pasmina je križana pasmina.
4. Do poboljšanja kliničke slike najčešće dolazi unutar 48h od početka terapije.
5. AHDS često uzrokuje dehidraciju i hipovolemiju u oboljelih pacijenata.
6. AHDS dovodi do hemokoncentracije.
7. U pacijenata oboljelih od AHDS mogu se javiti leukocitoza ili leukopenija sa skretanjem u lijevo.
8. AHDS može uzrokovati hiper- i hipoproteinemiju.
9. AHDS je akutna bolest crijeva koja dovodi do povišenih vrijednosti CRP-a.
10. U pasa oboljelih od AHDS-a ne nalazimo značajne rentgenske promjene.
11. UZV pretraga često se koristi u dijagnostici AHDS I isključivanju ostalih diferencijalnih dijagnoza..
12. *Cl. perfringens* se često nalazi u pasa u kojih je dijagnosticiran AHDS.
13. Potporna terapija koja se koristi je: intravenska tekućinska terapija, antiemetici, gastroprotektanti, opiodi, antimikrobna terapija te probiotici.
14. Antimikrobni pripravci koji su se pokazali kao najbolji su ampicilin i metronidazol.
15. Antibiotici se koriste isključivo kod teške kliničke slike ili sepse.
16. Probiotici mogu pomoći u brzini regresije kliničkih simptoma i poboljšanja kliničke slike.
17. AHDS najčešće nije smrtonosna bolest i jako dobro reagira na simptomatsku terapiju.



## 7. LITERATURA

1. ALLEN-DEAL, A., LEWIS, D. (2021): Prevalence of *Clostridium perfringens* alpha toxin and enterotoxin in the faeces of dogs with acute haemorrhagic diarrhoea syndrome. *J Small Anim Pract.* 62, 373-378  
DOI: 10.1111/jsap.13281
2. BATTERSBY, I. A. (2020): Acute diarrhoea. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 3rd edn. (Eds E. J. Hall, D. A. Williams and A. Kathrani), British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, str. 83 – 86
3. BENYACOUB, J., CZARNECKI-MAULDEN, G. L., CAVADINI, C., SAUTHIER, T., ANDRESON, R. E., SCHIFFRIN, E. E., VON DER WEID, T. (2003): Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J Nutr.* 133, str. 1158 – 1162  
DOI: 10.1093/jn/133.4.1158
4. BOARI, A. (2020): Small intestine: acute disease U: *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology* 3rd edn. (Eds E. J. Hall, D. A. Williams and A. Kathrani), British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, str. 204 – 212.
5. BOYSEN, S. R. i LISCIANDRO, G. R. (2013): The Use Of Ultrasound for Dog and Cats in the Emergency Room. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 43, str, 773 – 797  
DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.03.011
6. CHANDLER, M. (2011a): Intestinal disorders: diarrhoea U: *Saunders solutions in veterinary practice, Small animal gastroenterology*. (Eds.F. Nind). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 113 – 116.
7. CHANDLER, M. (2011b): Introduction to Haematochezia and melaena U: *Saunders solutions in veterinary practice, Small animal gastroenterology*. (Eds.F. Nind). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 151 - 152.
8. DUNOWSKA, M. (2017): What is causing acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs? *Veterinary Record* 180, str. 539-541  
DOI: 10.1136/vr.j2609
9. DUPONT, N., JESSEN, L. R., MOBERG, F., ZYSKIND, N., LORENTZEN, C., BJØRNVAD, C. R. (2021): A retrospective study of 237 dogs hospitalized with suspected acute hemorrhagic diarrhea syndrome: Disease severity, treatment, and outcome. *J Vet Intern Med.* 35, 867 - 877  
DOI: 10.1111/jvim.16084
10. ELWOOD, C. (2020): Acute vomiting. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 3rd edn. (Eds E. J. Hall, D. A. Williams and A. Kathrani), British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, str. 71 – 74

11. GALLAGHER, A. (2024): Regurgitation and vomiting. U: Textbook of veterinary internal medicine. 9th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 1055 – 1070
12. GATT, M., REDDY, B., MACFIE, J. (2007): Bacterial translocation in the critically ill - evidence and methods of prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 25, 741-757  
DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03174.x
13. GOULD, S. (2015): Regurgitation, vomiting and diarrhoea. U: BSAVA Manual of Canine Practice Foundation Manual (Eds. Hutchinson T. And Robinson K.), British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, str. 154 – 163
14. GRZEŚKOWIAK, Ł., ENDO, A., BEASLEY, S., SALMINEN, S. (2015): Microbiota and Probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34, str. 14 – 23  
DOI: 10.1016/j.anaerobe.2015.04.002
15. HALL, E. J. i DAY, M. J. (2017): Diseases of the Small Intestine U: Textbook of veterinary medicine. 8th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 3688 – 3689
16. HALL, E. J. (2013): Small Intestine. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Eds. R. J. Washabau and M. J. Day). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 651 – 728
17. HEILMANN, R. M., GUARD, M. M., STEINER, J. M., SUCHODOLSKI, J. S., UNTERER, S. (2017): Fecal markers of inflammation, protein loss, and microbial changes in dogs with the acute hemorrhagic diarrhea syndrome (AHDS). *J Vet Emerg Crit Care* 27, 586 - 589  
DOI: 10.1111/vec.12636
18. JABLONSKI, S. i CRIDGE, H. (2024): Small intestinal diseases U: Textbook of veterinary medicine. 9th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 6010 – 6174
19. JESSEN, L. R., DAMBORG, P., SPOHR, A. i sur. (2018): Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. (Eds. S. Weese and L. Guardabassi), Companion Animal Group, Danish Veterinary Association, Frederiksberg, Denmark, str. 70 - 73
20. KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. (2009): Probavni sustav. U: Anatomija domaćih sisavaca (M. Zobundžija, K. Babić, V. Gjurčević Kantura, ur.). Naklada Slap, Zagreb, str. 309 - 376
21. KOZARIĆ, Z. (1998): Probavni sustav. U: Veterinarska histologija. Naklada Karolina, Zagreb, str. 149 – 169
22. LEIPIG-RUDOLPH, M., BUSCH, K., PRESCOTT, J. F., MEHDIZADEH GOHARI, I., LEUTENEGGER, C. M., HERMANS, W., WOLF, G., HARTMANN, K., VERSPOHL, J., UNTERER, S. (2018): Intestinal lesions in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome associated with netF-positive *Clostridium perfringens* type A. *J Vet Diagn Invest.* 30, 495 - 503  
DOI: 10.1177/1040638718766983

23. MANCHESTER, A. C. (2024): Diarrhea. U: Textbook of veterinary internal medicine. 9th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 1071 – 1083
24. MARKS, S. L. (2013): Diarrhea. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Eds. R. J. Washabau and M. J. Day). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 99 – 108
25. MARKS, S. L., KOOK, P. H., PAPICH, M. G., TOLBERT, M. K., WILLARD, M. D. (2018): ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 32, 1823-1840
26. MEER, R. R., SONGER, J. G. (1997): Multiplex polymerase chain reaction assay for genotyping *Clostridium perfringens*. *Am. J. Vet. Res.* 58, 702-705.
27. MORTIER, F., STROHMEYER, K., HARTMANN, K., UNTERER, S. (2015): Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *Vet Rec.* 176, 627 - 631  
DOI: 10.1136/vr.103090
28. REDFERN, A., SUCHODOLSKI, J., JERGENS, A. (2017): Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease. *Vet Rec.* 181, 370 - 376  
DOI: 10.1136/vr.103826
29. SÄNGER, F., UNTERER, S., WERNER, M., DÖRFELT, R. (2023): C-reactive protein as a tool for monitoring response to treatment in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Front Vet Sci.* 9, <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2022.1019700/full> (pristupljeno 19.07.2024.)  
DOI: 10.3389/fvets.2022.1019700
30. GASCHEN, F. (2016): Digestive diseases (pharynx to anorectum) U: Clinical Medicine of the Dog and Cat (Eds. Schaer M. and Gaschen F.), CRC Press, London, UK, str. 253 – 332
31. SCHMITZ, S. S. (2021): Value of Probiotics in Canine and Feline Gastroenterology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 51, str. 171 – 217  
DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.09.011
32. SHARUN, K., JAMBAGI, K., ARYA, M., AAKANKSHA, CHAITHRA, S. N., PATEL, P. K., DIXIT, S. K., DHAMA, K. (2021): Clinical Applications of Substance P (Neurokinin-1 Receptor) Antagonist in Canine Medicine. *Arch Razi Inst.* 76, 1175-1182  
DOI: 10.22092/ari.2021.356171.1797
33. SIMPSON, K. W. (2013): Stomach. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Eds. R. J. Washabau and M. J. Day). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 606 – 650
34. SINDERN, N., SUCHODOLSKI, J. S., LEUTENEGGER, C. M. i sur. (2019): Prevalence of *Clostridium perfringens* netE and netF toxin genes in the feces of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33, 100 – 105  
DOI: 10.1111/jvim.15361

35. SINGLETON, D. A., NOBLE, P., SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, F. i sur. (2019): Pharmaceutical prescription in canine acute diarrhoea: a longitudinal electronic health record analysis of first opinion veterinary practices. *Front Vet Sci.* 6, <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2019.00218/full> (pristupljeno 16.05.2024.)  
DOI: 10.3389/fvets.2019.00218
36. SJAASTAD, O. V., SAND, O., HOVE, K. (2017): Probavni sustav. U: Fiziologija domaćih životinja (S. Milinković-Tur, M. Šimpraga, ur.). Naklada Slap, Zagreb, str. 534 – 601
37. SKOTNITZKI, E., SUCHODOLSKI, J. S., BUSCH, K., WERNER, M., ZABLOTSKI, Y., BALLHAUSEN, B. D., NEUERER, F., UNTERER, S. (2022): Frequency of signs of chronic gastrointestinal disease in dogs after an episode of acute hemorrhagic diarrhea. *J Vet Intern Med.* 36, 59 - 65  
DOI: 10.1111/jvim.16312
38. TEFFT, K. M. (2024): Melena and Hematochezia U: Textbook of veterinary internal medicine. 9th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 1084 – 1103
39. TROTMAN, T. K. (2014) Gastroenteritis. U: Small Animal Critical Care Manual. 2nd edn. (Eds D. Silverstein and K. Hopper). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA., str. 622 - 625
40. UNTERER, S., STROHMEYER, K., KRUSE, B. D., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. (2011): Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin / clavulanic acid: A prospective blinded study. *J Vet Internal Med.* 25: 973 – 979  
DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x
41. UNTERER, S., BUSCH, K., LEIPIG, M., (2014): Endoscopically visualized lesions, histologic findings and bacterial invasion in the gastrointestinal mucosa of dogs with AHDS. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, str. 52 - 58  
DOI: 10.1111/jvim.12236
42. UNTERER, S., LECHNER, E., MUELLER, R. S., WOLF, G., STRAUBINGER, R. K., SCHULZ, B. S., HARTMANN, K. (2015): Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *Vet Rec.* 176, 309 - 314  
DOI: 10.1136/vr.102521
43. UNTERER, S. i BUSCH, K. (2021): Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 51, 79 – 92  
DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.09.007
44. UNTERER, S. i WERNER, M. (2024): Diseases of the large intestine. U: Textbook of veterinary internal medicine. 9th Edn. (Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman, and E. Cote). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 6175 – 6263

45. WASHABAU, R. J. (2013a): Biology of the Gastrointestinal tract, pancreas, and liver. U: Canine and feline gastroenterology (Eds. R. J. Washabau and M. J. Day). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 1 – 31
46. WASHABAU, R. J. (2013b): Large intestine. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Eds. R. J. Washabau and M. J. Day). Elsevier Inc, Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 729 – 777
47. WERNER, M., SUCHODOLSKI, J. S., STRAUBINGER, R. K. i sur. (2020): Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. *J Vet Intern Med* 34, str. 1116 – 1176  
DOI: 10.1111/jvim.15775
48. WILLARD, M. D. (2020): Clinical manifestations of gastrointestinal disorders. U: Small animal internal medicine. 6th Edn. (Eds R. W. Nelson, C. G. Couto). Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, str. 389 – 411
49. ZIESE, A. L., SUCHDOLSKI, J. S., HARTMANN, K., BUSCH, K., ANDERSON, A., SARWAR, F., SINDERN, N., UNTERER, S. (2018): Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic *Clostridium perfringens* in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. *PLoS One*. 13 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204691> (pristupljeno 14.08.2024.)  
DOI: 10.1371/journal.pone.0204691

## 8. SAŽETAK

Prikaz kliničkih slučajeva pasa oboljelih od sindroma akutnog hemoragijskog proljeva

Tena Mirković

Sindrom akutnog hemoragijskog proljeva (eng. *Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome, AHDS*) često je hitno stanje u maloj praksi koje se najčešće javlja u pasa malih i srednjih pasmina. AHDS je definiran kao perakutno nastajanje hemoragijskog proljeva koje dovodi do dehidracije, hemokoncentracije i/ili hipoproteinemije te hipovolemijskog šoka.

U posljednje vrijeme, smatra se da netF toksin, kojeg proizvodi *Cl. perfringens*, uzrokuje nekrotizirajuće lezije crijeva u pasa oboljelih od AHDS-a. Patuljaste i male pasmine pasa (jorkširski terijer, pinčer, malteški psić i patuljasti gubičar) su predisponirane. Bolest traje u prosjeku 48h te je samoograničavajuća.

Od promjena u krvnim nalazima može se očekivati: hemokoncentracija, leukocitoza / leukopenija sa skretanjem u lijevo, hiper- i hipoproteinemija, povišene vrijednosti CRP-a, povišene vrijednosti CK, dok elektroliti ostaju stabilni što ukazuje na očuvanu funkciju crijeva u vidu resorpcije iona.

Potporna terapija koja se koristi u liječenju AHDS-a uključuje intravensku tekućinsku terapiju, antiemetike, gastroprotektante, opioide, antimikrobnu terapiju te probiotike. Tekućinska terapija se koristi zbog dehidracije i hipovolemije pacijenata. Antiemetik, maropitant, koristio se kod većine pacijenata. Inhibitori protonske pumpe, esomeprazol i pantoprazol, korišteni su za zaštitu želučane sluznice, ali ako se koriste u kraćem vremenskom periodu, nemaju utjecaj na ishod bolesti. Analgetici, posebno opioidi, korišteni su za kontrolu boli i usporavanje crijevnih kontrakcija. Antimikrobna terapija bila je prisutna kod 60% pacijenata, iako se njihova upotreba smanjuje zbog mogućih negativnih efekata. Ampicilin i metronidazol bili su najčešće korišteni antibiotici. Uloga probiotika, poput Fortiflore, je istraživana, ali nije bilo dovoljno uzoraka da bi se utvrdila njihova učinkovitost u liječenju AHDS-a. Generalno, terapija je prilagođena stanju pacijenta, s posebnim naglaskom na prevenciju i liječenje dehidracije i bakterijske infekcije.

AHDS nije smrtonosna bolest i unatoč teškoj kliničkoj slici, pacijenti ozdrave uz pomoć simptomatske terapije.

**Ključne riječi:** pas, AHDS, hemoragijski gastroenteritis, klinički slučajevi, terapija

## 9. SUMMARY

Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs – clinical presentation

Tena Mirković

Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome (AHDS) is a common emergency condition in small animal practice, primarily affecting small to medium-sized dog breeds. AHDS is characterized by the sudden onset of hemorrhagic diarrhea, leading to dehydration, hemoconcentration, hypoproteinemia, and/or hypovolemic shock.

Recently, it has been suggested that the netF toxin produced by *Clostridium perfringens* causes necrotizing lesions in the intestines of dogs with AHDS. Small and toy breeds, such as Yorkshire Terriers, Pinschers, Maltese dogs and Miniature Schnauzer, are predisposed to this condition. The disease typically lasts around 48 hours and is self-limiting.

Bloodwork changes commonly observed in AHDS include hemoconcentration, leukocytosis or leukopenia with a left shift, hyper- or hypoproteinemia, elevated CRP (C-reactive protein), increased CK (creatine kinase), while electrolyte levels remain stable, indicating preserved intestinal ion absorption.

Supportive therapy for AHDS includes intravenous fluid therapy, antiemetics, gastroprotectants, opioids, antimicrobial therapy, and probiotics. Fluid therapy is essential due to the dehydration and hypovolemia seen in patients. Maropitant, an antiemetic, was used in most cases. Proton pump inhibitors, such as esomeprazole and pantoprazole, were used to protect the gastric mucosa, but their short-term use did not impact the disease outcome. Analgesics, especially opioids, were administered to control pain and slow intestinal contractions. Antimicrobial therapy was used in 60% of patients, although its use is decreasing due to potential negative effects. Ampicillin and metronidazole were the most commonly used antibiotics. The role of probiotics, like Fortiflora, was also explored, but there were insufficient samples to confirm their effectiveness in treating AHDS. Overall, treatment is tailored to the patient's condition, with a focus on preventing and treating dehydration and bacterial infections.

AHDS is not a fatal disease, and despite the severe clinical presentation, patients typically recover with symptomatic therapy.

**Key words:** canine, AHDS, haemorrhagic gastroenteritis, clinical cases, therapy

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 16. veljače 1998. u Zagrebu gdje sam završila osnovnu školu. Gimnazijski smjer u Prirodoslovnoj školi „Vladimir Prelog“ upisala sam 2012. godine. Maturirala sam 2016. godine i iste godine upisala Veterinarski fakultet.

Od ožujka 2020. do ožujka 2023. godine volontirala sam na Klinici za unutarnje bolesti Sveučilišne bolnice Veterinarskog fakulteta. U radu Klinike sudjelovala sam i kao demonstrator na kolegiju „Unutarnje bolesti“, na studiju na hrvatskom jeziku 2022. godine.

Tijekom studija sam sudjelovala na mnogim online webinarima (Laboklin, ISFM, IDEXX, MWK) i kongresima (Reptilia Zagreb, 2018; EERVC Ljubljana, 2022.; International Congress Veterinary Science and Profession Zagreb, 2023.).

Stručno-terensku praksu odradila sam u Clinica Veterinaria Privata San Marco, Padova, Italija u trajanju od 2 mjeseca u 2024. godini.