

# Dijagnostika i liječenje povraćanja i proljeva u pasa i mačaka

---

**Novosel, Mateja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:178:024213>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-25**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET**

**MATEJA NOVOSEL**

**DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE  
POVRAĆANJA I PROLJEVA U PASA I MAČAKA**

**DIPLOMSKI RAD**

**ZAGREB, 2019.**

# **KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI**

**PREDSTOJNICA:** Izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš

**MENTOR:** Prof. dr. sc. Dalibor Potočnjak

## **Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

1. Prof. dr. sc. Ljiljana Bedrica
2. Prof. dr. sc. Ivica Harapin
3. Prof. dr. sc. Dalibor Potočnjak
4. Prof. dr. sc. Nada Kučer, zamjena

## **ZAHVALA**

*Posebnu zahvalu dugujem svom mentoru prof. dr. sc. Daliboru Potočnjaku za iznimnu pomoć, strpljenje, korisne savjete i susretljivost pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Najveću zahvalnost iskazujem svojoj obitelji, roditeljima, suprugu Vedranu, djeci Matildi i Viktoru. Oni su uvijek bili uz mene i pružali mi potporu i razumijevanje tijekom studija.*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. POVRAĆANJE.....	2
2.1. Patofiziologija povraćanja.....	5
2.2. Dijagnostički pristup pacijentu s povraćanjem .....	6
2.3. Klinička pretraga pacijenta.....	9
2.4. Laboratorijske pretrage i testovi.....	10
2.5. Terapija povraćanja .....	12
3. PROLJEV .....	19
3.1. Patofiziologija proljeva .....	19
3.2. Dijagnostički pristup pacijentu s proljevom.....	22
3.3. Klinička pretraga pacijenta.....	23
3.4. Laboratorijske pretrage i testovi.....	24
3.5. Terapija akutnog proljeva.....	27
3.6. Terapija kroničnog proljeva .....	28
4. SAŽETAK .....	34
5. SUMMARY .....	35
6. LITERATURA .....	36
7. ŽIVOTOPIS.....	44

## Popis priloga

Algoritam 1. Klinički pristup povraćanju u pasa i mačaka.....	8
Tablica 1. Najčešći uzroci akutnog proljeva .....	3
Tablica 2. Najčešći uzroci kroničnog proljeva .....	4
Tablica 3. Najčešći uzroci akutnog i kroničnog proljeva u pasa i mačaka.....	22

## 1. UVOD

Na pisanje ovog rada potaknula me je učestalost pojavnosti povraćanja i proljeva u pasa i mačaka. Proljev i povraćanje su jedan od najučestalijih simptoma zbog kojih vlasnici dolaze potražiti veterinarsku pomoć, te predstavljaju česti izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Uspjeh liječenja temelji se na detaljno uzetoj anamnezi, pažljivom, temeljitom općem kliničkom pregledu i dodatnim dijagnostičkim pretragama te pravilno usmjerenom terapijskom protokolu.

Općim kliničkim pregledom dobivamo malo spoznaja o trenutnom stanju i funkciji probavnog trakta, no postoje brojne dodatne dijagnostičke metode kojima dobivamo znatno više informacija što nam olakšava terapijski pristup prema pojedinom pacijentu. Iz tog razloga ih je nužno podvrgnuti daljnoj obradi s ciljem da se otkrije primarni uzrok bolesti.

Cilj ovog diplomskog rada je sustavan prikaz najznačajnijih uzroka povraćanja i proljeva u pasa i mačaka, daljnji postupci u obradi pacijenata, te uporaba najnovijih dijagnostičkih metoda i principa liječenja.

## 2. POVRAĆANJE

Povraćanje ili emesis je refleks koji se razvio u svrhu zaštite od ingestije toksina, no može se javiti i kao popratna pojava mnogih patoloških stanja. Neka od patoloških stanja kod kojih dolazi do povraćanja mogu biti: sistemske (septikemija, mnogostruko zatajanje organa), metaboličke (uremija) i endokrine (hipertireoidizam) etiologije, ali i posljedica brojnih upalnih, infekcijskih, neoplazmičnih, opstruktivskih i toksičnih poremećaja gastrointestinalnog sustava, pankreasa, jetre i žučovoda (Washabau i Holt, 2003.).

U slučaju da životinja povraća kontinuirano ili isprekidano tijekom 10 ili više dana tada govorimo o kroničnom povraćanju (De Biasio, 2008.). Detaljniji prikaz etiologije akutnog i kroničnog povraćanja prikazani su u tablici 1. i 2.

Povraćanja često prate i dodatne komplikacije kao što su: dehidracija, disbalans elektrolita, poremećaj acido-bazne ravnoteže, aspiracijska pneumonija, te malnutricija (Richter, 2008.).



Tablica 1. – Uzroci akutnog povraćanja (Richter, 2008.)

## Uzroci akutnog povraćanja

### Gastrointestinalni uzroci:

#### Upalni:

- Upalna bolest crijeva
- Infekcija
- Hemoragični gastroenteritis
- Nespecifični
- Ulceracije

#### Lijekovi i toksini

#### Mehanički:

- Strano tijelo
- Dilatacija – zapletaj želuca
- Zapletaj crijeva
- Intususcepcija
- Neoplazija
- Pilonična stenoza

#### Funkcionalne:

- Primarni motorički poremećaj
- Sekundarni motorički poremećaji

### Izvan-gastrointestinalni uzroci:

#### Hepatobilijarni poremećaji

#### Bubrežni poremećaji

#### Endokrini poremećaji:

- Hipoadrenokorticism
- Mačji hipertireoidizam
- Dijabetička ketoacidoza

#### Egzokrini poremećaji gušterače:

- Akutni pankreatitis

#### Reprodukcijski poremećaji:

- Piometra
- Prostatitis
- Torzija testisa
- Orhitis

#### Ostali poremećaji:

- Poremećaji SŽS-a
- Droge
- Toksini

Tablica 2. Uzroci kroničnog povraćanja (De Biasio, 2008.)

## Uzroci kroničnog povraćanja

### Lijekovi:

- Nesteroidni prtuupalni lijekovi
- Antibiotici

### Gastrointestinalna obstrukcija:

#### Želučana opstrukci

- Benigna pilorična stenoza
- Strano tijelo
- Sekundarna želučana mukozna hipertrofija
- Neoplazija
- Kronična malpozicija želuca

#### Intestinalna obstrukcija

- Strano tijelo
- Neoplazija
- Ožiljci
- Intususcepcija
- Adenomatozni polipi (mačke)

### Endokrini poremećaji:

- Hipoadrenokortizam
- Hipertireoidizam
- Dijabetes melitus

### Gastrointestinalna upala:

- Upalna bolest crijeva
- Bujanje bakterijske flore u tankom crijevu
- Helicobacter spp.
- Preosjetljivost na hranu
- Netolerancija na hranu
- Kronični gastritis, ulceracije
- Sindrom povraćanja žući
- Paraziti
- Virus (FIV, FeLV, FIP virus)

### Abdominalna upala:

- Kronični pankreatitis
- Kronični peritonitis
- Upala žučnog mjehura

### Razni:

- Abdominalni steatitis
- Dirofilarioza kod mačaka
- Hijetalna hernija
- Idiopatsko usporeno pražnjenje želuca
- Idiopatska hipomotilnost
- Tumor mastocitnih stanica
- Opstipacija
- Prejedanje
- Upala slinske žlijezde

### Neurološki:

- Limbična epilepsija
- Neoplazije
- Meningitis/encefalitis
- Povećani unutar kranijalni tlak
- Hidrocefalus
- Psihogeni uzroci
- Vestibularni sindrom

### Toksini:

- Olovo
- Cink
- Biljni toksini
- Suho i svježe grožđe

### Metabolički poremećaji

- Zatajenje bubrega
- Bolesti jetre i žući
- Hiperkalcemija

## 2.1. Patofiziologija povraćanja

Prema autorima Borisonu i Wangu postoje dva odvojena mehanizma koji izazivaju refleks povraćanja, neuralni i humoralni (Wang i Borison, 1952, Borison i Wang, 1953.).

Harding sugerira paralelnu aktivaciju oba mehanizma pri aktu povraćanja, tj. da jedan put aktivacije mehanizma povraćanja nužno ne isključuje drugi (Harding, 1990.). Spomenuti autor također dovodi u pitanje postojanje jedinstvenog centra za regulaciju povraćanja, te sugerira da postoji njih više (Harding, 1990.).

Neovisno o spomenutim istraživanjima, danas je uvelike prihvaćena prvobitna teorija o postojanju dva već spomenuta mehanizma povraćanja (Washabau, 2013.).

Neuralni mehanizam povraćanja počinje aktivacijom receptora na aferentnim živčanim ograncima lociranim u gastrointestinalnom sustavu, pankreasu, srcu, jetri, spolnomokraćnom sustavu, peritoneumu i jednjaku (Ganong, 2005.). Aferentni signali putuju vagusom i simpatikusom do centra za povraćanje u produženoj moždini (Richter, 2008.). Eferentnim vlaknima signal se šalje nazad u gastrointestinalni trakt gdje se aktiviraju motorički neuroni povezani s refleksom povraćanja što rezultira s retrogradnim duodenalnim i gastičnim kontrakcijama, relaksacijom gastroezofagusnog sfinktera, gastroezofagusni refluksom, otvaranjem proksimalnog ezofagalnog sfinktera, te na kraju evakuacijom gastrointestinalnog sadržaja (Lang i sur., 1986., Ueno i Chen, 2004.).

Neki od uzroka povraćanja koji rezultiraju aktivacijom neuralnog mehanizma su: gastroenteritis, pankreatitis, peritonitis, kinetoza (mačke), te određeni psihogeni podražaji (Richter 2008., Washabau, 2013.).

Humoralni mehanizam povraćanja započinje stimulacijom kemoreceptorske trigger zone (CRTZ-chemoreceptor trigger zone) locirane unutar područja postrema, izvan krvno-moždane barijere. CRTZ-u stimuliraju mnoge tvari endogene ili egzogene prirode prisutne u krvi, kao što su: kemoterapeutici, digitalis, apomorfina i urea (Borison i Wang, 1953., Washabau i Holt, 2003.).

## 2.2. Dijagnostički pristup pacijentu s povraćanjem

Dijagnostički pristup životinji sa simptomom povraćanja, bilo akutnog ili kroničnog, započinjemo kompletnom i detaljnom anamnezom. Veliku ulogu pri tome igraju podaci bazirani na zapažanju samog vlasnika, koji nas mogu usmjeriti da prihvatimo ili odbacimo mogućnost određenih bolesnih stanja (npr. nagli nastup povraćanja i proljeva kod nevakciniranog šteneta upućuje na izvjesnu pojavu parvovirusne infekcije) (Washabau, 2013., Richter, 2008.). Detaljan pristup pacijentu s povraćanjem prikazan je u algoritam 1.

Daljnju anamnezu upotpunjavamo pitanjima o cijepljenom statusu životinje, dehelmintizaciji, nedavnim putovanjima, prehranbenim navikama, režimu prehrane i promjenama prehrane (npr. uvođenje nove hrane), dijetarne indiskrecije (npr. konzumiranje hrane „sa stola“), postojanju prethodno poznatih zdravstvenih problema i njihovog liječenja. (Washabau, 2003.) Važno je i poznavati koje lijekove životinja trenutno uzima, te koliko dugo. Mnogo lijekova može uzrokovat akutno povraćanje (npr. antibiotici, kemoterapeutici i digoksin), no neki kao što su nesteroidni i steroidni protuupalni lijekovi mogu sudjelovati u etiologiji kroničnog povraćanja (De Biasio, 2008.). Potrebno je ispitati mogućnost dolaska životinje u kontakt s otrovima i njihovu ingestiju, te ingestiju stranih tijela (veće količine dlake, biljke, razno smeće) (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Također trebamo biti sigurni da vlasnik opisuje povraćanje, a ne regurgitaciju ili kašljanje.

Povraćanju prethode prodromalni znaci kao što su pojačana salivacija, nemir, uzastopni pokušaji gutanja, oblizivanje usana, vokalizacija (mačke), te kontrakcije trbušne stijenke (Washabau i Elie, 1995.).

Za razliku od povraćanja regurgitacija je pasivan proces pri kojem izostaju prethodno spomenuti prodromalni znakovi i kontrakcije, a vezana je uglavnom za bolesti ezofagusa (Richter, 2008.). Pri regurgitaciji životinja može izbaci tubularno formiranu neprobavljenu hranu koja često može zavarat kliničara ako je stajala duže u ezofagusu i poprima karakteristike probavljene hrane, te pjenušavi bijeli sadržaj. Također regurgitiran sadržaj nema žuč dok ga vomitus može sadržavati (De Biasio, 2008.).

Vlasnici također učestalo zamjenjuju kašalj uzrokovan upalnim stanjima gornjih dišnih puteva s povraćanjem (Washabau, 2013.).

Nadalje anamnestički podaci trebaju sadržavati informacije o trajanju, učestalosti i vremenu povraćanja, te povezanosti nastanka povraćanja s konzumiranjem hrane i vode.

Na temelju informacija o trajanju povraćanja trebamo razlučiti da li je povraćanje

kratkotrajno odnosno akutnog ili dugotrajno tj. kroničnog tijeka, koje je uvelike opasnije za samu životinje te zahtjeva detaljniju kliničku pretragu (Washabau, 2013.).

Učestalo povraćanje može nas uputiti da posumnjamo na sistemske, metaboličke, endokrine ili teška upalna stanja gastrointestinalnog trakta (Washabau, 2013.). Povraćanje do 1 puta tjedno kod mačaka je fiziološko, te se može zanemariti (De Biasio, 2008.).

Samo vrijeme povraćanja također nas može uputiti na određena stanja kao što su gastroesofagusni refluks ako se ono javlja u ranim jutarnjim satima, prejedanje, uzbuđenost i bolesti ezofagusa ako se javlja postprandijalno, te eventualno poremećaji motilnosti distalnih partija želuca ako se javlja 8 sati postprandijalno uz primjese neprobavljene ili djelomice probavljene hrane (Washabau i Day, 2013.).

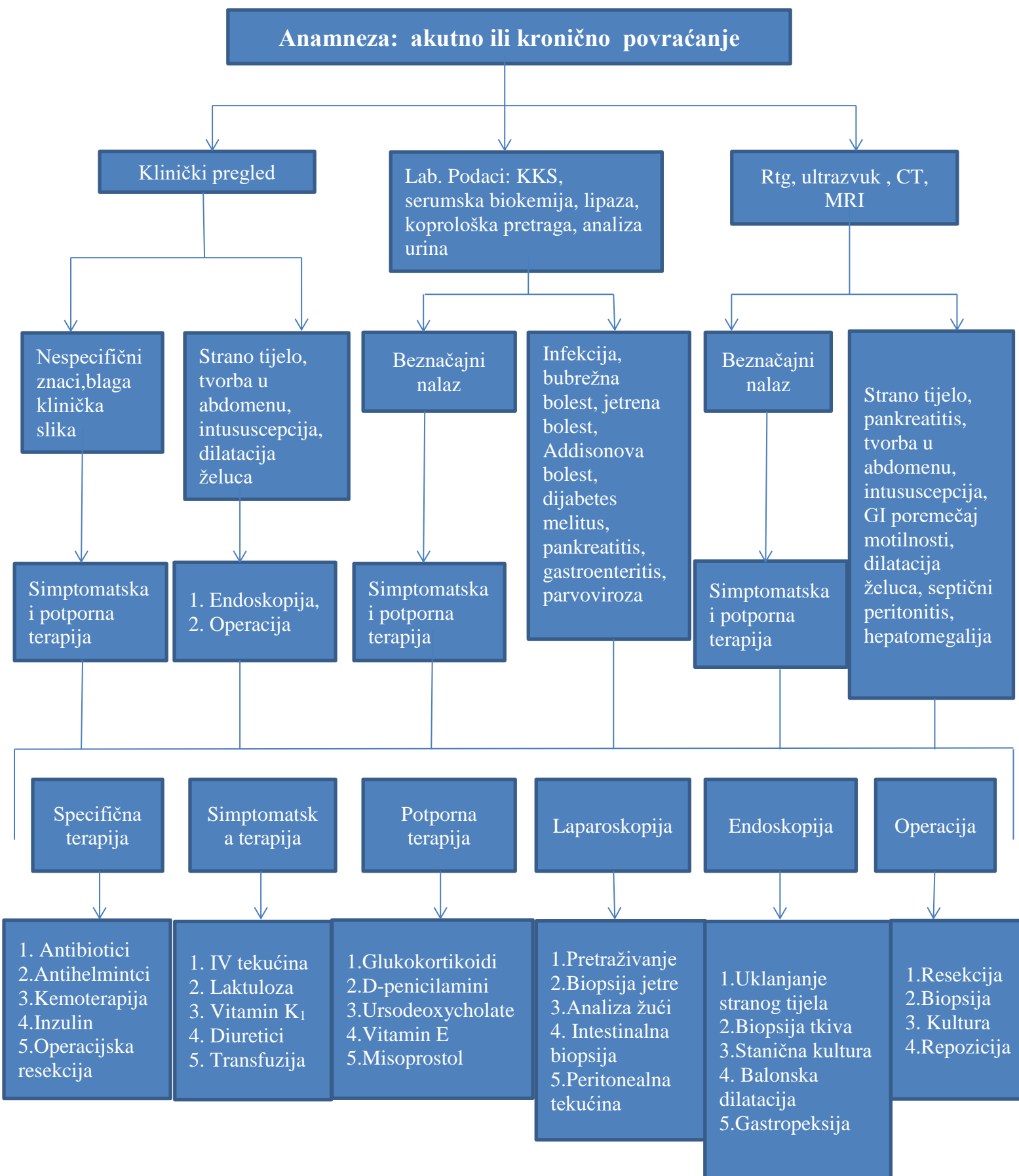
Podaci o fizikalnim karakteristikama vomitusa također su od kliničke važnosti, a uključuju slijedeće: količinu, boju, konzistenciju i miris vomitusa, te pogotovo prisustvo krvi, žuči, dlaka i neprobavljene hrane (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Žuč u povraćanom sadržaju nas može uputiti da posumnjamo u prisutnost gastritisa uzrokovanog žučnim refluksom zbog činjenice da žučne boje povećavaju propusnost sluznice želuca i time uzrokuju navedeno stanje (Washabau, 2013.).

Krv možemo uočiti kao žarko crvene krpice (neprobavljena) ili kao tamne nakupine nalik zrnima kave (probavljena - zbog proteolize) što upućuje na promjene tj. prekid kontinuiteta zaštitne barijere gastrointestinalne sluznice (npr. gastrointestinalne ulceracije) (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Dlake nalazimo pri poremetnjama motiliteta ili prisustvu trihobezoara (De Biasio, 2008.).

Algoritam 1. – Pristup pacijentu s povraćanjem ( Washabau, 2013.)



### 2.3. Klinička pretraga pacijenta

Kliničkom pretragom pokušavamo utvrditi težinu i ozbiljnost simptoma, koji su trenutno prisutni kod životinje kako bi pravilno usmjerili daljni tijek terapije, utvrdili potrebu za dodatnim laboratorijskim pretragama i ako se pokaže potreba krenuli sa što ranijom kiruškom intervencijom. Zbog navedenog klinička pretraga mora bit detaljna, te obuhvatiti razne organske sustave (Richter, 2008.).

Sam klinički pregled u pacijenta s povraćanjem možemo početi procjenom općeg stanja životinje (umor, dehidracija, depresija, povišena temperatura, gubitak težine, gojno stanje) (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Nadalje kao dobra polazna točka kod pacijenta s povraćanjem je pregled usta i ždrijela. Kod pregleda usta tražimo prisutnost stranog tijela (također moramo pregledati ispod jezika i korijen jezika), procjenjujemo boju i stanje sluznica usta na eventualnu prisutnost ikterusa i uremičnih ulcera. Pri pregledu usta odmah možemo izvršiti i inspekciju ždrijela na prisutnost upale. Također kod pregleda usta valja obratiti pozornost na zadah koji može biti uremičan (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Palpacijom limfnih čvorova potvrđujemo ili odbacujemo moguće prisustvo generaliziranog upalnog odgovora ili neoplazije (Washabau, 2013.).

Vrlo važan korak u daljnjem kliničkom pregledu životinje je i detaljna inspekcija i palpacija abdomena. Navedenim pretragama možemo uočiti razne nepravilnosti kao što su distenzija abdomena zbog nakupljanja plinova u crijevima i tekućine u abdomenu, prisustvo raznih masa i tvorbi unutar i izvan abdomena, hepatomegaliju, piometre i opstrukcije mokraćnog mjehura, te bolnosti kod peritonitisa, nefritisa i pankreatitisa. Rektalnom pretragom možemo uočiti prisustvo hematokezije, parazita te bolno povećanje prostate (Washabau, 2013.).

Klinički pregled možemo nadopuniti auskultacijom srca kako bi utvrdili poremećaje frekvencije i ritmičnosti kod pojedinih stanja kao što su adrenokortikalna insuficijencija i septički šok (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Neurološki pregled možemo razmotriti u životinja kod kojih uzroci povraćanja nisu jasno izraženi. Neke neurološke bolesti mogu uzrokovati kronično povraćanje, uz kliničke znakove vestibularnog sindroma kao što su nagnutost glave, ataksija, nistagmus. Pojedine životinje s bolestima intravertebralnih diskova mogu pokazivati znakove mučnine i povraćati zbog bolova (De Biasio, 2008. Washabau, 2013.).

Cjelokupna saznanja prikupljena iz anamneze i kliničkog pregleda daju kliničaru uvid u potpunu kliničku sliku koja dovodi do stvaranja liste mogućih diferencijalnih dijagnoza i potrebnih daljnjih dijagnostičkih postupaka (De Biasio, 2008.).

#### 2.4. Laboratorijske pretrage i testovi

U slučajevima kada su anamnestički podaci nedovoljni, a sam klinički nalaz dubiozan, opravdano je posegnuti za raznim dodatnim testovima i pretragama kako bi došli do što konkretnijih i točnijih zaključaka tj. konačne dijagnoze. Na raspolaganju su nam brojne pretrage kao što su kompletna krvna slika (KKS), analiza urina i fecesa, endokrini testovi, ultrazvučna i rendgenska pretraga, endoskopija, te razni brzi imunoenzimski testovi (Washabau, 2013.).

Uz anamnezu i kliničku pretragu minimalne dodatne pretrage u pacijenta sa povraćanjem trebaju uključivati KKS, biokemisku analizu seruma i analizu urina, dok pri kroničnom povraćanju treba obaviti još analizu fecesa, rendgensku pretragu abdomena i napraviti FIV/FeLV test u mačaka (De Biasio, 2008., Richter, 2008).

Specifičnim pretragama krvi možemo ustanoviti razna stanja kao što su parazitoze, adrenokortikalna insuficijencija i mastocitozu kod pojave periferne eozinofilije. Pri leukopeniji i neutropeniji možemo posumnjati na virusni gastroenteritis u akutnoj fazi, dok kod leukocitoze na bakterijsku upalu ili poremećaj poput akutnog pankreatitisa (Washabau, 2013.).

Biokemiskom analizom seruma često možemo utvrditi i dobiti uvid u sistemske, metaboličke i endokrine uzroke povraćanja. Uremija i hiperfosfatemija ukazuju da je povraćanje rezultat kroničnog zatajenja bubrega. Hiperglikemija, acidoza, glukozurija i ketonurija znaci su dijabetičke ketoacidoze. Hiponatrijemija i hiperkalemija ukazuju na adrenokortikalnu insuficijenciju dok lipazemija upućuje na akutnu nekrozu gušterače. Povećana aktivnost alanin aminotransferaze (ALT), aspartat aminotransferaze (AST) i alkalne fosfataze (AP) ukazuje na primarne ili sekundarne bolesti jetre. Hiperkalcemija na probleme s paratireoidnom žlijezdom ili neke maligne bolesti (Washabau, 2013.). Opravdana je i analiza koncentracije serumskog T4 u mačaka starijih od 5 godina (De Biasio, 2008.).

Analizom urina možemo razlikovati prerenalne i primarne renalne azotemije. Važno je napomenuti da analizu urina treba obaviti prije uvođenja tekućinske terapije jer u suprotnom



možemo dobit lažne rezultate i krivo procijeniti stanje bubrega (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Koprološka pretraga naročito je korisna za dokazivanje prisutnosti crijevnih parazita pogotovo u pacijenata koji istovremeno imaju i proljev. Nativni razmaz i standardna flotacija vrlo su korisne metode za detekciju cisti i jajašaca crijevnih parazita, no nisu od velike koristi pri detekciji želučanih parazita ( npr. *Physaloptera* spp. I *Ollulanus tricuspis*). Za njihovu detekciju možemo koristiti Baermannovu metodu ili gastroskopiju ( Broussard 2003.). Ponekad je potrebno učiniti i analizu fecesa na specifični antigen kao što je to kod parvoviroze, gijardioze i kriptosporoze, te izradu fekalnih kultura ako sumnjamo na zarazne bolesti kao što su salmonela , kampilobakter i yersinija (De Biasio, 2008., Washabau, 2013.).

Rendgenskom pretragom abdomena doznajemo korisne informacije o abdominalnim strukturama, te također dobivamo uvid u moguće mehaničke poremećaje i uzroke povraćanja ( proširenje i torzija želuca, obstrukcije tankog crijeva, konstipacije ( naročito u mačaka), strana tijela, tumorozne mase, peritonitis, tekućinu i plinove )( Kantrowitz, 1992., Leib i sur., 2010., Washabau i Day, 2013.). Ako sumnjamo na moguću perforaciju i ulceracije u gastrointestinalnom traktu, preporučena je uporaba kontrastnog sredstva (De Biasio, 2008.).

Endoskopska pretraga u slučaju akutnog povraćanja opravdana je jedino pri sumnji na strano tijelo u želucu ili duodenumu, te eventualne ulceracije u navedenim partijama (De Biasio, 2008.).

Ultrazvučna dijagnostička pretraga nam daje uvid u stanje organa izvan gastrointestinalnog trakta kao što su jetra, gušterača, žuč, bubrezi i reprodukcijski organi, te se često koristi kao dopunska pretraga ako inicijalna rendgenska pretraga nije ukazala na patološke promjene ili ako nas neke od drugih pretraga upućuju na daljnu pretragu određenih organa. Neka od stanja koja možemo uočiti UZV-om abdomena su : intususcepcija, opstrukcija tankog crijeva (neoplazija ili strano tijelo), peritonitis i pankreatitis (De Biasio, 2008., Richter, 2008.).

U 40 % mačaka s kroničnim hipertireodizmom javlja se kronično povraćanje. Potrebno je izmjeriti FT4 da bi se potvrdila ili odbacila sumnja na hipertireoidozu (Feldman i Nelson, 2004). Hepatobilijarne bolesti poput zatajenja jetre, zamaščenja jetre, također uzrokuju kronično povraćanje , no njih prate i dodatni klinički znaci kod životinje. Zatajenje bubrega može dovesti do kroničnog povraćanja te je potrebno utvrditi koncentraciju kreatinina i uree. Također potencijalni uzrok povraćanja može biti hipoadrenokorticism koji

se pojavljuje češće u pasa nego u mačaka. Dirofilarioza uzrokuje povraćanje u 34% mačaka a u 10 % je glavni klinički znak (Atkins i sur., 2000.).

## 2.5. Terapija povraćanja

### 2.5.1. Osnovni Principi

Osnovni principi terapije trebali bi se temeljiti na otkrivanju i uklanjanju uzroka povraćanja, održavanje volumena krvi i plazme, vraćanje krvnog tlaka u fiziološke granice, ispravljanju acidobazne ravnoteže, nadomjestku elektrolita i tekućine, te predviđanju i suzbijanju potencijalnih komplikacija. Ako životinja ne pokazuje znakove sistemskih bolesti uz blage epizode nasumičnog povraćanja opravdano je empirijsko liječenje (lakoprobavljiva hrana, antiemetici, gastroprotektivi) dok čekamo rezultate inicijalnih dijagnostičkih pretraga (Washabau, 2013.).

### 2.5.2. Prehrana

Za smanjenje intenziteta i učestalosti povraćanja prikladno je uvesti kratke periode posta. U mačaka post uvodimo samo kod teškog povraćanja i opasnosti od aspiracijske pneumonije, te moramo biti vrlo oprezni jer mačke već i nakon kratkotrajnog posta razvijaju mobilizaciju masnoća i lipidozu jetre. Kod kroničnog povraćanja može se koristiti gastrostomska sonda u svrhu olakšanja prehrane anoreksičnog pacijenta (Washabau, 2013.).

### 2.5.3. Tekućinska terapija

Cilj tekućinske terapije kod dugotrajnog povraćanja je stabilizacija volumena i sastava tjelesnih tekućina i elektrolita u normalu te održavanje hidratacijskog statusa. Unos se mora podudarati s gubitkom tekućine (Washabau, 2013.). Od iznimne je važnosti reagirati pravovremeno s odgovarajućom vrstom i količinom tekućine koju odabiremo na temelju anamneze, kliničkog pregleda i laboratorijske dijagnostike. Volumen određujemo prema kliničkim znakovima, a laboratorijskom dijagnostikom određujemo sastav tekućine (Guilford i Strombeck, 1996.).

Ekstracelularna tekućina sadrži veću koncentraciju natrija i manju koncentraciju kalija i klora od želučanog sadržaja, stoga povraćanje dovodi do hipokalemije i hipokloremije. Također povraćanjem gubimo vodikove ione. Hipokalemija, hipokloremija i gubitak vodikovih iona dovodi organizam u metaboličku alkalozu. Hipokalemija je stimulans za pojačanu sekreciju vodikovih iona i resorpciju bikarbonatnog iona u bubrežima. Alkalozu

uzrokuje i povećana resorpcija natrija u bubrežima. Alkalozna češće nastaje kod povraćanja uzrokovanog opstrukcijom gastrointestinalnog trakta nego uzrokovanim gastroenteritisom. Povraćanje uzrokuje dehidraciju posljedično tome nastaje hipernatremija. U pacijenata s anurijom i hipoadrenokorticismom moguća je pojava hiperkalemije (Guilford i Strombeck, 1996., Nelson i Couto, 2003.).

Nakon laboratorijskih nalaza, određivanja elektrolita u serumu odabiremo odgovarajuću terapiju. Također potrebno je odabrati tekućinu kojom korigiramo hipovolemiju. Tekućina za rehidraciju kod povraćanja je Ringer laktat s 5 do 10 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 10 do 15 mEq/KCl. Tekućina za održavanje kod povraćanja je Ringer laktat s 10 do 20 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 15 do 20 mEq/KCl. Ukoliko je došlo do hipokalemije izbor je tekućina Ringer laktat s 5 do 75 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 20 do 80 mEq/KCl. Dnevna doza održavanja za pse i mačke iznosi 40 do 60 ml/kg pri čemu manje životinje trebaju veću dozu održavanja (Guilford i Strombeck, 1996.). Ukupnu količinu tekućine potrebnu za 24 sata dobivamo zbrojem deficita tekućine (postotak dehidracije pomnožen s tjelesnom težinom i konstantom 10) s dnevnom dozom održavanja (ml/kg) i akutnim gubicima (povraćanje, ml.), ako to podijelimo s 24 dobivamo ml/h (Dez Hughes, 1999.). Najčešći put aplikacije u pacijenata s povraćanjem je parenteralni (Guilford i Strombeck, 1996., Nelson i Couto, 2003.).

#### 2.5.4. Antiemetici

Antiemetici su lijekovi koji spriječavaju povraćanje, te bi pri njihovom izboru bilo uputno poznavati patogenezu same bolesti i shodno posljedičnog mehanizma aktivacije (neuralni ili humoralni) refleksa povraćanja. Antiemetike možemo klasificirati prema tipu receptora s kojima vrše interakciju. Prema mjestu djelovanja razlikujemo periferne i centralne antiemetike. Periferni antiemetici djeluju na živčane početke senzoričkih živaca u želučanoj sluznici, djelovanje centralnih emetika očituje se u inhibiciji kemoreceptorske okidačke zone u produženoj moždini preko koje utječu i na centar za povraćanje koji se nalazi u neposrednoj blizini (Gjuriš i Sikirić, 2001., Nelson i Cuoto, 2003.).

Periferni antiemetici sprečavaju povraćanje inhibicijom vagusne stimulacije odnosno relaksaciju mišićja i inhibiciju gastrointestinalne sekrecije. Oni su manje učinkoviti od centralnih te se stoga koriste u pacijenata u kojih povraćanje nije dugotrajno i opsežno. Neki od lijekova koji spadaju u ovu skupinu su :bizmut subsalicilate i antikolinergici (propantelin, aminopentimid, atropin, metkopolamin, glikopirolat, izopropamid). Poneki preparati mogu očitovati i centralno djelovanje, rijetko su učinkoviti u životinja koje opsežno povraćaju (Nelson i Cuoto, 2003.).

Centralni antiemetici djeluju na centar za povraćanje u produženoj moždini. U centralne antiemetike spadaju:

- antagonisti dopamina (fenotijazinski derivati i metoklopramid)
- antagonisti serotonina (ondasteron, dolasteron, granisteron, azesteron i tropisteron)
- trimetobenzamid
- antihistaminici (difenhidramid)

Fentotijazinski derivati vrlo su učinkoviti i djeluju na kemoreptorsku triger zonu, a ukoliko ih primijenjujemo u većim dozama tada djeluju i na centar za povraćanje u produženoj moždini. Izvrsni su u sprečavanju kinetoze u životinja. U fentotijazinske derivate spadaju sljedeći lijekovi : klorpromazin, proklorpermazin, triflupromazin, perifenazin, trifluorperazin i mepazin. Antiemetičko djelovanje se postiže u dozi koja ne uzrokuje sedaciju (Nelson i Cuoto, 2003.).

Metoklopramid djeluje na dopaminske receptore u kemoreceptorskoj okidačkoj zoni, a mehanizam se temelji na stimulaciji motiliteta gornjeg djela gastrointestinalnog trakta. Također povećava tonus u mirovanju donjeg sfinktera jednjaka, relaksira antrum pilorusa te istovremeno dovodi do opadanja tonusa piloričnog sfinktera. Neke od mogućih nuspojava, koje se rijetko pojavljuju u mačaka, su halucinacija ili druge promijene ponašanja. Zbog prokinetičkog djelovanja kontraindicirano ga je davati u pacijenata s obstrukcijom gastrointestinalnog trakta. Najučinkovitija primjena metoklopramida je intravenozna no može ga se primjenjivati i drugim parenteralnim putevima (Nelson i Cuoto, 2003.).

Ondasteron je najvažniji serotoninski receptor. Koristimo ga u životinja koje ne reagiraju ili nesmiju koristiti terapiju metoklopramidom (enteritis uzrokovan parvovirozom) i fentotijazinskim derivatima. Kontraindicirano ga je davati u pacijenata s obstrukcijom gastrointestinalnog trakta (Nelson i Cuoto, 2003.).

Trimetobenzamid (neposredno utječe na okidačku zonu) i antihistaminici su u nekih životinja učinkoviti, no u većini slučajeva su nepouzdana antiemetici u pasa i mačaka (Nelson i Cuoto, 2003.).

### 2.5.5. Gastroprotektivi i antisekretorni lijekovi

Gastroprotektivi su skupina lijekova koju koristimo u slučaju kada su fiziološki obrambeni mehanizmi želuca narušeni, a shodno tome submukozni slojevi izloženi štetnom djelovanju želučane kiseline ili kada postoje drugi razlozi za smanjenje kiselosti kao što su gastroezofagusni refluks (Mansfield i Hyndman, 2013.). Upravo su želučane ulceracije česta posljedica narušavanja kontinuiteta želučane sluznice, te pretjeranog izlučivanja želučane kiseline, a učestalije su u pasa nego mačaka (Stanton i Bright, 1989., Wallace i Zawie, 1990., Liptak, 2002., Jergens, 2009.).

Kombinaciju anti-sekretornih sredstava i gastroprotektiva koristimo za suzbijanje kiselosti i restituciju obrambenih mehanizama sluznice želuca što predstavlja osnovnu terapiju bolesnih stanja želuca pri kojem postoje oštećenja tj. prekid kontinuiteta želučane sluznice (Washabau, 2013.).

Lijekovi korišteni za zaštitu želuca klasificirani su po svom mehanizmu djelovanja u slijedeće skupine:

- Oralni antacidi
- Blokatori kemijske difuzije
- Analogi prostaglandina
- Histamin H<sub>2</sub> – receptor antagonisti
- H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPaze (protonska pumpa) inhibitori

Oralni antacidi reagiraju s želučanom kiselinom, te tako umanjuju kiselost u želucu. Najčešće upotrebljavani antacidi su aluminijev hidroksid (Al (OH)<sub>3</sub>), magnezijev hidroksid (Mg(OH)<sub>2</sub>) i kalcijev karbonat (CaCO<sub>3</sub>). Vrlo slabo se apsorbiraju iz GI trakta pa su sistemske nuspojave zanemarive (Mansfield i Hyndman, 2013.). Ovisno o preparatu nastup i trajanje željenog efekta je relativno kratak (20min - 3h) (Bryant, 2007.), stoga je poželjno davati ih uz hranu jer time produžujemo vrijeme pražnjenja želuca, a indirektno i djelovanje lijeka (Faingold, 2010.). Doze za navedene lijekove kod pasa i mačaka (5-10 ml PO svaka 4h) samo su procjene, te nisu znanstveno dokazane pa se preporuča eventualna uporaba kod blažih i umjerenih bolesti (Mansfield i Hyndman, 2013.). Uočene su određene interakcije s drugim lijekovima (florokinoloni, tetraciklini, ketokonazol, propranolol) što može rezultirati njihovom smanjenom učinkovitosti i slabijom dostupnosti (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Blokatori kemijske difuzije vrsta je lijekova koja stvara barijeru između želučane kiseline i epitelnih stanica želuca. Najčešće korišteni lijekovi su bismuth i sukrelfat (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Bizmut ima sposobnost obložiti dno ulcera, te tako pruža svojevrsnu „prevlaku“. Uz to povećava sekreciju bikarbonata, sintezu prostaglandina i ima sposobnost adsorbirati pepsin (Rang i sur., 2007.). Primjenjuje se u dozama od 1 do 3mL/kg svaka 24h kod pasa i mačaka (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Sukralfat predstavlja kompleks sukroze oktasulfata i aluminij hidroksida koji u kiselom mediju disocira na spomenute komponente. Sukroza oktasulfat ubrzo postaje žučkasta, ljepljiva viskozna masa s jakim anionskim svojstvima koja se veže za katione tkivnih proteina ulcera, te služi kao barijera retrogradnoj difuziji vodikovih iona. Sukralfat dodatno potiče sekreciju sluzi i bikarbonata, sintezu zaštitnih prostaglandina i povećanje epidermalnog faktora rasta. Primjenjuje se u dozama od 0.5 do 1 g za pse i 0.25 do 0.5 g za mačke svakih 8-12 sati (Mansfield i Hyndman, 2013.). Kod primjene ovih lijekova uočene su određene nepoželjne interakcije s drugim lijekovima (florokinoloni, tetraciklini, digoxin, fenitoin ) što može rezultirati njihovom smanjenom učinkovitosti i slabijom dostupnosti (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Želučani prostaglandini povećavaju prokrvljenost sluznice, izlučivanje sluzi i bikarbonata, te time igraju važnu ulogu u zaštiti želučane sluznice (Robert, 1976., Larsen i sur., 1992.). Shodno tim saznanjima danas su nam dostupni njihovi analozi kao što je *Misoprostol* koji djeluje kao analog prostaglandinu E1 (Murtaugh i sur., 1993., Johnston i sur., 1995., Bowersox i sur., 1996., Davies i sur., 1998.). Djelotvorna doza je 3µg/kg svakih 8-12 sati u pasa, a 2 do 5 µg/Kg svakih 12 sati u mačaka (Ward i sur., 2003.). Od nuspojava mogu se javiti crijevni grčevi, proljev, abortus, (Mansfield i Hyndman, 2013.) a kontraindicirana je i njihova primjena s lijekovima koji su nefrotoksični jer mogu potencirati taj učinak ( Davies i sur., 1998.).

H<sub>2</sub>- histaminski antagonisti kompetitivno inhibiraju H<sub>2</sub> histaminske receptore parijetalnih stanica želuca, te smanjuju izlučivanje želučane kiseline i pepsina za 70 do 90 % . Od lijekova iz ove skupine koriste se cimetidin, ranitidin, famotidin i nizatidin. S obziro na prethodno navedene stupnjeve inhibicije znanstvene studije nisu dokazale superiornost jednog lijeka nad drugima (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Od spomenutih lijekova Cimetidin bio je najviše korišten, no novija istraživanja ukazuju da je najmanje učinkovit u smanjenju pH, nema efekta na GI motilnost, inhibira hepatske mikrosomalne enzime, te smanjuje krvnu perfuziju jetre (Daigle i sur., 2001.). Doza je 5 do 10 mg/kg iv. ili oralno svakih 6 do 8 sati u pasa i mačaka, no treba biti oprezan ako se daje životinjama koje imaju smanjenu bubrežnu funkciju u kojem slučaju dozu smanjujemo za 50% što vrijedi i za sve ostale lijekove iz ove grupe, te životinjama koje koriste lijekove koji znatno opterećuju jetru (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Ranitidin znatno manje inhibira hepatski mikrosomalni enzimatski sustav, ima prokinetički učinak (Fioramonti, 1984.), te je jedan od lijekova izbora kod terapije megakolona u mačaka. Koristi se u dozama od 1 do 2 mg/kg za pse i 2.5 do 3.5 mg/kg za mačke oralno, subkutano ili intravenski svakih 12 sati (Hall i Washabau, 2000.).

Famotidin je efektivniji od ranitidina u smanjenju gastične sekrecije (Rees, 1991.), nema učinka na GI motilnost i lijek je izbora pri terapiji gastroezofagusnog refluksa uzrokovanog *H.pylori* kod ljudi (Fujiwara, 2005.). U pasa i mačaka daje se u dozama od 0.1 do 0.2 mg/kg peroralno ili intravenski svakih 12 do 24 sata.

Nizatidin je najmanje proučen lijek iz ove grupe glede primjene na životinjama, no zna se da ima utjecaj na GI motilitet (Hall i Washabau, 2000.). Primjenjuje se oralno ili intravenozno svakih 12 do 24 sata u dozi od 2.5 do 5 mg/kg (Mansfield i Hyndman, 2013.).

Inhibitori protonske pumpe ( $H^+,K^+$ -ATPaze) vežu se kovalentnim vezama, te ireverzibilno inhibiraju protonsku pumpu u parijetalnim stanicama želuca, no zbog kontinuirane sinteze  $H^+,K^+$ -ATPaze efekt nije permanentan. Najčešće korišteni lijekovi iz ove skupine su omeprazol i pantoprazol (Mansfield i Hyndman, 2013.). Lijekovi se trebaju primijeniti na prazni želudac, a inhibicija sekrecije želučane kiseline može potrajati i do 24 sata nakon samo jedne primjene lijeka (Papich, 2009.). Doza je 0.7 do 1 mg/kg na dan za pse i mačke (Mansfield i Hyndman, 2013.). Pošto su navedeni lijekovi sposobni u potpunosti zaustaviti sekreciju želučane kiseline nije dokazano da akloridija ima dugoročno negativan utjecaj na zdravlje pasa i mačaka. Također nije uočeno abnormalno bujanje bakterijskih kultura u životinja koje su dugo na terapiji, niti hipersekrecija nakon prestanka terapije (Larsson, 1988.). Općenito, nuspojave kod primjene inhibitora protonske pumpe smatraju se rijetkim. (Mansfield i Hyndman, 2013.).



### 3. PROLJEV

Proljev predstavlja povećanje obujma i sadržaja odnosno učestalosti pražnjenja crijeva. Karakteriziran je patofiziološkim mehanizmom, anatomskom lokacijom (tanko ili debelo crijevo) i trajanjem (akutan ili kroničan). Proljev se smatra akutnim ukoliko traje manje od 14 dana. Kroničnim proljevom se smatra kada traje više od 2 do 3 tjedna, a može biti i isprekidan. Akutni proljev se vrlo često pojavljuje u pasa i mačaka te zahtjeva minimalne dodatne dijagnostičke testove i terapiju budući da životinja pokazuje znakove ozdravljenja prije provedenih dijagnostičkih ispitivanja. Ukoliko pacijent kod proljeva ne odgovori na rutinsku terapiju unutar predviđenog vremenskog perioda (2-6 tjedana), proljev se smatra kroničnim. Za razliku od akutnog, kronični proljev je izazov za kliničara i zahtjeva dobro formuliran dijagnostički i terapijski plan ( Westermarck, 2008., Marks, 2013.).

#### 3.1. Patofiziologija

Postoje četiri glavna mehanizma koji uzrokuju proljev te oni mogu djelovati simultano. To su osmotski proljev, sekrecijski proljev, proljev uzrokovan povećanom propusnošću sluznice i poremećajima motiliteta crijeva. Najučestaliji je osmotski proljev (Richter, 2008.).

##### Osmotski proljev

Osmotski proljev uzrokovan je velikom količinom loše apsorbirane, osmotski aktivne otopljene tvari u lumenu crijeva. On se pojavljuje kod malapsorptivnih poremećaja, gdje su nutrijenti nedovoljno probavljeni ili absorbirani. Oni ostaju unutar crijevnog lumena i osmotski navlače vodu (Marks, 2013.). Egzokrina insuficijencija gušterače primjer je za osmotski proljev. Zaostajanje nutrijenata dovodi do promjena u crijevnoj mikroflori i fermentaciji ugljikohidrata, što dalje dovodi do povećanja količine osmotski aktivnih čestica. Apsorpcija elektrolita nije poremećena s tim osmotskim aktivnim česticama, a fekalna voda sadrži vrlo malo neapsorbiranog natrija ili kalija (Eherer i Fordtran, 1992.). Ova činjenica temelj je za izračunavanje fekalne osmotske razlike pri čemu se izračunava razlika između osmolalnosti lumena i osmolalnosti sadržaja u lumenu. Fekalna osmotska razlika veća od 50 mOsm/kg ukazuje na osmotski proljev. Osmotski proljev ima karakteristiku da nakon uvođenja posta najčešće dolazi do normalizacije stolice (Eherer i Fordtran, 1992.).

## Sekrecijski proljev

Sekrecijski proljev uzrokovan je poremećenim prijenosom iona u crijevnim epitelnim stanicama. Najčešći uzrok sekrecijskog proljeva u pasa i mačaka povećana je količina medijatorskih tvari koje uzrokuju promjene u unutarstaničnom cikličkom adenozin monofosfatu (engl. cAMP - cyclic adenosine monophosphate), cikličkom gvanozin monofosfatu, kalciju, i/ili protein kinazama, koji mogu uzrokovati smanjenu apsorpciju neutralnog natrijevog klorida ili povećati sekreciju klorida (Popoff,1998.). Te medijatorske tvari najčešće su endogeni crijevni hormoni ili neuropeptidi, produkti upalnih stanica, bakterijski enterotoksini, laksativi, masne kiseline i žučne kiseline. Za sekrecijski proljev karakteristične su dvije osobine. Prva osobina je da fekalna osmolarnost ovisi o natriju, kaliju te njihovim pratećim anionima. Druga značajka je da proljev obično perzistira usprkos postu jer je uzrokovan abnormalnostima u transportu iona koji nisu vezani uz hranu. Primjer sekrecijskog proljeva je infekcija enteropatogenom E. coli i upalna bolest crijeva (UBC) (Marks, 2013.).

## Povećana propustnost sluznice

Povećana permeabilnost sluznice uzrokuje gubitak tekućine, elektrolita, proteina i eritrocita u lumen crijeva. Erozivne ili ulcerativne enteropatije, upalni (upalna bolest crijeva) ili neoplastični poremećaji (alimentarni limfom) česti su razlozi povećane i promjenjene propustnosti sluznice crijeva (Marks, 2013.).

## Poremećaji motiliteta crijeva

Eksperimentalna istraživanja u pasa pokazala su da abnormalni motilitet ileuma i kolona mogu doprinijeti kliničkim simptomima koji ukazuju na upalu crijeva (Jouët i Sarna, 1995.). Dvije glavne motoričke abnormalnosti tijekom upale crijeva su supresija fazne kontrakcije i stimulacija velikih migracijskih kontrakcija (engl. GMCs - giant migrating contractions). Takve jake ultrapropulzivne kontrakcije najčešće neprekidno napreduju od točke nastanka u tankom crijevu do kraja ileuma, a često i u kolon (Jouët i Sarna, 1996.). Stimulacijom velikih migracijskih kontrakcija u postu ili nakon hranjenja nastaje izrazito brza pasaža crijevnog sadržaja, ubrzana crijevna, pankreasna i bilijarna sekrecija i pasaža neprobavljene hrane u kolon gdje se povećava osmotsko opterećenje koje rezultira proljevom. Faktor aktivacije trombocita (engl. PAF –platelet activating factor) može biti jedan od upalnih medijatora koji stimuliraju velike migracijske kontrakcije. On se sintetizira i otpušta

iz nekoliko tipova upalnih stanica, uključujući polimorfonuklearne leukocite, monocite, makrofage, mastocite i eozinofile (Marks, 2013.).

### Diferencijalna dijagnoza

Lista diferencijalnih dijagnoza prikazana je u tablici 3. Mnogi uzroci kroničnog proljeva u početku mogu započeti kao akutni proljev. Mnoge bolesti očitovane proljevom s primarnim procesom na jednom dijelu crijeva (tanko ili debelo crijevo) mogu imati difuzni učinak na cjelokupni probavni trakt. Inicijalna diferencijacija na tanko i debelo crijevo pomaže da se razjasni medicinsko istraživanje uzroka proljeva (Marks, 2013.). Karakteristike proljeva za tanko crijevo su: sluz je rijetko prisutna, odsutna je svježja krv, volumen je povećan, konzistencija fecesa je vodenasta, kašasta ili mekoformirana ponekad s elementima neprobavljene hrane, veličina i oblik fecesa ovisi o količini tekućine u fecesu, steatorea je prisutna pri maldigestiji odnosno malapsorpciji, melena može biti ponekad prisutna, a boja fecesa je od vrlo svijetle do gotovo potpuno crne. Defekacija je uglavnom učestala 2-4 puta u 24 sata a sam tenezam je odsutan. Karakteristike proljeva za debelo crijevo su: proljev je učestalo prisutan, često prisutni tračci svježje krvi na površini stolice, normalan do smanjen volumen, meko formiran do formiran bez elemenata neprobavljene hrane, konzistencija je fiziološka ili umanjene promijera, melena je najčešće smeđe boje, proljev se pojavljuje 3-10 puta u 24 sata uz prisutnost tenezma.

Tablica 3. Najčešći uzroci akutnog i kroničnog proljeva u pasa i mačaka

Dijeta	Česte dijetne promjene Prejedanje Intolerancija
Upala	Upalna bolest crijeva Limfangiektazija Hemoragični gastroenteritis
Infekcija	Paraziti, helminti, protozoa Bakterije (salmonella, campilobakter, klostridije, E. coli) Virus (parvovirus, koronavirus, FeLV, FIV ) Gljivice (histoplazmoza, kriptokokoza) Rikecije
Izvan crijevni poremećaji	Pankreatitis Egzokrina insuficijencija gušterače Bolesti jetre Bolesti bubrega Hipoadrenokorticism Hipertireoidizam
Funkcionalni ileus/mehaničke obstrukcije	Toksemija (piometra, peritonitis) Septikemija (leptospiroza) Neoplazija Karcinom Mastocitom Limfom
Toksini	Nestereoidni protuupalni lijekovi Antibiotici Digoksin Kemoterapeutici

### 3.2. Dijagnostički pristup pacijentu s proljevom

Vrlo važna spoznaja je vrsna predilekcija za gastrointetinalne bolesti, koja će nam olakšati i uputiti na diferencijalne dijagnoze za određenu životinju. Bitan dio pregleda životinje je procjena da li životinja ima problem koji potencijalno ugrožava život. Dijagnostičko terapijski plan treba se bazirati na uzimanjun detaljne anamneze i kliničkog pregleda zatim potrebna je dijagnostika i terapija parazitarnih invazija. Diferencijacija primarnih/sekundarnih uzroka kroničnog proljeva (laboratorijske pretrage krvi/urina). Utvrđivanje lokalizacije procesa u probavnom traktu (tanko/debelo crijevo). Histopatološka pretraga uzoraka biopsije (endoskopija, dijagnostička laparotomija), te na kraju odabrana terapija (Marks, 2013.).

## Anamneza

Anamneza i klinički pregled često nas upućuju na anatomsku lokalizaciju i intenzitet karaktera bolesnog procesa i pomažu nam pri određivanju diferencijalne dijagnoze. Detaljna anamneza treba također identificirati predisponirajuće faktore (izloženost parazitima, infektivne bolesti, lijekovi i toksini) (Marks, 2013.). Najvažnija pitanja obuhvaćaju sadašnje stanje životinje, trajanje i karakterizaciju kliničkih znakova. Podatci o svojstvima stolice također nam mogu pomoći u lokalizaciji bolesnog procesa. Nadalje, anamneza mora sadržavati i podatke o prehrani, dehelmintizaciji, te eventualnom prethodnom liječenju. Ukoliko je životinja primala antimikrobne lijekove potrebno je isključiti eventualnu pojavu proljeva kao sekundarnog poremećaja uzrokovanog poremećajem mikroflore probavnog trakta (Marks, 2013.).

### 3.3. Klinička pretraga pacijenta

Detaljna klinička pretraga pomaže nam u određivanju ozbiljnost, težine i podrijetla problema (Marks, 2013.). Klinička pretraga započinje inspekcijom slobodno puštene životinje na podu. Pregledavamo veličinu, težinu, držanje i ponašanje životinje. Zatim slijedi abdominalna palpacija koja je vrlo važan dio kliničkog pregleda u pacijenta sa znakovima oboljenja gastrointestinalnog trakta. Palpacijom abdomena moguće je otkriti razne tvorevine tj. mase kao što su neoplazije, zadebljani zavoji crijeva, intususcepcije, UBC, gljivične enteropatije, mezenterijske limfadenopatije, te bol koja se očituje kod stanja kao što su upala crijeva, pankreatitis, peritonitis, ishemija crijeva i distenzija crijeva vezana uz flatulenciju (Westermarck, 2008., Marks, 2013.).

Rektalnom pretragom uzimamo uzorak stolice i procijenjujemo konzistenciju, boju i miris. Također, uzorak stolice može bit pregledan na prisutnost krvi, sluzi, stranog materijala i melene (Westermarck, 2008.). Digitalna rektalna pretraga u mačaka se provodi u općoj anesteziji (Marks, 2013.). Kao nadopuna kliničkog pregleda najčešće se obavlja rendgenološka pretraga te ultrazvučna pretraga abdomena (Marks, 2013.).

#### Rendgenološka pretraga abdomena

Nativna ili kontrastna rendgenološka pretraga smatra se rijetko korisnim za postavljanje dijagnoze u pacijenata s kroničnim proljevom. Rendgenološka pretraga je korisna u otkrivanju masa i stranog tijela ako su prisutni (Westermarck, 2008.).

## Ultrazvučna pretraga abdomena

Ultrazvuk se koristi za evaluaciju debljine gastrointestinalne stijenke. Uz kontrolu ultrazvuka moguće su biopsije masa, organa ili povećanih limfnih čvorova u mezenteriju (Westermarck, 2008.). Mačke koje su imale ultrazvučno vidljivo zadebljanje mišićnice crijeva vjerojatnije imaju limfom u usporedbi s mačkama sa UBC-om i kontrolnom skupinom zdravih mačaka. (Zwingenberger i sur., 2010.).

## Endoskopija

Endoskopija gastrointestinalnog trakta pruža nam uvid u vizualno stanje sluznice želuca, duodenuma, ileuma, kolona i rektuma. Omogućava nam uzimanje uzoraka za daljnje analize. Može se koristiti u identifikaciji lezija poput ulkusa, erozija, upala i limfangijektazije. (Westermarck, 2008.). Endoskopska pretraga i biopsija sluznice koriste se za postizanje konačne dijagnoze i prognoze, a indicirane su u slučajevima kada smo isključili sve druge dijetetske, parazitarne, sistemske, metaboličke i zarazne uzroke bolesti (Marks, 2013.).

### 3.4. Laboratorijske pretrage i testovi

Laboratorijske pretrage i testovi dodatna su nam pomoć pri razlikovanju potencijalno životno opasnih i kroničnih stanja od prolaznih simptoma vezanih za funkciju tankog crijeva i kolona. Izbor dodatnih laboratorijskih pretraga i testova često se temelji na anamnezi, detaljnom kliničkom pregledu, ali i iskustvu (Marks, 2013.).

Osnovna laboratorijska pretraga uključuje KKS (kompletnu krvnu sliku) i biokemiju. Od biokemijskih odrednica najčešće utvrđujemo kreatinin, ureu, glukozu, alaninaminotransferazu (ALT), alkalnu fosfatazu (ALP), ukupne proteine, albumine, kolesterol, natrij i kalij. U dodatku na osnovnu laboratorijsku pretragu u identifikaciji mnogih sekundarnih uzroka kroničnog proljeva moguće je korištenje specifičnih testova kao što su: TLI, PLI, folat i kobalamin (Westermarck, 2008.).

U životinja koje djeluju zdravo nakon obavljenog kliničkog pregleda, a pokazuju simptome blagog akutnog proljeva valjalo bi napraviti barem slijedeće pretrage: centrifugalnu flotaciju s otopinom cinkovog sulfata nadopunjenu s imunoenzimskim testom na giardiju, kako bi isključili spomenutog parazita kao uzrok. Trebalo bi izmjeriti razinu hematokrita i ukupnih proteina radi procjene hidratacijskog statusa (Marks, 2013.).

U životinja s kroničnim, životno opasnim proljevom kada se ne vidi jasan uzrok tj. nema dijagnoze minimalni izbor pretraga trebao bi uključivati: KKS, biokemijski profil, analizu urina, fekalnu flotaciju (cinkov sulfat nadopunjenu nativnim razmazom fecesa) i imunoenzimskim testom za parvovirozu u štenaca. Krajnji cilj navedenih testova je utvrditi da li je primarni uzrok proljeva unutar GI trakta ili je metaboličke naravi (Marks, 2013.).

#### Kompletna krvna slika

Može ukazivati na eozinofiliju koja je sekundarno uvjetovana endoparazitima, eozinofilnim enteritisom, hipoadrenokorticismom ili mastocitomom. Anemija može biti rezultat gubitka krvi u crijevima ili zbog smanjene eritropoeze uzrokovane sistemskom bolesti, kroničnom upalom ili malnutricijom. Periferna neutrofilija može biti zbog stresa, upale ili infekcije. Veća količina toksičnih neutrofila i nezrelih neutrofila ukazuje nam na danju potrebu specifičnih testova. Limfopenija je čest nalaz u pasa oboljelih od limfangiektazije (Marks, 2013.).

#### Biokemijska pretraga krvi

Biokemijskom pretragom krvi dobivamo uvid u razne odrednice, a samim time i funkcionalnu sposobnost tj. stanje organa vezanih uz njih. Neke od odrednica koje pratimo su:

- Koncentracija uree i kreatinina koji mogu biti često povećani zbog dehidracije ili bolesti bubrega.
- Promjenjene koncentracije proteina i kolesterola nalazimo u životinja s enteropatijama kod kojih dolazi do gubitka proteina kao što su limfangiektazija i druge infiltrativne bolesti GI trakta
- Razina elektrolita koja je često promjenjena kod proljeva, ali i drugih stanja kao što su Addisonova bolest ( hiperkalemija i hiponatriemija).
- Aktivnost jetrenih enzima koji često mogu biti povećani zbog djelovanja bakterija i endotoksina dospjelih u jetru putem portalnih krvnih žila.
- Razina T4 u mačaka starijih od 8 godina sa simptomom proljeva.

## Serološka pretraga na FIV i FeLV

Nakon upoznavanja načina držanja i okoliša u kojem se mačke nalaze često se rade serološke pretrage na FeLV i FIV. Neka istraživanja pokazala su da FeLV može direktno zaraziti stanice epitela u crijevu kao i limfatično tkivo crijeva. (Squires, 2003.).

## Bakteriološka pretraga fecesa

Bakteriološka pretraga fecesa je indicirana kada empirijskim liječenjem ne postizemo zadovoljavajuće rezultate. Pri tome treba biti na oprezu jer i u zdravih pasa i mačaka možemo utvrditi određeni broj potencijalno patogenih bakterija. Koriste se brojni dijagnostički testovi za utvrđivanje kultura bakterija *Salmonella*, *Campylobacter*, te *Clostridium difficile* i *Clostridium perfringens*. Posebna indikacija za bakteriološku pretragu fecesa su životinje koje pokazuju sistemske znakove bolesti (letargija, povišena tjelesna temperatura, leukocitoza sa skretanjem u lijevo, povišena koncentracija toksičnih neutrofila). Također je bakteriološka pretraga indicirana u imunokompromitiranih pasa i mačaka kod sumnje na infekciju s *Campylobacter spp* ili *Salmonella spp* (Marks, 2013.).

## Specijalizirani testovi za gastrointestinalni sustav

### Serumska imunoreaktivnost tripsina (TLI)

Ovim testom služimo se za dokazivanje egzokrine insuficijencije gušterače uslijed acilarne atrofije koja se najčešće javlja kod pasa između prve i pete godine, dok je u mačaka rijetka. Neki od simptoma vezanih za to stanje su steatorea i gubitak na težini uslijed maldigestije (Marks, 2013.). U tu svrhu koriste se vrsno specifični testovi ( cTLI - eng. Canine Trypsin Like Immunoreactivity; fTLI - eng. feline Trypsin Like Immunoreactivity ) (Westermarck, 2008.).

### Folna kiselina i kobalamin (vitamin B6 i B12)

Utvrđivanje vrijednosti folne kiseline i kobalamina se koristi za procjenu absorpcijske vrijednosti ileuma i jejunuma. Ove odrednice su smanjene kod UBC-a ili limfoma koji zahvaćaju te segmente crijeva. Manjak kobalamina može negativno utjecati na replikaciju DNK u kriptama crijeva, te može utjecati na cjelokupni odgovor životinje na terapiju lijekovima i dijetnu hranu. Kobalamin se jednostavno nadoknađuje parenteralnim putem



(subkutano) jednom tjedno u dozi 250 µg ( mačke i male pasmine pasa) do 1 mg (velike pasmine pasa) tijekom šest tjedana, zatim svaki drugi tjedan tijekom idućih šest 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 fizioloških vrijednosti (Marks, 2013.). Mjerenje serumskog kobalamina i folne kiseline često se koristi u dijagnosticiranju prekomjernog rasta bakterija u tankom crijevu (SIBO small intestinal bacterial overgrowth) u pasa (Marks, 2013.).

#### Inhibitor Alfa<sub>1</sub> – proteinaze

Inhibitor Alfa<sub>1</sub> – proteinaze koriste se kao potvrda dijagnoze kada sumnjamo na enteropatije koje uzrokuju gubitak proteina (eng. PLE – protein losing enteropathy). Alfa<sub>1</sub> – PI se izlučuje fecesom iz kojeg ujedno i mjerimo njegove koncentracije (Marks, 2013.). PLE se odnosi na skupinu poremećaja koji dovode do znatnog gubitka serumskih proteina kroz gastrointestinalni trakt. Brojna stanja kao što su upale gastrointestinalnog trakta, kongestije i krvarenja mogu rezultirati s PLE- om (Westermarck, 2008.).

#### 3.5. Terapija akutnog proljeva

Terapija akutnog proljeva temelji se na simptomatskoj terapiji. Osnova simptomatske terapije treba uključivati nadomjestak i održavanje tekućine i elektrolita, modifikacije prehrane, primjenu anthihelmintika širokog spektra, te odgovarajuća primjena antibiotika.

Vlasnicima treba naglasiti da je kontrolirana prehrana isto toliko bitna kao i medikamentozna terapija. Neprovođenje kontrolirane prehrane često dovodi do neuspjeha programa liječenja. Prije svega moraju se osigurati nutritivne potrebe oboljelog psa ili mačke. 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. Sama dijetna prehrana u životinja s akutnim proljevom trebala bi se sastojati od visoko probavljive medicinske hrane s umjerenom količinom masti. Uočeno je da mast usporava pražnjenje želuca stoga prehrana s malom količinom masti djeluje blagotvorno na brojna bolesna stanja gastrointestinalnog trakta. Neapsorbirane masne kiseline bivaju hidrolizirane od strane intestinalnih bakterija, te kao takve stimuliraju sekreciju vode u kolonu što na kraju može dovesti do proljeva ( Hofmann i

Poley, 1972., Marks, 2013.). Također trebamo izbaciti dosadašnji, te uvesti novi izvor proteina ( Marks, 2013.).

Empirijska primjena antibiotika pri terapiji akutnih proljeva neinfektivne prirode i bez vidljivih komplikacija trebalo bi izbjegvati radi narušavanja prisutne mikroflore (disbioze) i potencijalnog stvaranja rezistencije. Primjena specifičnih antibiotika opravdana je ako su izolirani određeni enteropatogeni i bakterije (*Campylobacter*, *Clostridium*, *Giardia*). Ako postoji teško oštećenje sluznice crijeva i rizik od prelaska bakterija i toksina u krvotok trebali bi razmotriti primjenu antibiotika širokog spektra (Marks, 2013.).

#### Tekućinska terapija akutnog proljeva

Tip tekućine koje ćemo primjeniti u pacijenta procjenjujemo po anamnezi, kliničkom pregledu, laboratorijskim nalazima i ostalim pretragama. Crijevni sekret sadrži veću koncentraciju natrija i bikarbonata od ekstracelularne tekućine zbog čega se tijekom proljeva gubi velika količina bikarbonata, ali i kalija što dovodi do metaboličke acidoze. Acidoza je izraženija kod hipovolemije i akumulacije laktata. Kod metaboličke acidoze prisutno je smanjenje bikarbonatnog iona u plazmi i smanjenje pH (Guilford i Strombeck, 1996.). Tekućina za rehidraciju kod proljeva je Ringer laktat s 5 do 10 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 10 do 15 mEq/KCl. Tekućina za održavanje kod proljeva je Ringer laktat s 10 do 20 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 15 do 20 mEq/KCl. Ukoliko je došlo do hipokalemije izbor je tekućina Ringer laktat s 5 do 75 mEq/l KCl ili 0.9% NaCl s 20 do 80 mEq/KCl. Terapija pacijenta s metaboličkom acidozom i pH krvi koji je niži od 7.2 je 0.9% NaCl s 10 do 15 mEq/l KCl i nadoknada natrijeva bikarbonata (Guilford i Strombeck, 1996.).

#### 3.6. Terapija kroničnog proljeva

Terapija kroničnog proljeva podrazumijeva dijetalnu prehranu, primjenu antibiotika, probiotika, prebiotika, poticanje motiliteta, primjenu imunomodulatora i kortikosteroida (Marks, 2013.).

##### Prehrana

Korekcije u prehrani u pasa i mačaka s kroničnim proljevom trebaju se bazirati na postavljenoj dijagnozi. Eliminacijske dijetete temelje se na uvođenju novog odabranog izvora proteina dok hipoalergijske dijetete sadrže hidrolizirane proteine čija se primjena pokazala

vrlo dobra kod bolesti kao što su UBC i alergije na hranu pogotovo ako je pacijent alergičan na više izvora (Marks, 2002.).

Suplementacija fermentirajućih vlakana kao što su psillium prah (dobiven od sjemena indijskog trputca) i zobene mekinje također su se pokazale kao koristan dodatak u pacijenata s UBC-om. Nadalje fermentirajuća vlakna tj. topiva vlakna generiraju butirat koji predstavlja izvor energije za kolonocite, ali i za brojne kratkolančane masne kiseline koje smanjuju pH u lumenu debelog crijeva što rezultira smanjenim brojem patogenih bakterija (Brockett i Tannock, 1982.). Primjena ribljeg ulja pokazala se učinkovitom kod Chronove bolesti i ulceroznog kolitisa (Seidner, 2005.), no točan razlog poboljšanja i mehanizam djelovanja zahtjeva daljnja istraživanja (Marks, 2013.).

Suplementacija vitamina topivih u vodi i vitamina topivih u mastima također je indicirana radi njihovih gubitaka tijekom proljeva i steatoreje (Marks, 2013.). U pacijenata s teškim UBC-om uočene su niske razine kobalamina u serumu, te se stoga preporuča primjena cijanokobalamina parenteralno u dozama od 250 mikrograma u mačaka i malih pasmina pasa pa sve do 1000 mikrograma u velikih pasmina pasa jednom tjedno kroz 6 tjedana, a zatim svaki drugi tjedan tijekom idućih 6 tjedana i jednu dozu kobalamina mjesec dana poslije (Marks, 2013.). Serumsku koncentraciju kobalamina provjeravamo mjesec dana nakon posljednje doze.

Parenteralna primjena magnezij sulfata u dozama of 1mEq/kg/24h pokazala se potrebnom u jorkširskih terijera s teškim oblikom UBC-om i limfangiektazijom, ali i u drugih pasa s teškom hipomagnezijemijom ( Kimmel i sur., 2000., Marks, 2013. ). Magnezij možemo primjenjivati i oralno u pasa u obliku magnezij hidroksida u dozama od 5-15 ml svaka 24h (Marks, 2013.).

Restrikcija unosa masti jedan je od ključnih koraka kod intestinalne limfangiektazije. Preporuča se komercijalno dostupna lako probavljiva medicinska hrana koja sadrži manje od 20% kalorija iz masti (Marks, 2013.). Kod pacijenata sa vrlo teškom limfangiektazijom gdje je potrebna dodatna restrikcija masti preporuča se prelazak na domaće pripremljenu hranu uz prethodno savjetovanje s nutricionistom (Marks, 2013.).

## Antibiotska terapija

Neprimjerena upotreba antibiotika u pasa i mačaka može dovesti do eliminacije fiziološke bakterijske flore i posljedičnog pretjeranog rasta patogenih sojeva bakterija. Njihova upotreba je preporučljiva samo u specifičnim slučajevima. Kod terapije kroničnih proljeva korisni su se pokazali tilozin i metronidazol (Marks, 2013.).

Tilozin je antibiotik iz skupine makrolida koji se pokazao kao sigurnim i efikasnim lijekom kod terapije UBC-a u pasa, te proljeva uzrokovanih antibioticima (ARD – antibiotic responsive diarrhea) (Westermarck i sur., 2006.), a primjenjuje se u dozi od 20-30 mg/kg svakih 12h (Marks, 2013.).

Metronidazol se može uspješno koristiti u liječenju blagog stupnja UBC-a, ali je vrlo rijetko uspješan kao jedini lijek u liječenju umjerenog do teškog stupnja UBC-a, te se često kombinira s kortikosteroidima ili sulfasalazinom. Što se tiče antimikrobnog djelovanja zahvaća anaerobne bakterije i protozoe, a uz to posjeduje i imunosupresivna svojstva koja su poželjna kod stanično posredovane preosjetljivosti. Koristi se u dozama od 10-15 mg/kg svakih 12h. Od nuspojava mogu se javiti anoreksija, povraćanje, neutropenija i slinjenje zbog neugodnog metalnog okusa. Dugotrajno liječenje visokim dozama metronidazola tijekom graviditeta treba izbjegavati (Nelson i Cuoto, 2003., Marks, 2013.).

Aminoglikozide (neomicin) opravdano je koristiti kada smo utvrdili specifične infekcije probavnog trakta kao što je kampilobakterioza, a neki podaci upućuju i na njegovu učinkovitost protiv Giardie. Glavni nedostatak je to što ne djeluje na anaerobnu mikrofloru koja uglavnom i prevladava u crijevima (Nelson i Cuoto, 2003.).

Antibiotici širokog spektra kao što su npr. tetraciklini učinkoviti su protiv anaerobnih bakterija no neprimjerena upotreba može dovesti do eliminacije fiziološke mikroflore, te posljedično do povećanog rasta patogenih bakterija. Kako bi se utvrdila učinkovitost antibiotika potrebno je terapijati pacijenta tijekom dva tjedna (Nelson i Cuoto, 2003.).

Cefalosporini prve generacije poput cefazolina upotrebljavaju se kod enteritisa virusne etiologije, ukoliko smatramo da postoji mogućnost nastanka septikemije (Nelson i Cuoto, 2003.).

Kombinaciju različitih antibiotika koristimo kod sumnje na septikemiju nastalu usred stanja kao što su perforacija crijeva ili parvovirusni enteritis jer nam to dopušta da

postignemo dobru pokrivenost tj. zaštitu životinje glede aerobnih i anaerobnih bakterija. Najučinkovitijom se pokazala kombinacija antibiotika kao što su ampicilin i klindamicin radi njihovog djelovanja na aerobne gram-pozitivne i anaerobne bakterije s antibioticima koji odlično djeluju protiv većine aerobnih bakterija kao što su enrofloksacin i amikacin (Nelson i Cuoto, 2003.).

#### Probiotici

Pravilan izbor probiotika pri bolestima kao što su UBC izrazito je važan jer različiti probiotici imaju različit imunomodulatorni učinak izražen kroz sposobnost stimulacije raznih antiinflamatornih citokina (Becker i sur., 2006., Fuss i sur., 2006.). Uz navedeno probiotici imaju i protektivni učinak na prisutnu poželjnu mikrofloru (Rath, 2003.). Nedavne studije upućuju i na to da bi određeni probiotici koji sadrže bakteriju *Enterococcus faecium* SF68 mogli imati i antiparazitski tj. antagonistički učinak na infekcije s *Giardiom intestinalis*. (Marks, 2013.)

#### Modifikatori motiliteta

Ovu skupinu lijekova koristimo kada je proljev refraktoran, tj. kada proljev ne prestaje, a isključili smo sve ostale uzroke, kao što su infekcije, neodgovarajući odgovor na standardnu terapiju. Najefektivniji su se pokazali opijatni i opioidni analgetici kao što su loperamid, peroralno u dozi od 0.1-0.2 mg/kg svakih 8-12 h u pasa i svakih 12h u mačaka (Marks, 2013.).

#### Kortikosteroidi i ostali imunosupresivi

Kortikosteroidi su zbog svog protuupalnog i imunosupresivnog djelovanja i dalje osnova terapije kod stanja kao što su UBC, a doze ovise o težini i trajanju kliničkih znakova, te o samoj težini upalnog procesa. Najčešće se koriste prednizon ili prednizolon oralno zbog njihovog brzog i kratkog djelovanja, tako da su pogodni za dugotrajno liječenje. Početna doza prednizona kod terapije UBC-a u pasa iznosi 1-2mg/kg svakih 12h, te ne smije preći ukupnu dozu od 50mg unutar 12h. U mačaka se obično koristi prednizolon u dozi od 5mg svakih 12 h, a doza se postupno smanjuje tijekom šest do deset tjedana nakon postignuća remisije. Zbog otežane peroralne terapije u mačaka često se aplicira parenteralno metilprednizolon acetat 20 mg svaka dva do tri tjedna (Marks, 2013.).

Budezonid je kortikosteroid strukturno vrlo sličan 16-hidroksiprednisolonu, a odlikuje ga visok topikalni protuupalni učinak, te niska sistemska aktivnost no izaziva znatnu supresiju na osovini hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda ( Tumulty i sur 2004., Marks, 2013.). Lijek primjenjujemo u dozi od 1 mg na dan u mačaka i malih pasmina pasa, te 2 mg svakih 12h u velikih pasmina pasa (Marks, 2013.).

Dugotrajna upotreba kortikosteroida ima štetne učinke na probavni trakt (stimulacija sekrecije želučane kiseline i pepsina, smanjena sekrecija sluzi, blaga hipoplazija epitela). Također može dovesti do poliurije i polidipsije odnosno kod dugotrajne upotrebe kortikosteroida može se razviti steroidna hepatopatija i hiperadrenokorticism (Marks, 2013.).

Azatioprin učinkovit je immunosupresiv koji se koristi kao dodatna ili jedina terapija kod težih i refraktornih slučajevima UBC-a, te kada životinja ima znatne nuspojave od kortikosteroida (Marks, 2013.). On sprječava biosintezu purina, a time u konačnici i staničnu proliferaciju, te samnjuje citotoksičnost NK stanica (Brogan, 1985.). Nastup immunosupresivnog efekta je spor i ponekad traje mjesecima (Marks, 2013.). U pasa se primjenjuje u dozi od 1-2 mg/kg svaka 24 h kroz 2 tjedna, nakon koje slijedi primjena svaki drugi dan. Od nuspojava najznačajnija je supresija koštane srži, vrlo rijetko oštećenje jetre ili akutni pankreatitis. U slučaju jake neutropenije ili trombocitopenije potrebno je prekinuti liječenje azatioprinom. Azatioprin se ne daje nikada mačkama zbog jake toksičnosti i mijelosupresije. (Marks, 2013.).

Klorambucil je alkilirajući citostatik koji inhibira sintezu DNK, a koristimo ga kod limfoma u gastrointestinalnom traktu, te teških i refraktornih slučajeva UBC-a u mačaka u dozi od 1,5 mg/m<sup>2</sup> svaki drugi dan. Tijekom liječenja potrebna je kontrola kompletne krvne slike (Nelson i Cuoto, 2003., Marks, 2013.).

Ciklosporin, iako vrlo skup lijek, možemo koristiti kod slučajeva UBC-a refraktornih na prednizon u dozi od 5mg/kg svakih 24h (Allenspach, 2006., Marks, 2013.).

Ciklofosfamid, iako vrlo rijetko korišten zbog neznatnih prednosti nad azatioprinom, možemo primjeniti u pasa koji ne smiju primiti kortikosteroide ili su refraktornih na iste (Marks, 2013.).

Sulfasalazin tj. njegov metabolit mezalamin apsorbira se lokalno u kolonu, te inhibira formiranje i degradiranje upalnih medijatora kao što su leukotrieni, prostaglandini,

tromboksen, PAF, histamin, te neke citokine (Stevens i sur., 1995.), a predstavlja lijek izbora kod kroničnog limfocitno-plazmocitnog kolitisa u pasa (Marks, 2013.). Početna doza za pse iznosi 20-40 mg/kg svakih 8 sati tokom 3 tjedna, nakon koje slijedi postepeno smanjivanje učestalosti davanja lijeka. U mačaka primjenjujemo dozu od 10-20 mg/kg svakih 24 h, te ju ne smijemo povećati zbog preosjetljivosti mačaka na salicilate. Od nuspojava mogu se javiti anoreksija, povraćanje, žutica, alergijski dermatitis i suhi keratokonjuktivitis u 30% pasa (Marks, 2013.).

Olsalazin je 5-aminosalicilat novije generacije, a pri dozi od 5-10 mg/kg svakih 8h pokazao se vrlo korisnim u liječenju kolitisa pasa i mačaka uz smanjenje učestalosti suhog keratokonjuktivitisa. Mehanizam djelovanja je nepoznat no vjeruje se da smanjuje upalu kolona spriječavanjem stvaranja tvari uključenih u upalni proces. (Nelson i Cuoto, 2003., Marks, 2013.).

Bizmut subsalicilat preporuča se u pasa s dijagnozom akutnog enteritisa. Djeluje na način da inhibira aktivnost prostanglandina, a pokazuje i baktericidno djelovanje prema nekim bakterijama (*Helicobacter*). Od nuspojava uočena je promjena boje stolice u crno, nefrotoksičnost i odbojan okus kod peroralne primjene (Nelson i Cuoto, 2003.).

#### 4. SAŽETAK

Dijagnostika i liječenje povraćanja i proljeva u pasa i mačaka temelji se na anamnestičkim podacima i kliničkoj slici prema kojima se planira detaljni dijagnostički protokol.

Povraćanje se definira kao refleks koji se razvio u svrhu zaštite od ingestije toksina, no može se pojaviti kao popratna pojava mnogih patoloških stanja. Ukoliko povraćanje traje deset ili više dana tada govorimo o kroničnom obliku. Najvažniji uzroci povraćanja su sistemske, metaboličke i endokrine etiologije, ali i posljedica brojnih upalnih, infekcijskih, neoplatičnih, opstruktivskih i toksičnih poremećaja gastrointestinalnog sustava, pankreasa, jetre i žučovoda.

Proljev se definira kao povećanje obujma i sadržaja odnosno učestalosti pražnjenja crijeva. Karakteriziran je patofiziološkim mehanizmom, anatomskom lokacijom (tanko ili debelo crijevo) i trajanjem (akutan ili kroničan). Proljev se smatra akutnim ukoliko traje manje od 14 dana. Najčešći uzroci proljeva su parazitarne invazije, upalna bolest crijeva, neoplazije, kronične bakteriološke ili virusne infekcije i nepovoljne reakcije na hranu. Postoje četiri glavna mehanizma koji uzrokuju proljev a to su osmotski proljev, sekrecijski proljev, proljev uzrokovan povećanom propusnošću sluznice i poremećajima motiliteta crijeva.

Za postavljanje dijagnoze uzroka povraćanja i proljeva u pasa i mačaka neizostavne dijagnostičke metode su kompletna krvna slika, biokemijska pretraga krvi, parazitološka pretraga stolice, virusološka i bakteriološka pretraga stolice, rendgenološka i ultrazvučna pretraga abdomena te endoskopska pretraga s uzimanjem biopsata.

Terapija povraćanja i proljeva u pasa i mačaka provodi se ovisno o etiologiji uzroka nastanka. Početak svakog liječenja i konstanta je dijetalna prehrana, te najčešće korišteni lijekovi u terapiji povraćanja i proljeva su antiemetici, gastroprotektivi, antisekretorni lijekovi, antibiotici, kortikosteroidi i imunomodulatorni lijekovi.



## 5. SUMMARY

### Diagnostic and treatment of vomiting and diarrhea in dogs and cats

Diagnosis and treatment of vomiting and diarrhea in dogs and cats is based on anamnestic data and a clinical picture according to which a detailed diagnostic protocol is planned.

Vomiting is defined as a reflex, developed for the purpose of protecting the macroorganism from ingested toxins, but it is also found as a symptom in many pathological conditions. If vomiting lasts for 10 or more days then we are talking about chronic vomiting. The main causes of vomiting are of the systemic, metabolic and endocrine nature, but vomiting can also be the result of many infectious, neoplastic, mechanical and toxic disorders in the gastroenteric tract, pancreas, liver and the bile duct.

Diarrhea is defined as an increase in the volume and substance of the intestinal content and also in its discharge rate. It is further characterised by the nature of the pathophysiological mechanism behind it, its anatomical location (small intestine or the colon), and the duration (acute and chronic). Diarrhea is considered acute if it lasts less than 14 days. The main causes of diarrhea are parasitic invasions, IBD, neoplasia, food intolerance, viral and chronic bacterial infections. There are four main mechanisms that cause diarrhea and they are called osmotic diarrhea, secretory diarrhea, increased mucosal permeability, deranged motility.

In the process of coming up with the final and most precise diagnosis for the cause of vomiting and diarrhea in dogs and cats methods and procedures like the complete blood count, biochemistry panel, parasitological and virological tests of stool, abdominal X-rays, ultrasound and endoscopic procedures with tissue biopsies are essential.

The therapy of vomiting and diarrhea in dogs and cats is carried out based on their etiology. The therapeutic protocol should resolve around a light, dietary nutrition and the use of drugs like antiemetics, gastroprotectants, antisecretory drugs, antibiotics, corticosteroids and immunomodulatory drugs.

## 6. LITERATURA

1. Allenspach K. i sur. (2006.) :Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroid-refractory inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 20, 239-244.
2. Atkins C.E. i sur (2000.): Heartworm in cats (1985-1997) : 50 cases ( 1985-1997). *J Am Vet Med Assoc*, 217-358.
3. Becket C. i sur.(2006): Cutting edge :IL-23cross-regulates IL-12 production in T cell-dependent experimental colitis. *J Immunol* 177, 2760-2764.
4. Borison H. L., S. C. Wang (1953): Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol Rev* 5, 193-194.
5. Bowersox T.S. i sur. (1996.): The use of synthetic prostaglandin E1 analog as a gastric protectant against aspirin- induced hemorrhage in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 32, 401-407.
6. Brockett M., G.W. Tannock (1982.): Dietary influence on microbial activities in the cecum of mice. *Can J Microbiol* 28, 493-499.
7. Brogan M. i sur. (1985.): The effect of 6-mercaptopurine on natural killer-cell activities in Crohn's disease. *J Clin Immunol* 5, 204-211.
8. Broussard JD. (2003.): Optimal fecal assessment. *Clin Tech Small Anim Pract*; 18: 218-230.
9. Bryant B.K. (2007.): Drugs affecting the gastrointestinal tract, U: *Pharmacology for Health Professionals*, (Bryant B.K.), St. Louis, Mosby Elsevier, 562-583.

10. Daigle J.C. i sur. (2001.): Effect of cimetidine on pharmacokinetics of orally administered cyclosporine in healthy dogs. AM J Vet Res 62: 1046-1050.
11. Davies C. i sur. (1998.): Effects of a prostaglandin E1analogue, misoprostol, on renal function in dogs receiving nephrotoxic doses of gentamicin. Am J Vet Res 59, 1048-1054.
12. De Biasio V. J. (2008.): Clinical evolution of patients with cronic vomiting U: Small animal gastroenterology, (Steiner J.M.), Hannover, 120-126.
13. Dez Hughes (1999.) : Fluid Therapy. U: King L., R. Hammond: BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care, British Small Animal Association 7-23.
14. Eherer, A. J., J. S. Fordtran (1992.): Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. Gastroenterology 103, 545-551.
15. Elwood C., P. Devauchelle, J. Elliott (2010): Emesis in dogs. J Small Anim Prac 51, 4-22.
16. Faingold C. (2010.): Drugs affecting the gastrointestinal system. U: Brody's Human Pharmacology 5,( Wecker L.), St. Louis, Mosby 191-203.
17. Feldman E.C., R.W. Nelson (2004): Feline hyperthyroidism (thyreotoxicosis): U: Canine and feline endocrinology and reproduction. (Feldman E.C., R.W. Nelson), Elsevier Science, St. Louis, 152-218.
18. Fioramonti J. i sur. (1984.) : Effects of ranitidine and oxmetidine on gastrointestinal motility in conscious dog. Agents Actions 15, 260-263.

19. Fujiwara Y. i sur. (2005.): Famotidine vs. omeprazole a prospective randomized multicentretrial to determine efficacy in non-erosive gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 21, 10-18.
  
20. Fuss I.J. i sur.(2006.): Both IL-12p70 and IL23 are synthesized during active Crohn's disease and are down-regulated by treatment with anti-IL-12p40nmonoclonal antibody. *Inflamm Bowel Dis* 12, 9-15.
  
21. Ganong W.F. (2005.): Central regulation of visceral function. U: *Reviw of Medical Physiology*. (Ganong W.F.), New York, Magraw- Hill Co., 232-255
  
22. Gjuriš V., P.Sikirić (2001.): Farmakologija probavnog sustava. U: *Medicinska farmakologija*, (Bulat M., J.Geber, Z.Lacković), Medicinska naklada, Zagreb, 317-328.
  
23. Guilford W.G., D.R. Strombeck (1996.): Fluid Therapy of Gastrointestinal Disease. U: *Strombecks Small Animal Gastroenterology*. (Guilford W.G.,S.A.Center, D.R.Strombeck, D.A. Wiliams, D.J. Meyer), Third edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 911-922.
  
24. Hall J.A., R. J. Washabau (2000.): Gastric prokinetic agents U: *Jd B. Current Veterinary Therapy*, Philadelphia, Sounders, 614-617.
  
25. Harding RK (1990.): Concepts and conflicts in the mechanism of emesis. *Can J Physiol Pharmacol* 68, 218.
  
26. Hofmann A.F., J.R. Poley (1972.): Role of bile acid malabsorption in pathogenesis of diarrhea and steatorrhea in patients with ileal resection:1. Response to cholestyramine or replacement of dietary long chain triglyceride by medium chain triglyceride. *Gastroenterology* 62, 918-934.

27. Jergens A.E. i sur. (2009.) : Fluorescence in situ hybridization confirms clearance of visible *Helicobacter* spp. Associated with gastritis in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 23, 16-23.
28. Johnston S.A. i sur. (1995.): The effects of misoprostol on aspirin-induced gastroduodenal lesions in dogs. *J Vet Intern Med* 9, 32-38.
29. Jouët P., S.K. Sarna, (1996.): Platelet-activating factor (PAF) stimulates granule migrating contractions during ileal inflammation. *J Pharmacol Exp Ther* 279, 207-213.
30. Jouët P., S.K. Sarna, (1995.): Immunocytes and abnormal gastrointestinal motor activity during ileitis in dogs. *Am J Physiol* 269 : G 913-G 924.
31. Kantrowitz B, Billider D. (1992.): Using radiography to evaluate vomiting in dogs and cats. *Vet med*; 87, 806-813.
32. Kimmel S.E. i sur. (2000.): Hypomagnesemia and hypocalcemia associated with protein-losing enteropathy in Yorkshire terriers: five cases (1992-1998.) *J Am Vet Med Assoc* 217, 703-706.
33. Lang I. M. , S. K. Sarna, R. E. Condon (1986): Gastrointestinal motor correlates of vomiting the dog: quantification and identification as independent phenomenon. *Gastroenterology* 90, 40-47.
34. Larsen K.R i sur. (1992.) : Antiulcer drugs and gastric mucosal integrity. Effects of misoprostal, 16, 16-dimethyl PGE<sub>2</sub>, and cimetidine on hemodynamics and metabolic rate in canine gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 37, 1029-1038.
35. Larsson H. i sur.(1988.) : Gastric acid antisecretory effect of two different dosage forms of omeprazole during prolonged oral treatment in the gastric fistula dog. *Scand J Gastroenterol* 23: 1013-1019.

36. Leib M., M.M. Larson.,D.L. Panciera (2010.) : Diagnostic utility of abdominal ultrasonography in dogs with chronic vomiting. *J. Vet Intern Med* 24: 803-808.
37. Liptak J.M. i sur. (2002.) :Gastroduodenal ulceration in cats : eight cases *J. Feline Med Surg* 4, 27-42.
38. Mansfield S.C, T. Hyndman (2013.): Gastric cytoprotective agents. U: *Canine and feline gastroenterology* (R. Washabau, M. Day, Ur.). Saunders, St. Louis, 500-504.
39. Marks S.L., A.J. Fascetti (2000.): Nutritional management of diarrheal disease. U: *Kirk's Current Veterinary Therapy* 13, R.W. Kirk (Bonagura J.D.) : 653-658.
40. Marks S.L. i sur. (2002.): Dietary trial using a commercial hypoallergenic diet containing hydrolyzed protein for dogs with inflammatory bowel disease. *Vet Ther* 23 : 109-118.
41. Marks, S. L. (2013.): Diarrhea. U: *Canine and Feline Gastroenterology*. (R. Washabau, M. Day, Ur.). Saunders, St. Louis, 99-108.
42. Murtaugh R.J. i sur. (1993.): Use og synthetic prostaglandin E1 (misoprostal) for prevention of aspirin-induced gastroduodenal ulceration in arthritic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 202., 251-256.
43. Nelson R.W., C.G. Cuoto (2003.): *General Therapeutic Principles*. U: *Small Animal Internal Medicine*, (Nelson R.W., C.G. Cuoto), Third Edition, Mosby, St. Louis, 387-404.
44. O'Brien TR, D.N. Biery, R.D. Park i sur. (1978.) : Radiographic diagnosis of abdominal disorders in the dog and cat, (W.B. Saunders) Philadelphia, 302- 311.

45. Papich M.G. (2009.): Drugs affecting gastrointestinal function. U: Veterinary Pharmacology and Therapeutics 9, Reviere JEP, Wiley-Blackwell, 1247-1272.
46. Popoff, M. R. (1998.): Interactions between bacterial toxins and intestinal cells. *Toxicon*.36., 665–685.
47. Rang H. P.i sur. (2007.): The gastrointestinal tract. U: Rang and Dale's Pharmacology ed 6. (Rang H.P. i sur.), Churchill Livingstone, 385-396.
48. Rath H.C. (2003.): The role of endogenous bacterial flora:bystander or the necessary prerequisite? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 15, 615-620.
49. Rees W. D. (1991.): Mechanisms of gastroduodenal protection by sucralfate. *Am J Med* 91: 58S-63S.
50. Richter P.K. (2008): Clinical evolution of patients with acute signs of gastrointestinal disease. U: Small animal gastroenterology, (Richter P.K. ) Hannover, 115-120.
51. Robert A.(1976.): Anti secretory anti-ulcer, cytoprotective and diarrheagenic properties of prostaglandins. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* : 507-521.
52. Seidner D.L. i sur. (2005.): An oral supplement enriched with fish oil, soluble fiber, and antioxidants for corticosteroid sparing in ulcerative colitis: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3: 358-369
53. Squires R. A. (2003.): An update on aspects of viral gastrointestinal diseases of dogs and cats. *N. Z. Vet. J.* 51., 252–261.
54. Stanton M.E., R. M. Bright (1989.) : Gastroduodenal ulceration in dogs- retrospective study of 43 cases *J Vet Intern Med* 3, 238-244.

55. Stevens C. i sur. (1995.): 5-aminosalicylic acid abrogates T-cell proliferation by blocking interleukin-2 production in peripheral blood mononuclear cells. *J Pharmacol Exp Ther* 272 : 399-406.
56. Tumulty J.W. i sur. (2004.): clinical effects of short-term oral budesonide on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in dogs with inflammatory bowel disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 40: 120-123.
57. Wallace M.S. i sur. (1990.) : Gastric ulceration in the dog secondary to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J AM Anim Hosp Assoc* 26., 467-472.
58. Wallack S.T. (2003.) : The handbook of veterinary contrast radiography. Solana Beach, California, 62-67.
59. Wang S. C., H. L. Borison (1952.): A new concept of organization of the central emetic mechanism: recent studies on the sites of action of apomorphine, copper sulfate, and cardiac glycosides. *Gastroenterology* 22: 1-12.
60. Ward D.M. i sur. (2003.): The effect of dosing interval on the efficacy of misoprostol in the prevention of aspirin-induced gastric injury. *J.Vet Intern Med* 17., 282-290.
61. Washabau R. J., M. S. Elie (1995.): Antiemetic therapy. U: *Current Veterinary Therapy XII*, J.D. Bonagura (W.B. Saunders) Philadelphia, 679 - 684.
62. Washabau R. J. (2003.): Gastrointestinal motility disorders and gastrointestinal prokinetic therapy. *Vet Clin North Am (Small animal Pract)*, 1007-1028.
63. Washabau R. J., D. E. Holt (2003.): Pathophysiology of gastrointestinal disease. U: *Textbook of small animal surgery*, (D. Slatter, Ur.), Philadelphia, 530 - 552.
64. Washabau R. J. (2013): Vomiting, U: *Canine and feline gastroenterology*, (Saunders), St. Louis, 167-172.



65. Westermarck E. (2008.) : Clinical Evaluation of Patients with Chronic Diarrhea U: Small animal gastroenterology ( Steiner J.M.), Hannover, 127-133.
66. Westermarck E. i sur. (2005.): Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. J Vet Intern Med 19: 177-186.
67. Ueno T., J. D. Z. Chen (2004): Vomiting and gastric electrical dysrhythmia in dogs. Scand J Gastroenterol 39: 344–352.
68. Zwingenberger, A. L., S. L. Marks, T. W. Baker, P. F. Moore (2010.): Ultrasonographic evaluation of the muscularis propria in cats with diffuse small intestinal lymphoma and inflammatory bowel disease. J. Vet. Intern. Med. 24., 289-292.

## 7. ŽIVOTOPIS

Mateja Novosel, rođena 15.10. 1988. godine u Zaboku. Osnovnu školu pohađala u Bedekovčini "O.Š. Bedekovčina". Godine 2003. upisala je gimnaziju „Antun Gustav Matoš“ u Zaboku, koju završava 2007. godine. Iste godine upisuje Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija dvije je godine provela kao demonstrator na Zavodu za anatomiju, histologiju i embriologiju Veterinarskog fakulteta. Sudjelovala i predstavljala fakultet na smotri Sveučilista u Zagrebu 2011. godine. Volontirala na Klinici za Unutarnje bolesti 2012. godine. Četiri godine dobivala državnu stipendiju A kategorije za izvanredne studente. Majka dvoje djece, kćeri Matilde i sina Viktora.