

DOI: 10.7251/VETJ1401006K

UDK 636.7.05/.06:616-091.8

V. Krstić,¹ A. Glišić¹

Originalni rad

**KLINIČKA I HISTOPATOLOŠKA ISPITIVANJA LIMFOCITNO-
PLAZMOCITNOG DUODENITISA PASA**

Kratak sadržaj

Hronična oboljenja tankih creva pasa su ređa od akutnih poremećaja i samim tim teže se dijagnostikuju. Među ova oboljenja spada idiopatsko zapaljenje tankih creva, koje se odlikuje infiltracijom ćelija inflamacije unutar *l. propriae* tankih creva, tunike mukoze tankih creva. Na osnovu kliničke slike i opšteg kliničkog pregleda moguće je postaviti sumnju. Analizom krvne slike pasa zapaža se leukocitoza i limfocitoza, dok se biohemijskim analizama može utvrditi različit stepen hipoproteinemije i hipoalbuminemije. Specijalističkim pregledom creva endoskopom može se uočiti različit stepen promena na sluznici tankih creva, od blagog edema do ulceracija. Tek nakon biopsije sluznice tankih creva i histopatološkog pregleda moguće je postaviti dijagnozu limfocitno-plazmocitnog duodenitisa. Iako je dijagnoza poznata, etiologija ovog oboljenja nije u potpunosti poznata, tako da je za postavljanje definitivne dijagnoze potrebno isključiti sva druga oboljenja sa istim ili sličnim simptomima. Tokom ovog istraživanja sprovedenog na gastroenterološkim pacijentima ambulante Klinike za male životinje Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu tokom oktobra, novembra i decembra 2011. godine, kod četrnaest pacijenata je dijagnostikovao hronični limfocitno-plazmocitni enteritis i limfocitni enteritis.

Ključne reči: IBD, hronično, limfocitno-plazmocitni enteritis.

¹ Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Bulevar oslobođenja 18, Beograd, Srbija.
Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade, Bulevar oslobođenja 18, Belgrade, Serbia.
E-pošta korespondentnog autora/ E-mail of the corresponding author: ana_glicic_90@yahoo.com

V. Krstić,¹ A. Glišić¹

Original paper

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF LYMPHOCITO-PLASMOCITIC DUODENITIS IN DOGS

Abstract

Chronic diseases of the small intestine are less common than acute disorders and therefore they are harder to diagnose. They can easily be mistaken with the diseases which give similar or same symptoms, which are chronic diarrhea, chronic vomiting, followed by weight loss due to malabsorption or protein loss through digestive system. One of these diseases is idiopathic inflammatory bowel disease, which is characterized by infiltration of inflammatory cells within the lamina propria in tunica mucosa of small bowel. Based on clinical signs and general physical examination, it is possible to place a suspicion to this disease, but by blood analyses leukocytosis can be identified, while by biochemical analysis a different degree of hypoproteinemia can be found. Endoscopy examination of digestive tube different degree of changes on small bowel mucosa, from mild edema to severe ulceration can be found. A definitive diagnosis of IBD can only be made based on intestinal biopsy specimen analysis. Although the diagnosis is known, etiology of this disease is unknown, so it is necessary to exclude all other diseases with the same or similar symptoms for definitive diagnosis. During this research we used results of gastroenterological patients from Clinic for small animals of the Faculty of Veterinary medicine in Belgrade in October, November and December of 2011, with chronic plasmocytic enteritis was diagnosed 14 patients.

Key words: IBD, chronic, lympho-plasmocytic enteritis.

UVOD/ INTRODUCTION

Hronični poremećaji tankih creva se često sreću u kliničkoj praksi. Većina ovih poremećaja se može uspešno kontrolisati. Bitno je da se pacijentima sa hroničnim simptomima (oni koji traju duže od dve do četiri nedelje) što pre postavi dijagnoza, jer se slabiji poremećaji apsorpcije mogu

zakomplikovati i dovesti do razvijanja ozbiljnih malapsorptivnih poremećaja u organizmu, pa čak i do smrti (Tams, 2003). Najčešći klinički znaci povezani sa hroničnim oboljenjima tankih creva su dijareja i gubitak telesne mase. Od početka primene endoskopske dijagnostike usled boljeg uvida u stanje digestivnog sistema,

уочено је колико је IBD често оболjenje. Дијагнозу је могуће поставити тек након histopatoloшког прегледа биопсијских узорака ткива. Израз IBD (eng. *Inflammatory bowel disease*) описује групу хроничних поремећаја црева, који се карактеришу дифузном инфилтрацијом унутар *l. propriae* различитим популацијама инфламаторних

ћелија, укључујући лимфоците, плазма ћелије, еозинилне и неутрофилне гранулоците и макрофаге. Најчешћи је лимфоцитно-плазмочитни ентритис. Налаз инфилтрованих ћелија запалjenja није увек знак да се ради о IBD-у. Инфилтрација инфламаторним ћелијама се може јавити као одговор организма на различите факторе (тabela 1).

Tabela 1. Diferencijalne dijagnoze za IBD

Hronična đardijaza
Osetljivost na antigene iz hrane
Prerastanje bakterija u digestivnom traktu
<i>Clostridium perfringens</i> enterotoksikoza
Limfangiektazija
Limfom
Pitioza
Funkcionalni poremećaji creva
Histoplazmoza
Insuficijencija egzokrinog pankreasa
Adenokarcinom
Crevna staza

Ne postoji starosna, polna ili rasna predispozicija, iako postoji nalaz da je kod mlađih pasa dominantnije povraćanje (Tams, 2003). Најчешће се јавља повраћanje које траје недељама, па чак и месецима, и често се по напредовању процеса повећава

и учесталост испољavanja клиничких знакова. Често клиничка слика не одговара stepenu инфилтрације који се утврђује на патohistoloшким исећцима. Такође, врло је битно утврдити да ли се ради о IBD-у или о intestinalној форми лимфосаркома (tabela 2).

Tabela 2. Poređenje simptoma IBD-a i intestinalne forme limfosarkoma

Poređenje kliničkih znakova IBD-a i intestinalne forme limfosarkoma		
Klinički znakovi	IBD	Intestinalni limfosarkom
Makroskopski nalaz		
Čvrsti zidovi creva	+-	+-
Simptomi na drugim organima	-	+-
Patohistološki nalaz		
Ćelijska populacija	Heterogena	Homogena
Infiltracija lamine propriae	+	+-

Infiltracija submukoze	+-	+-
Infiltracija mišića	-	+-
Infiltracija seroza	-	+-
Infiltracija drugih organa	-	+-

(+prisutna, +-može biti prisutna, -nije prisutna)

Nakon dijagnoze, pristupa se terapiji koja se zasniva na rezultatima kliničkog i histopatološkog nalaza. Terapija se zasniva na primeni kortikosteroida, antiinflamatornih lekova i imunosupresiva. Lečenje je dugotrajno i može trajati nekoliko meseci, pa čak i nekoliko godina (Trailović, 2011).

MATERIJAL I METODE/ MATERIAL AND METHODS

Na gastroenterološkim pacijentima ambulante Klinike za male životinje Fa-

kulteta veterinarske medicine u Beogradu, izvršena su endoskopska i histopatološka ispitivanja, pri čemu je kod 14 pasa (tabela 3) histopatološki potvrđen hronični limfocitno-plazmoicetni i limfocitni enteritis. Kod svih pacijenata je izvršen opšti klinički pregled u okviru kog su rađene analize krvi (krvna slika i biohemijske analize), nakon čega je uz saglasnost vlasnika obavljen endoskopski pregled digestivnog sistema, tokom kojeg je urađena biopsija sluznice duodenuma. Uzorci sluznice su bili histopatološki ispitani.

Tabela 3. Odnos starosti mužjaka i ženki obolelih od IBD-a

	0–2 god.	3–4 god.	5–7 god.	8–10 god.
Mušjaci	4	1	3	1
Ženke	/	3	1	1

Prilikom kliničkog pregleda pacijenta, korištene su metode opšteg kliničkog pregleda (adspekcija, palpacija, auskultacija) i uzeta je anamneza.

Tokom endoskopskog pregleda, svi pacijenti su bili u opštoj anesteziji, uz prethodno uskraćivanje hrane od 12 do 24 časa i uskraćivanje vode četiri časa pre pregleda. Za premedikaciju je korišćen butorfanol u dozi 0,2 mg/kg i.v. u kombinaciji sa diazepamom u dozi 0,5 mg/kg i.v. Za indukciju je korišćen propofol u dozi 3 mg/kg i.v., nakon čega su pacijenti

intubirani i opšta anestezija je održavana izofluranom u koncentraciji od 2%. Nakon uvođenja u anesteziju, pacijenti su postavljeni u levi bočni položaj, postavljen je otvarač za usta, nakon čega je pristupljeno pregledu, uz monitoring vitalnih funkcija (Krstić, 2004). Za endoskopski pregled je korišćen fleksibilni endoskop sa video kamerom, model "Storc", dužina endoskopa je 140 cm, promer 0,9 cm i radni kanal 2,2 mm. Uzorci tkiva su uzeti endoskopski vođenom biopsijom pomoću specijalnog biopsera "alligator".

Histopatološka ispitivanja obuhvatala su detaljan opis morfoloških promena na biopsiranim uzorcima sluznice duodenuma (promene na crevnim resicama, stepen oštećenja crevnog epitela, postojanje proširenja kriпти, prisustvo dilatiranih limfnih sudova i fibroze), kao i praćenje zastupljenosti intraepitelних limfocita, limfocita, plazma ćelija, eozinofilnih granulocita i neutrofilnih granulocita u infiltratu sluznice. Tkivni uzorci su fiksirani u 10% neutralnom formalinu u trajanju od 48 do 72 sata. Posle fiksiranja, tkivo je procesovano u automatskom tkivnom

procesoru i uklopljeno u parafinske blokove sa mrežicom za biopsijske uzorke. Parafinski iseći debljine od 3 do 5 μm bojени su hematoksilin-eozin (HE) i *Giemsa* metodom.

REZULTATI/ RESULTS

Tokom oktobra, novembra i decembra 2011. godine, kod 14 pasa je dijagnostikovан limfocitno-plazmocitni ili limfocitni enteritis (tabela 4). Kod 10 pasa je dijagnostikovан limfocitno-plazmocitni enteritis, a kod četiri psa limfocitni duodenitis.

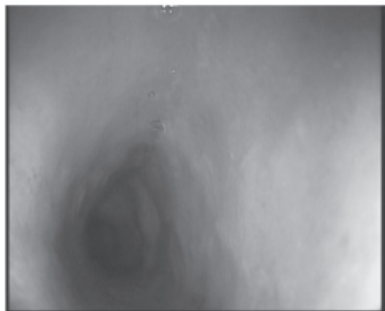
Tabela 4. Broj pasa sa dijagnostikovanim IBD-om u periodu oktobar–novembar 2011.

	oktobar	novembar	decembar
Mešanac		+	+
Rotvajler	+		
Nemački ovčar			+
Doga argentino	+		+
Doberman		+	
Ši-cu		+	
Irski seter	+		
Bišon malterzer			+
Pekinezer	+		
Rodezijski ridžbek			+
Patuljasti pinč			+
Haski	+		

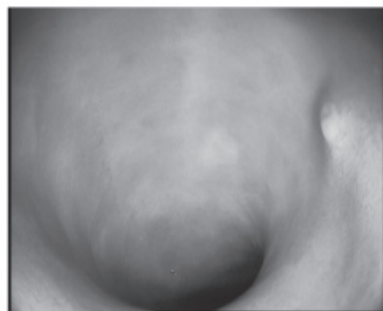
Psi koji su imali limfocitno-plazmocitni enteritis imali su kao kliničke simptome dijareju i povraćanje beličastog penušavog sadržaja.

Endoskopskim pregledom kod dva psa nisu uočene promene na sluznici

duodenuma (slika 1), dok je kod jednog psa zapažena blaga hiperemija (slika 2). Nakon histopatološkog pregleda uzoraka biopsije, kod sva tri psa je uočena infiltracija ćelija inflamacije (plazmocita i limfocita).



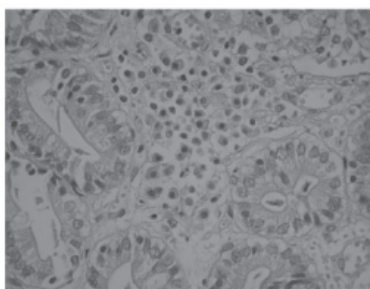
Slika 1. Fiziološki izgled sluznice duodenuma



Slika 2. Blaga hiperemija sluznice duodenuma

Kod ostalih sedam pasa sa limfocitno-plazmocitnim enteritisom (slika 3)

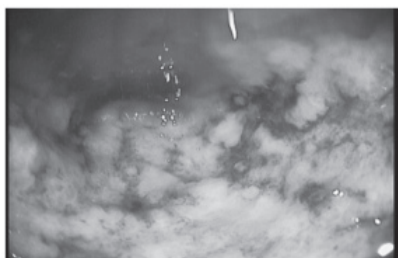
klinički simptomi su bili više izraženi (učestalije dijareje i povraćanje).



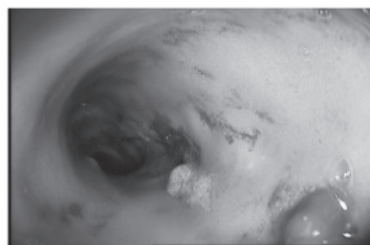
Slika 3. Infiltracija limfocita i plazma ćelija unutar lamine propriae duodenuma (HE)

Endoskopskim pregledom zapažena je umerena do jaka hiperemija sa hemoragičnim

poljima (slika 4), a u jednom slučaju su postojale i erozije sluznice duodenuma (slika 5).



Slika 4. Hemoragična polja na sluznici duodenuma

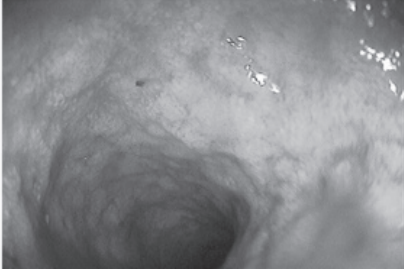


Slika 5. Eroziije na sluznici duodenuma

Kod četiri psa, histopatološki je utvrđen limfocitni enteritis. Kod ova četiri slučaja od kliničkih simptoma bile su izražene

dijareje, povraćanje, dlaka bez sjaja koja se lako čupala, izgubljen turgor kože. Kod jednog psa, endoskopskim pregledom nisu

зapažене промене на слuzници дуоденума, док су код остала три уочене промене



Слика 6. *Edem sluznice duodenuma*

на слuzници дуоденума у виду хиперемије и едема слuzнице (слика 5. и слика 6).



Слика 7. *Хиперемија и едем слuzнице дуоденума*

За лећење је у случајевима са благим лимфоцитно-плазмочитним ентеритисом коришћен метронидазол у дози 30 mg/kg 15 дана, ранитидин у дози 2 mg/kg 10 дана и витамин Е 400-500 IU. Код пацијената са jaчим лимфоцитно-плазмочитним ентеритисом коришћена је иста терапија уз додавак преднизона у дози 2,2 mg/kg. Код паса са лимфоцитним ентеритисом у терапији је уместо ранитидина коришћен фамотидин у дози од 2,2mg/kg. Код свих пацијената примена је дијететска исхрана, уз коришћење хране за оболјена дигестивног система. Након применјене терапије, сви пацијенти су показали побољшање општег стања. Препоручена је контрола за месец дана, уз ендоскопски преглед и histopatoloшко испитивање биопсираних узорака. Нажалост, власници се ни у једном случају нису јавили након завршетка терапије.

DISKUSIJA/ DISCUSSION

Хроничне ентеропатије чине више од половине свих поремећаја пробавног система код паса. Инфламаторна болест creva (IBD) jeste заједничко име за хроничне ентеропатије, које се пре свега карактеришу запаљењем слuzнице GIT-а и неспецифич-

ним симптомима (Ђорђевић и сар., 2012). Овом студијом је обухваћено 14 паса, од чега је код 10 дијагностикован лимфоцитни ентеритис, а код четири лимфоцитно-плазмочитни ентеритис. У иностраној литератури постоје подаци да су код паса код којих су дијагностиковани различити степену инфилтационих ентеритиса, уз дуготрајну и упорну терапију, уз сарадњу са власником, клинички симптоми контролисани, и ови пси су имали квалитетан живот. Поклапа се податак да не постоји расна, старосна или полна предиспозиција за ово оболјење (Tams, 2003), као и да постоје периоди побољшања, али нажалост наше искуство са овим оболјењем је врло мало и немамо повратну информацију од стране власника која је кључна за праћење и истраживање овог оболјења. Самим тим, наша искуства и резултати са овом болести поклапају се са чињеницом да је ово хронично оболјење, да се често и лако може заменити са неким другим оболјењем дигестивног тракта (Trailović, 2011). У два случаја, ниво испољјавања клиничких симптома није био у корелацији са нивоом инфилтације ћелија запаљења унутар лamine proprie (Tams, 2003). Услед недостатка повратне

informacije od strane vlasnika ne možemo potvrditi da li je došlo do poboljšanja kod naših pacijenta, iako postoje podaci da su prognoze kod ovih pacijenata dobre.

IBD predstavlja zaista često oboljenje tankih creva koje je praćeno hroničnom dijarejom, povraćanjem, hipoproteinemijom i hipoalbuminemijom. Česte su faze remisija i egzacerbacije kliničkog stanja životinje (Jergens i sar., 2003).

Nivo ispoljenih kliničkih simptoma nije uvek u srazmeri sa nivoom infiltracije ćelija unutar lamine proprie, mada postoji blaga povezanost sa nivoom promena i konačnim ishodom (Allenspach i sar., 2007).

Nažalost, uzroci ovog oboljenja nisu dovoljno poznati i još uvek nije pronađena konkretna veza između etioloških činilaca i same bolesti, mada postoji sumnja na autoimunu etiologiju oboljenja. Kod deset pasa je dijagnostikovao limfocitno-plazmocitni infiltrat, pri čemu je kod sedam pasa registrovana teža simptomatologija IBD-a.

LITERATURA/ REFERENCES

1. Allenspach, B.; Wieland, A. Gröne and F. Gaschen (2007): *Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome*, Journal of Veterinary Internal Medicine 21: 700–708.
2. Brearley, M. J.; Cooper, J. E. et al. (1991): *Color atlas of Small animal endoscopy*. Mosby, Year Book, Inc.
3. Brent, D. J. (1990): *Veterinary Endoscopy*. The Veterinary Clinics of North America.
4. Krstić, V. (2004): *Endoskopija: tehničke karakteristike i dijagnostičke mogućnosti fiberoptičkih endoskopa*. Zbornik radova Šestog međunarodnog savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja, pp. 272.
5. Dorđević, M.; Krstić, V.; Krstić, N.; Vasiljević, Maja; Ilić, V.; Vučićević, Ivana i Aleksić-Kovačević, Sanja (2012): *Morphological, immunophenotypic and clinical characteristic of dogs with lymphocytic-plasmacytic duodenitis*. Acta Veterinaria (Beograd) 62: 445–454.
6. Jergens, A.; C. A. Schreiner; Dagmar E. Frank; Yosiya Niyo; Franklin, E.; Ahrens, P. D. Eckersall; Tammy Benson; Richard Evans (2003): *A Scoring Index for Disease Activity in Canine Inflammatory Bowel Disease*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 17: 291–297.
7. T. R. Tams (1999): *Small animal Endoscopy*. (Second edition), Mosby.
8. T. R. Tams (2003): *Handbook of Small Animal Gastroenterology* (Sec. Ed.). Saunders.
9. Trailović, R. D. (2011): *Gastroenterologija pasa i mačaka* (drugo izdanje). Eduvet, Beograd.