Nieswoiste zapalenia jelit u kotów

DIANA STĘGIERSKA, ANDRZEJ PUCHALSKI, MARTA STANIEC*,
RENATA URBAN-CHMIEL, ANNA ŁOJSZCZYK**, EWELINA PYZIK

Zakład Prewencji Weterynaryjnej i Chorób Ptaków, Instytut Biologicznych Podstaw Chorób Zwierząt,

*Katedra Epizootiologii i Klinika Chorób Zakaźnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

**Pracownia Radiologii i Ultrasonografii, Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głębocka 30, 20-312 Lublin

Otrzymano 04.01.2019

Zaakceptowano 15.04.2019

Stęgierska D., Staniec M., Puchalski A., Urban-Chmiel R., Łojczyk A., Pyzik E.

Feline inflammatory bowel disease

Summary

Inflammatory bowel disease (IBD) is one of the most common causes of chronic clinical signs from the gastrointestinal tract, associated with histological evidence of inflammation in the lamina propria of the small and/or large intestine in cats. The underlying etiopathogenesis of this inflammation remains unclear. IBD is probably caused by a combination of environmental and immune factors in genetically susceptible individuals. The process of diagnosing IBD involves several steps and is based on the exclusion of other causes of gastrointestinal signs and on the confirmation of the presence of inflammatory infiltration in the intestinal wall by histopathological assessment of biopsies. The treatment is based on anti-inflammatory and immunosuppressive drugs. In addition, dietotherapy, antibiotics, antiparasitic drugs, prebiotics, probiotics and supplementation of vitamin b12 are also used. For most patients, the response to treatment is satisfactory, but the maintenance of clinical remission in most of them may require anti-inflammatory drugs for the rest of their lives.

Keywords: IBD, enteropathy, feline

Nieswoiste zapalenia jelit u kotów (NZJ) zaliczane są do grupy przewlekłych enteropatii charakteryzujących się występowaniem chronicznych i/lub nawracających objawów klinicznych ze strony układu pokarmowego, nie poddających się leczeniu objawowemu, związanych z obecnością nacieku zapalnego w błaszcze właściwej błony śluzowej przewodu pokarmowego (16). NZJ jest częstym oraz istotnym problemem medycznym u tego gatunku. W wielu przypadkach choroba pozostaje niezdiagnozowana lub prawidłowe rozpoznanie stawiane jest po miesiącach czy nawet latach od momentu pojawienia się pierwszych objawów.

Przewlekłe wymioty towarzyszące temu zespołowi chorobowemu są często błędnie łączone przez właścicieli zwierząt oraz lekarzy weterynarii z domniemaną obecnością pilobezoarów w przewodzie pokarmowym zwierzęcia. Występowanie u kota chronicznych i/lub nawracających objawów ze strony przewodu pokarmowego powinno każdorazowo skłaniać klinicystę do poszukiwania przyczyny występujących u pacjenta problemów. Jako że NZJ stanowi najczęstsze rozpoznanie histopatologiczne u kotów z chronicznymi

objawami ze strony układu pokarmowego, zespół ten powinien być w takich przypadkach każdorazowo uwzględniany w diagnozie różnicowej.

Rozpoznanie NZJ opiera się na wykluczeniu innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych w oparciu o uzyskane wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych oraz potwierdzeniu histopatologicznym obecności nacieku zapalnego w ścianie jelita (zwykle limfocytarno-plazmocytnego, zlokalizowanego w błaszcze właściwej). Charakterystyczną cechą NZJ jest brak lub nieznaczna odpowiedź na zmianę diety, antybiotykoterapię oraz leczenie przeciwpasożytnicze oraz występowanie pozytywnej reakcji na leki przeciwzapalne lub immunosupresyjne.

Etiologia i patogenеза

Dotychczas etiologia NZJ nie została dokładnie poznana. Uważa się, że rozwój choroby zapalnej jelit u kotów, podobnie jak ma to miejsce u ludzi i psów, jest wynikiem interakcji pomiędzy czynnikami środowiskowymi (dysbioza jelitowa, antygeny pokarmowe) oraz układem immunologicznym związanym z błoną śluzową układu pokarmowego u wrażliwych osobni-

ków (16). Jest wielce prawdopodobne, że istotną rolę odgrywają również czynniki genetyczne.

U chorych na NZJ kotów opisywano występowanie różnego rodzaju zaburzeń w składzie i liczbie mikroflory jelitowej. W badaniach Janeczko i wsp. (13) wykazano, że u osobników z chorobą zapalną jelit populacja bakterii z rodziny *Eterobacteriaceae*, zasiedlająca błonę śluzową przewodu pokarmowego, jest dużo liczniejsza niż u zwierząt zdrowych. Ci sami autorzy udowodnili, że całkowita liczba bakterii kolonizujących jelita jest wprost proporcjonalna do stopnia zaburzeń obserwowanych w strukturze błony śluzowej oraz wielkości nacieku zapalnego (w szczególności do liczby makrofagów oraz limfocytów T). W cytowanych badaniach potwierdzono również istnienie zależności pomiędzy liczbą *Enterobacteriaceae*, *E. coli* i *Clostridium* a rozwojem anomalii w obrębie błony śluzowej, takich jak atrofia i fuzja oraz występowaniem objawów klinicznych. W innych doniesieniach Innes i wsp. (14) udowodniono, że koty z NZJ mają zredukowaną całkowitą liczbę bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Bacterioides* oraz zwiększoną całkowitą liczbę bakterii z rodzaju *Desulfovibrio*. Uważa się, że bakterie redukujące siarczany, zwłaszcza z rodzaju *Desulfovibrio*, mają swój udział w patogenezie NZJ u ludzi. Produkowany przez te drobnoustroje siarkowodor hamuje proces utleniania maślanów w komórkach enterocytów, co prawdopodobnie – przy udziale innych czynników – może prowadzić do rozwoju zmian patologicznych w komórkach jelita i rozwoju *colitis* (28, 31). Z kolei w innej publikacji Marks (24), opisującej etiopatogenezę NZJ zasugerowano, że na rozwój zapalenia jelita grubego u kotów może mieć wpływ zakażenie bakteriami z gatunku *Clostridium difficile*.

Zaburzenia w składzie mikroflory układu pokarmowego opisywano również u chorych na NZJ psów, m.in. wzrost liczby bakterii należących do *Proteobacteria*, *Diaphorobacter*, *Acinetobacter*, *Eterobacteriaceae* oraz spadek liczby bakterii zaliczanych do *Bacterioides* i *Fusobacteria* (39, 40, 49).

Dowiedziano, że w przebiegu NZJ u kotów, podobnie jak ma to miejsce u psów, występują zaburzenia o charakterze dysregulacji immunologicznej. Waly i wsp. (45) zaobserwowali, że u chorych osobników dochodzi do wzrostu ekspresji cząsteczek MHC klasy II na powierzchni enterocytów i leukocytów blaszki właściwej błony śluzowej. Także inne badania potwierdzają istotny udział mechanizmów immunologicznych, takich jak np. występowanie zjawiska regulacji w górę ekspresji cytokin immunoregulujących i prozapalnych, takich jak: Il-1, Il-5, Il-8, Il-12, TNF-alfa, TGF-beta (44). Defekty genetyczne prowadzące do zaburzeń w zakresie rozróżniania przez układ odpornościowy bakterii komensalnych od patogennych odgrywają kluczową rolę w patogenezie choroby zapalnej jelit u ludzi i psów. Mutacje w receptorach komórek immunologicznych TLR4 i TLR5 u psów są obecnie

łączone z wrażliwością na rozwój NZJ. Występowanie określonych defektów genetycznych, przy obecności specyficznej mikroflory jelitowej, może prowadzić do wzrostu produkcji i uwalniania cytokin prozapalnych. Dotychczas nie wyjaśniono jednak, czy podobne mechanizmy odgrywają rolę w patogenezie NZJ u kotów (15).

Ponieważ wprowadzenie diety hydrolizowanej lub opartej na nowym źródle białka skutkuje u części pacjentów poprawą kliniczną, można domniemywać, że w części przypadków jednym z czynników inicjujących i/lub podtrzymujących chorobę jest stymulacja układu pokarmowego antygenami pokarmowymi (14, 41). Nie można jednak wykluczyć, że u niektórych osobników w rozwoju choroby mogą odgrywać pewną rolę również inne czynniki, np. związane z inwazją pasożytów, takich jak *Giardia intestinalis* i *Trichuris vulpis* czy ekspozycją na czynniki stresogenne (14).

Obraz kliniczny

Choroba najczęściej notowana jest u zwierząt w średnim wieku (5-8 lat), ale była opisywana zarówno u kilkumiesięcznych kociąt, jak też u osobników kilkunastoletnich (6, 13, 47). Prawdopodobnie czynnikiem współuczestniczącym w powstawaniu zespołu chorobowego są również predyspozycje rasowe (6, 13). W badaniach przeprowadzonych przez Janeczko i wsp. (13) wykazano, że zwiększoną częstotliwością zachorowań cechowały się osobniki należące do ras orientalnych.

U kotów chorych na NZJ najczęściej występującymi objawami klinicznymi są wymioty, biegunka, utrata masy ciała i anoreksja (1). W przypadku, gdy zmiany zapalne występują w jelicie grubym, mogą być również obserwowane takie nieprawidłowości, jak: obecność świeżej krwi i/lub śluzu w kale, zwiększona częstość defekacji, bolesne parcie na kał. Wymioty i utrata masy ciała wydają się być najczęstszymi objawami w przypadku zmian zlokalizowanych w jelicie cienkim, podczas gdy obecność świeżej krwi w kale jest najprawdopodobniej najczęściej obserwowanym zaburzeniem w przypadku, gdy proces chorobowy dotyczy jelita grubego. Analiza oparta wyłącznie na występujących u kota objawach nie pozwala jednak na precyzyjne określenie lokalizacji toczącego się procesu chorobowego. Jest to związane m.in. z faktem, iż u niektórych pacjentów stan zapalny obserwowany jest w więcej niż jednym odcinku przewodu pokarmowego (47). Przebieg choroby jest zwykle przewlekły, u większości kotów w wywiadzie pojawia się informacja o objawach ze strony układu pokarmowego (najczęściej wymiotach) występujących z przerwami od tygodni, miesięcy lub nawet lat. U niewielkiej grupy pacjentów rozpoznanie choroby poprzedzone jest pojedynczym epizodem ostrych wymiotów, bez występowania wcześniejszych, chronicznych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Wymiociny zawierają zwykle sok żołądkowy,

Tab. 1. Najczęściej stwierdzane zmiany w obrazie krwi u pacjentów z NZJ (1, 2, 14, 16, 30, 32, 33, 43)

Parametr	Odchylenie	Komentarz
Eryocyty, Hb, Ht	↓ lub ↑	Anemia ma zazwyczaj charakter nieregeneratywny (anemia chorób przewlekłych). Hemokoncentracja jest wynikiem odwodnienia.
Leukocyty	↓ lub ↑	Najczęściej stwierdzana jest neutrofilia oraz limfopenia.
Eozynofile	↑	Wzrost liczby granulocytów kwasochłonnych może towarzyszyć formie eozynofilowej choroby.
Białko całk.	↓ lub ↑	Spadek stężenia białka całkowitego może być związany z: panhipoproteinemią, hypoalbuminemią lub hypoglobulinemią. Wzrost stężenia białka całkowitego jest konsekwencją odwodnienia lub hyperglobulinemii.
Albuminy	↓	
Fosfor	↓	
K, Na, Cl	↓	
ALT	↑	
AST	↑	
Glukoza	↑	
Cholesterol	↓ lub ↑	
Witamina B12	↓	Spadek stężenia witaminy B12 jest negatywnym czynnikiem rokowniczym.

zółć lub pianę, rzadziej w różnym stopniu strawioną treść pokarmową. Biegunka może pochodzić zarówno z jelita cienkiego, jak i z jelita grubego. Pojawia się zwykle cyklicznie, a zaostrzenie może być związane z działaniem jakiegoś bodźca stresowego. Koty, u których proces chorobowy ograniczony jest tylko do jelita grubego, są zwykle w lepszym stanie ogólnym niż te osobniki, u których stan zapalny toczy się w obrębie jelita cienkiego lub w więcej niż jednej lokalizacji (41).

NZJ może przebiegać ze zmianami w obrazie krwi. Najczęściej notowane nieprawidłowości hematologiczne i biochemiczne wyszczególniono w tab. 1.

U części kotów NZJ towarzyszy przewlekły stan zapalny przewodów żółciowych (*cholangitis*) i trzustki. W przypadku, gdy nacieki zapalne obserwowane jest we wszystkich trzech lokalizacjach, mówi się o tzw. triadzie chorobowej (*triaditis*). Obraz kliniczny u takich pacjentów może nie być typowy dla NZJ, gdyż oprócz objawów charakterystycznych można w niektórych przypadkach obserwować także: żółtaczkę, powiększenie wątroby, patologiczną masę w okolicy trzustki, bolesność brzucha, obecność płynu w jamie brzusznej, gorączkę lub hipotermię, zaburzenia oddychania oraz wstrząs. W badaniach krwi stwierdza się czasami wzrost aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy (GGT), transaminazy asparaginianowej (AST), hypokalcemię oraz hiperbilirubinemię (37). W przypadku *pancreatitis* obserwuje się zwykle wzrost fPLI w surowicy. Wskazana jest jednak ostrożność w interpretacji tego testu gdyż istnieją podejrzenia co do tego, że NZJ może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich (11).

Diagnostyka

NZJ należy podejrzewać u kotów, u których występują przewlekłe lub nawracające objawy ze strony układu pokarmowego, słabo poddające się leczeniu. W pierwszej kolejności należy określić możliwość wystąpienia błędów żywieniowych oraz reakcji polekowych. Konieczne jest również wykluczenie inwazji pasożytniczych, chorób wątroby, nerek i trzustki, endokrynopatii (nadczynność tarczycy), zaburzeń mikroflory jelitowej, przewlekłych infekcji, zaburzeń motoryki układu pokarmowego, limfangiektazji oraz nowotworów (chłoniaki, guzy z komórek tucznych) (12, 15, 19). W diagnozie różnicowej oprócz należy uwzględnić również enteropatie inne niż NZJ, takie jak enteropatia zależna od diety (FRE) oraz enteropatia wrażliwa na antybiotyki (ARE), w przypadku których rozpoznanie może być postawione na podstawie pozytywnej reakcji na próbę dietetyczną lub leczenie przeciwbakteryjne.

Na wstępie, u każdego pacjenta, należy przeprowadzić dokładne badanie kliniczne. U części kotów z NZJ obserwuje się wychudzenie oraz zły stan okrywy włosowej. W badaniu palpacyjnym jamy brzusznej zwykle nie stwierdza się nieprawidłowości, poza kotami z eozynofilową postacią choroby, u których mogą być wyczuwalne zgrubiałe pętle jelit (43). Nie jest to jednak objaw patognomiczny, gdyż może on towarzyszyć także innym chorobom np. chłoniakowi jelit (47). Kolejnym krokiem powinno być wykonanie badania hematologicznego i biochemicznego krwi, testu FeLV/FIV, pomiaru stężenia T4 w surowicy krwi oraz badania kału. Każdorazowo należy także oznaczyć stężenie cyjanokobalaminy w surowicy krwi. Deficyt tej witaminy sugeruje chorobę jelita cienkiego lub trzustki (32).

W przypadkach, w których wymienione powyżej testy nie umożliwiły zidentyfikowania innej niż NZJ przyczyny problemów, kolejnym etapem w procesie diagnostycznym powinno być wykonanie badań obrazowych. Badanie radiologiczne ma niewielką przydatność w rozpoznawaniu NZJ, jednakże zmiany w obrębie przewodu pokarmowego związane z chorobą mogą być niekiedy uwidocznione za pomocą kontrastu.

Zdecydowanie bardziej przydatnym narzędziem diagnostycznym w identyfikacji NZJ jest badanie ultrasonograficzne, ponieważ pozwala na zobrazowanie takich nieprawidłowości, jak: ogniskowe lub odcinkowe pogrubienie ściany lub pojedynczej warstwy jelita, zatarcie układu warstwowego oraz obecność powiększonych węzłów chłonnych w jamie brzusznej, które mogą mieć zmienioną echogeniczność (1).

W przypadku eozynofilowej formy choroby w wielu przypadkach stwierdza się wyraźne zgrubienie war-

Ryc. 1. Pogrubienie warstwy mięśniowej u kota z podejrzeniem NZJ. Po miesiącu od wdrożonego leczenia ściana jelita cienkiego miała już obraz prawidłowy (Zdjęcie dzięki uprzejmości Pawła Muchy)

Ryc. 2. Znaczne pogrubienie warstwy mięśniowej jelita u kota. Histologicznie potwierdzono chłoniaka

stwy mięśniowej jelita (43) (ryc. 1). Nieprawidłowość ta może być obserwowana również w formie limfocytarno-plazmocytarnej, ale co do częstości jej występowania nie ma zgodności wśród autorów. Wyniki badania przeprowadzonego przez Zwingenberger i wsp. (51) wskazują na rzadkie występowanie pogrubienia warstwy mięśniowej w przypadku choroby o charakterze limfocytarno-plazmocytarnej oraz częste – w dającym zbliżone zmiany ultrasonograficzne – chłoniaku jelit (ryc. 2). Nie potwierdzają tego jednak obserwacje Daniaux (5). Badacz ten stwierdził, że zarówno limfocytarno-plazmocytarna forma NZJ, jak i chłoniak powodują zwykle wyraźne zgrubienie warstwy mięśniowej jelita cienkiego w porównaniu do grubości tej warstwy u kotów zdrowych. Uważa on, że obecność tego zaburzenia może być wykorzystywana jako marker obu chorób. Dowodzi również, że w diagnostyce ultrasonograficznej kotów z przewlekłą enteropatią pomocna może być ocena stosunku grubo-

ści błony mięśniowej do błony podśluzowej. Według autora wartość tego stosunku > 1 jest wysoce sugestywna dla chorób naciekowych jelita cienkiego takich jak NZJ i chłoniak (5). Jednocześnie należy zachować ostrożność, gdyż podobne zmiany opisywano u kotów także w przypadku idiopatycznego przerostu błony mięśniowej jelita oraz jako zmiany wtórne spotykane przy niedrożności mechanicznej (7). Badanie ultrasonograficzne jest jednocześnie przydatne dla celów oceny wątroby i trzustki pod kątem zmian typowych dla zapalenia tych narządów (37).

W diagnostyce wykorzystuje się również badanie endoskopowe, które umożliwia potwierdzenie lub wykluczenie obecności enteropatii, poprzez stwierdzenie obecności lub braku takich zmian makroskopowych, jak: przekrwienie, kruchość, obecność nadżerek, znaczne pofałdowanie powierzchni błony śluzowej przewodu pokarmowego (objaw tak zwanej kostki brukowej) (ryc. 3, ryc. 4) (1, 16). Dodatkowo pozwala na pobranie biopsatów oraz wykluczenie innych przyczyn objawów gastroenterologicznych, które są typowo diagnozowane poprzez to badanie np. refluku dwu-

Ryc. 3. Wpust do dwunastnicy u kota ze stwierdzonym NZJ

Ryc. 4. Widoczna zmieniona, tkliwa błona śluzowa u kota cierpiącego na NZJ

nastniczo-żołądkowego lub żołądkowo-przełykowego, przepukliny rozworu przełykowego, przewlekłego zapalenia żołądka itp. Metoda ta, ma jednak swoje ograniczenia jako że, nie umożliwia różnicowania poszczególnych form enteropatii (pasożytniczej, enteropatii zależnej od diety lub antybiotyków czy NZJ) oraz nie pozwala na swobodną ocenę całego przewodu pokarmowego – w części przypadków poza zasięgiem endoskopu znajduje się jelito czcze, a uzyskanie dostępu do jelita krętego i okrężnicy wymaga czasochłonnego przygotowania pacjenta (35). Dodatkowo, w porównaniu do badania ultrasonograficznego stopień zaawansowania uwidocznionych zmian strukturalnych wydaje się w mniejszym stopniu korelować z rzeczywistym nasileniem procesu zapalnego (1).

W przypadku gdy, wykonane badania obrazowe wskazują na występowanie procesu patologicznego zlokalizowanego w obrębie jelita cienkiego, wówczas na trzech pierwszych pozycjach na liście diagnozy różnicowej powinny znaleźć się takie choroby, jak: NZJ, chłoniak jelita cienkiego oraz alergja/nietolerancja pokarmowa. W przypadku zmian ograniczonych do jelita grubego w pierwszej kolejności należy podejrzewać NZJ lub nieprawidłowej reakcji na pokarm. Trzecią, stosunkowo częstą przyczyną zaburzeń ze strony ostatniego odcinka przewodu pokarmowego jest *colitis* na tle zakażeń bakteriami z rodzaju *Clostridium spp.* (47).

W celu postawienia ostatecznej diagnozy niezbędne jest wykonanie badania histopatologicznego wycinków zmienionych chorobowo tkanek, pobranych w trakcie endoskopii układu pokarmowego lub laparoskopii/laparotomii. Biopsaty pobierane metodą chirurgiczną mają większą wartość diagnostyczną niż próbki uzyskane z wykorzystaniem endoskopu, gdyż te drugie nie zawsze pozwalają na odróżnienie NZJ od chłoniaka przewodu pokarmowego (9). W przypadku pozyskiwania biopsatów istotna jest ich wielkość (pobranie zbyt małego wycinka tkanki utrudnia lub wręcz uniemożliwia postawienie rozpoznania) oraz to ażeby zostały one pobrane z kilku różnych miejsc (47). W przypadku, gdy istnieje podejrzenie współistniejącego zapalenia wątroby i/lub trzustki, laparotomia/laparoskopia pozwala na pobieranie biopsatów również z tych narządów (37).

Obraz histopatologiczny

W przebiegu NZJ histopatologicznie stwierdza się obecność nacieku zapalnego w blaszce właściwej błony śluzowej układu pokarmowego oraz różnego stopnia nieprawidłowości struktury tkanek takie, jak: erozja nabłonka, przerost komórek kubkowych, przerost krypt, limfangiektazja, włóknienie, fuzja i atrofia kosmków jelitowych (13). Zmiany patologiczne mogą występować w żołądku, jelicie cienkim lub jelicie grubym, w części przypadków obejmują jednocześnie więcej niż jeden odcinek przewodu pokarmowego (6).

U kotów na podstawie rodzaju komórek dominujących w nacieku zapalnym wyróżnia się 3 typy NZJ:

- limfocytno-plazmocytny – będący najczęściej obserwowaną formą choroby (stanowi około 70% przypadków), charakteryzujący się obecnością nacieku limfocytów i plazmocytozów w objętych procesem chorobowym tkankach,

- eozynofilowy – stwierdzany w istotnie mniejszej liczbie przypadków (około 25%) w tym typie choroby, wśród komórek zapalnych, dominują granulocyty kwasochłonne,

- typ ziarniniakowy – występujący sporadycznie i uważany za nietypową formę choroby, w tej formie NZJ dochodzi do formowania się ziarniniaków zapalnych w układzie pokarmowym (13, 15, 19, 45).

W przypadku stwierdzenia występowania nacieku limfocytno-plazmocytnego w badanych wycinkach najistotniejsze jest zróżnicowanie procesu zapalnego z nowotworem limfoproliferacyjnym. W wielu przypadkach jest to trudne, szczególnie gdy materiał został pobrany z wykorzystaniem endoskopu. W diagnostyce różnicowej chłoniak B-komórkowy może być stosunkowo łatwo odróżniony od NZJ na podstawie morfologii limfocytów, ale pierwotne chłoniaki jelit u kotów są w przeważającej części przypadków T-komórkowe (25). Zarówno chłoniak T-komórkowy, jak i typ limfocytno-plazmocytny choroby zapalnej jelit u kotów charakteryzują się występowaniem nacieku złożonego z małych limfocytów o zbliżonej morfologii komórek (18). Dodatkowym utrudnieniem dla histopatologa jest możliwość jednoczesnego współwystępowania obu jednostek chorobowych u jednego pacjenta, co oznacza że procesowi nowotworowemu może towarzyszyć nacieki zapalny typowy dla limfocytno-plazmocytnego NZJ (16). Podstawowym kryterium histopatologicznym w takich przypadkach jest głębokość nacieku limfocytnego (18). W NZJ jest on zwykle ograniczony do błony śluzowej (5), podczas gdy nowotworowe limfocyty często infiltrują również głębsze warstwy ściany jelita (18). Z tego względu biopsaty pobrane z wykorzystaniem metody chirurgicznej, obejmujące przekrój przez całą ścianę jelita, mają większą wartość diagnostyczną niż próbki pobrane endoskopowo, będące jedynie wycinkami błony śluzowej (48). Dla celów oceny materiału biopsyjnego z jelita kotów z przewlekłą enteropatią wykorzystuje się algorytm diagnostyczny opracowany przez Kiupel i wsp. (18) – pozwala on na wiarygodną ocenę próbek, również tych pobranych za pomocą endoskopu. Algorytm ten zakłada wykonanie oceny morfologicznej, następnie immunofenotypowania pozwalającego na odróżnienie limfocytów T od B i na końcu badania PCR w celu oceny klonalności limfocytów. Nacieki poliklonalnych limfocytów T jest obserwowany w przebiegu NZJ, podczas gdy monoklonalność jest typowa dla rozrostu nowotworowego limfocytów.

Z kolei do oceny nasilenia aktywności choroby u kotów z NZJ oraz enteropatią reagującą na pokarm został opracowany tzw. indeks aktywności chronicznej

Tab. 2. FCEAI – indeks aktywności chronicznej enteropatii u kotów (16)

Czynnik				Punkty
Objawy z przewodu pokarmowego				
• apetyt	nieznacznie zmniejszony	umiarkowanie zmniejszony	znacznie zmniejszony	0-3
• wymioty	łagodne	umiarkowane	ciężkie	0-3
• biegunka	łagodna	umiarkowana	ciężka	0-3
• utrata wagi	nieznaczna	umiarkowana	znaczna	0-3
Aktywność	nieznacznie zmniejszona	umiarkowanie zmniejszona	znacznie zmniejszona	0-3
Zmiany w badaniu endoskopowym	nie	tak		0-1
Poziom białka całkowitego	w normie	wzrost		0-1
Stosunek ALT/ALP	w normie	wzrost		0-1
Poziom fosforu	w normie	spadek		0-1
				suma

enteropatii u kotów (FCEAI the feline chronic enteropathy activity index) (16). Umożliwia on obiektywną ocenę odpowiedzi na zastosowane leczenie oraz dostosowanie protokołu terapeutycznego do potrzeb konkretnego pacjenta. FCEAI jest oparty na 5 niezależnych zmiennych, w którym liczba uzyskanych przez pacjenta punktów jest proporcjonalna do nasilenia aktywności zapalenia (tab. 2).

Terapia i kontrola choroby

Postępowanie terapeutyczne powinno być podyktowane szczegółową i indywidualną analizą danego przypadku. Należy wziąć pod uwagę dotychczasowy przebieg choroby, kondycję oraz stan ogólny pacjenta, wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych oraz rozpoznanie histopatologiczne. W przypadku kotów, u których wykonano badanie endoskopowe, w podjęciu racjonalnych decyzji dotyczących terapii pomocne jest wyznaczenie FCEAI. U pacjentów w dobrym stanie ogólnym leczenie może być prowadzone w sposób sekwencyjny. Terapię rozpoczyna się od podania leków przeciwpasożytniczych oraz modyfikacji diety. Lekiem przeciwpasożytniczym pierwszego wyboru jest fenbendazol w dawce 50 mg/kg m.c. 1 × dziennie przez 3-5 dni (17). Alternatywnie można również podawać tynidazol w dawce 44 mg/kg przez 3 dni.

W postępowaniu dietetycznym stosuje się zwykle karmy hydrolizowane (typu hypoalergenic lub analergenic), diety eliminacyjne oparte na nowym źródle białka, nie stosowanym dotychczas w żywieniu danego osobnika lub diety typu gastrontestinal (23, 50). Należy pamiętać, że nie istnieje jedna uniwersalna i odpowiednia dla każdego pacjenta dieta. Optymalny sposób żywienia powinien być ustalany w oparciu o dane z wywiadu dotyczące dotychczas podawanego pokarmu oraz obserwacje reakcji zwierzęcia na wprowadzone modyfikacje dietetyczne (41). W przypadku kotów, u których występuje anoreksja, należy rozważyć podanie leku stymulującego apetyt, takiego jak mirtazapina w dawce 2-3 mg/kota co 72 godziny (4). U części pacjentów z NZJ już na etapie leczenia

dietetycznego obserwuje się znaczącą poprawę stanu klinicznego (41). W sytuacji, gdy po zmianie diety obserwuje się u kota całkowitą remisję kliniczną, należy przyjąć, że występujące u danego pacjenta problemy związane są raczej z enteropatią odpowiadającą na pokarm niż z NZJ (16). Objawy ze strony przewodu pokarmowego u kotów z alergią lub/i nietolerancją na pokarm cofają się zwykle w ciągu kilku dni od wprowadzenia odpowiednio dobranej diety eliminacyjnej (15). W przypadku większości pacjentów z NZJ wyłączenie postępowanie dietetyczne nie prowadzi do całkowitego cofnięcia czy znacznego ograniczenia objawów klinicznych, a co z tym idzie, nie jest wystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli nad chorobą (41).

Jeśli po 7 dniach stosowania nowej diety nie zaobserwowano remisji choroby, należy wprowadzić do terapii lek przeciwbakteryjny, przy czym, jak sugerują Jergens (15) oraz Tams (41), preferowanym antybiotykiem powinien być metronidazol stosowany w dawce 10-20 mg/kg m.c. 2 × dziennie, wykazujący działanie przeciwbakteryjne, przeciwpierwotniacze oraz immunomodulujące. Jest on również skuteczny w stosunku do bakterii z rodzaju *Clostridium*, a ponadto, co udowodniono u ludzi, zmniejsza liczbę bakterii redukujących siarczan oraz wpływa hamująco na ich aktywność (13, 21). Pewnym utrudnieniem w stosowaniu metronidazolu jest gorzki, źle tolerowany przez koty smak preparatu. Z doświadczeń autorów wynika, że problem związany z podawaniem metronidazolu można rozwiązać, umieszczając odmierzoną dawkę preparatu w kapsułkach celulozowych. W przypadku uzyskania remisji choroby u pacjenta, redukuje się dawkę leku o 25% co 2 tygodnie, aż do momentu całkowitego odstawienia (15). Alternatywnie leczenie przeciwbakteryjne może opierać się o doustne zastosowanie tylozyny w dawce 10-15 mg/kg m.c. 3 × dziennie (podobnie jak metronidazol charakteryzuje się ona gorzkim smakiem), oksytetracykliny w dawce 20 mg/kg m.c. 3 × dziennie lub doksycykliny 5 mg/kg m.c. 2 × dziennie.

U pacjentów niereagujących na zmianę diety oraz terapię antybiotykową niezbędne jest zastosowanie leków przeciwzapalnych i immunosupresyjnych. Najczęściej wykorzystywaną grupą leków są glikokortykosteroidy. Cechują się one wysoką skutecznością terapeutyczną u kotów z NZJ oraz są zwykle dobrze tolerowane przez ten gatunek (47). Glikokortykoidy powodują między innymi hamowanie aktywności oraz proliferacji limfocytów T oraz obniżają produkcję cytokin prozapalnych przez te komórki. Objawy uboczne związane ze stosowaniem glikokortykosteroidów u kotów występują rzadko, chociaż u niektórych osobników mogą być one poważne. Leki z tej grupy należy stosować rozważnie u pacjentów z chorobą serca oraz u osobników zagrożonych rozwojem cukrzycy. Najpowszechniej stosowany jest prednizolon. Prednizon cechuje się u kotów słabą dostępnością biologiczną i nie powinien być rutynowo stosowany w leczeniu (22). Zalecana początkowa dawka prednizonu zawierająca się w zakresie 2-4 mg/kg m.c. na dobę jest w wielu przypadkach skuteczna. W momencie stwierdzenia remisji choroby (ale nie wcześniej niż po 2 tygodniach bez objawów chorobowych) należy rozpocząć stopniową redukcję dawki (o 25% co każde 2-4 tygodnie) do momentu określenia najniższej skutecznej (47). Należy dążyć do tego, aby dawka podtrzymująca była podawana co drugi dzień, ponieważ umożliwia to „regenerację” osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w trakcie przerw pomiędzy kolejnymi podaniami leku (10). W przypadku, gdy właściciel nie radzi sobie z systematyczną, codzienną aplikacją glikokortykosteroidów doustnych, działaniem alternatywnym może być terapia z zastosowaniem octanu metyloprednizonu (41). Lek ten ma postać preparatu do podawania parenteralnego o przedłużonym działaniu. Dzięki temu, że jest słabo rozpuszczalny w wodzie, a po podaniu powoli uwalnia się do tkanek, działa przez 3 do 6 tygodni. Powoduje jednak długotrwałą supresję osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, trudniej jest też ustalić optymalną dawkę i monitorować efekty terapii, a objawy uboczne są zwykle silniej wyrażone (22). Należy liczyć się z tym, że kontrola choroby może być mniej skuteczna niż w przypadku stosowania glikokortykosteroidów doustnych (41). Preparat podaje się w dawce 10 mg/kg s.c., początkowo co 2-4 tygodnie, następnie okres pomiędzy podaniami należy na ile to możliwe wydłużyć, a lek podawać na tyle często, aby możliwa była kontrola choroby (10).

W ostatnim czasie wiąże się pewne nadzieje z wykorzystaniem w terapii kotów z NZJ budezonidu. Ten nowoczesny glikokortykosteroid został opracowany dla celów terapii nieswoistych zapaleń jelit u ludzi. W wyniku efektu pierwszego przejścia przez wątrobę, w znacznym stopniu (około 90%) podlega on przemianie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej i w związku z tym powoduje niewielki efekt ogólnoustrojowy (29). Ze względu na

to, że budezonid podawany drogą doustną wywiera najprawdopodobniej ograniczony wpływ na narządy i tkanki spoza układu pokarmowego, stanowi interesującą alternatywę terapeutyczną w przypadku tych pacjentów, u których terapia innymi glikokortykosteroidami skutkowałą pojawieniem się niepożądanych efektów ubocznych. Obecnie rozważania na temat możliwych zalet stosowania budezonidu u kotów z NZJ oparte są głównie na wynikach eksperymentów dotyczących psów (8, 27) oraz człowieka (20, 36), spekulacjach oraz doniesieniach niedokumentowanych. Według wiedzy autorów, badania nad przydatnością budezonidu u kotów z chorobą zapalną jelit nie były dotychczas prowadzone. Sugerowana przez różnych autorów dawka zawierająca się w zakresie od 0,5 do 1 mg/kota/dzień została określona w oparciu o dane empiryczne (17, 41, 42).

Niektóre koty ze średnim lub ciężkim przebiegiem choroby, do uzyskania remisji mogą wymagać jednoczesnego podawania glikokortykosteroidu w połączeniu z metronidazolem lub niesterydowym lekiem immunosupresyjnym (15). Lekiem pierwszego wyboru jest w takich przypadkach zaliczany do cytostatyków alkilujących, chlorambucil (3, 17). Chlorambucil podaje się w dawce 2 mg/kota co drugi dzień w przypadku zwierząt ważących powyżej 4 kg lub co 3 dzień, w przypadku zwierząt ważących mniej niż 4 kg (10). Ze względu na możliwość wystąpienia istotnej klinicznie supresji szpiku celowe jest wykonywanie badań hematologicznych w odstępach dwutygodniowych u każdego kota przyjmującego chlorambucil (17).

U psów w przypadkach sterydoopornych stosuje się m.in. cyklosporynę, która wpływa hamująco na limfocyty T oraz zmniejsza uwalnianie cytokin prozapalnych, takich jak IL-2. Niestety, dane dotyczące stosowania tego leku u kotów z NZJ, według wiedzy autorów, są wyłącznie niepotwierdzone, a sugerowana dawka to 5 mg/kg 1 × dziennie (15, 42).

Ze względu na często obserwowany u kotów z NZJ deficyt cyjanokobalaminy (wit. B12), w postępowaniu terapeutycznym zalecana jest suplementacja tej witaminy (32, 34, 38). Udowodniono, że niedobór cjanokobalaminy u kotów wiąże się z nieprawidłowym metabolizmem aminokwasów (33), a jej suplementacja u pacjentów z NZJ wpływa na poprawę stanu klinicznego (redukcja nasilenia wymiotów i biegunki, wzrost masy ciała). Witaminę B12 należy podawać podskórną w dawce 250 µg/kota 1 × w tygodniu przez 6 tygodni, następnie 1 × na 2 tygodnie przez kolejne 6 tygodni, po czym podaje się 1 × w miesiącu dawkę podtrzymującą. Alternatywnie, zamiast terapii podtrzymującej można okresowo kontrolować stężenie B12 w surowicy krwi i suplementować ją w razie potrzeby, gdy jej poziom spada poniżej poziomu referencyjnego (10, 33). Warto dodać, że na dzień dzisiejszy zaleca się stosowanie witaminy B12 również u tych pacjentów, u których jej poziom znajduje się w zakresie dolnych wartości referencyjnych.

Wskazane jest również stosowanie u chorych kotów probiotyków i symbiotyków, takich jak np. preparat Bioprotect.

W wielu ośrodkach naukowych na świecie prowadzone są badania mające na celu opracowanie alternatywnych sposobów leczenia NZJ u ludzi i zwierząt. W przypadku kotów uzyskano w ostatnich latach obiecujące wyniki w badaniach nad możliwością zastosowania w terapii inhibitorów kinazy tyrozynowej (c-kit) (46) oraz komórek macierzystych (11).

U pacjentów w słabej kondycji, z silnie wyrażonymi objawami klinicznymi terapia sekwencyjna zwykle nie znajduje zastosowania, a intensywne leczenie wielokierunkowe wprowadzane jest niezwłocznie po postawieniu diagnozy (41).

Leczenie jest w większości przypadków długotrwałe i nierzadko trwa do końca życia pacjenta. Skuteczność terapii zależy w dużej mierze od dobrej współpracy pomiędzy właścicielem zwierzęcia i lekarzem weterynarii, dlatego warto poświęcić odpowiednio dużo czasu na wytłumaczeniu istoty choroby oraz celów i planowanego przebiegu terapii. Podawanie leków doustnych u niektórych kotów jest kłopotliwe, dlatego należy uprzedzić o tym opiekuna zwierzęcia oraz zapewnić, że w przypadku wystąpienia trudności może liczyć na pomoc lekarza. Terapia kotów z NZJ wymaga przeprowadzania regularnych kontroli stanu zdrowia zwierzęcia, na początku zwykle cotygodniowych, następnie z mniejszą częstotliwością, dostosowaną do aktualnych potrzeb.

Rokowanie

W przypadku większości kotów odpowiedź na leczenie jest zadowalająca, ale należy liczyć się z tym, że u dużej części z nich utrzymanie stanu remisji klinicznej może wymagać podawania leków przeciwzapalnych do końca życia. Istnieje pewna grupa pacjentów, w przypadku której brak jest pozytywnej reakcji na leki z tej grupy (podobnie jest u ludzi i psów). Typ eozynofilowy choroby może wiązać się z gorszym rokowaniem niż typ limfocytarno-plazmocytny, szczególnie w tych przypadkach, w których stwierdza się nacieki granulocytów kwasochłonnych w innych narządach i/lub eozynofilię obwodową (11, 26). Brak spodziewanego efektu klinicznego może być wynikiem źle dobranego protokołu leczniczego, nieleczono go deficytu witaminy B12, słabej współpracy ze strony właściciela zwierzęcia, ciężkiej postaci choroby, występowania chorób współtowarzyszących oraz błędnie postawionej diagnozy (15, 32, 47).

W przypadkach opornych na leczenie lub nawrotowych należy dokładnie przeanalizować dotychczasowe postępowanie pod kątem możliwości popełnienia błędu na etapie stawiania diagnozy i ustalania postępowania. Należy również poważnie rozważyć ponowne przedyskutowanie z właścicielem kwestii związanych z zaleceniami dietetycznymi oraz aplikacją leków.

W niektórych przypadkach może być uzasadnione wykonanie powtórnego pobrania wycinków do badania histopatologicznego lub uzupełnienie uprzednio wykonanego badania o barwienie immunohistochemiczne oraz PCR zgodnie z zaleceniami Kiupel i wsp. (18).

Reasumując należy podkreślić, że NZJ jest grupą enteropatii o słabo poznanej etiopatogenezie. W celu postawienia prawidłowej diagnozy konieczne jest wykluczenie innych chorób przebiegających z podobnymi objawami, co wiąże się z koniecznością wykonania badań krwi i kału oraz diagnostyki obrazowej. Ostateczne rozpoznanie może być postawione wyłącznie na podstawie badania histopatologicznego. Dominującą formą choroby jest typ limfocytarno-plazmocytny, któremu może towarzyszyć zapalenie innych narządów o tym samym charakterze. Pomimo że wiedza na temat NZJ u kotów jest wciąż jeszcze bardzo ograniczona, udało się opracować protokoły terapeutyczne pozwalające na skuteczne kontrolowanie choroby u ogromnej większości chorych kotów. W ustaleniu optymalnego sposobu postępowania z pacjentem pomocne może się okazać wykorzystanie indeksu aktywności chronicznej enteropatii. Ponieważ terapia choroby wymaga długotrwałego, a w wielu przypadkach nawet dożywotniego, regularnego podawania leków oraz ścisłego przestrzegania zaleceń dietetycznych, dobra współpraca z właścicielem zwierzęcia stanowi kluczowy element dla uzyskania zadowalających efektów terapeutycznych. Pomimo że terapia zwykle nie prowadzi do całkowitego wyleczenia, rokowanie co do możliwości zapewnienia choremu kotu dobrego komfortu życia jest zazwyczaj pomyślne.

Piśmiennictwo

1. Baez J. L., Hendrick M. J., Walker L. M., Washabau R. J.: Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, 215, 349-354.
2. Bailey S., Benigni L., Eastwood J., Garden O. A., McMahon L., Smith K., Steiner J. M., Suchodolski J. S., Allenspach K.: Comparisons between cats with normal and increased fPLI concentrations in cats diagnosed with inflammatory bowel disease. *J. Small Anim. Pract.* 2010, 51, 484-489.
3. Benitah N., de Lorimier L. P., Gaspar M., Kitchell B. E.: Chlorambucil-induced myoclonus in a cat with lymphoma. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2003, 39, 283-287.
4. Caney S.: Weight Loss in the Elderly Cat: Appetite is Fine, and Everything Looks Normal... *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11, 738-746.
5. Daniaux L. A., Laurensen M. P., Marks S. L., Moore P. F., Taylor S. L., Chen R. X., Zwingenberger A. L.: Ultrasonographic thickening of the muscularis propria in feline small intestinal small cell T-cell lymphoma and inflammatory bowel disease. *J. Feline Med. Surg.* 2014, 16, 89-98.
6. Dennis J. S., Kruger J. M., Mullaney T. P.: Lymphocytic/plasmacytic gastroenteritis in cats: 14 cases (1985-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 200, 1712-1718.
7. Dennis R., Kirberger R. M., Barr F., Wrigley R. H.: *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound*. Elsevier, Edinburgh 2010, p. 286.
8. Dye T. L., Diehl K. J., Wheeler S. L., Westfall D. S.: Randomized, controlled trial of budesonide and prednisone for the treatment of idiopathic inflammatory bowel disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2013, 27, 1385-1391.
9. Evans S. E., Bonczynski J. J., Broussard J. D., Han E., Baer K. E.: Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006, 229, 1447-1450.
10. Ferguson D., Gaschen F.: Feline idiopathic inflammatory bowel disease. *Veterinary Focus* 2009, 19, 20-30.

11. Guilford W. G.: Idiopathic inflammatory bowel diseases, [w:] Strombeck's Small Animal Gastroenterology. WB Saunders, Philadelphia 1996, p. 451-487.
12. Hauck S. R., Gisselman K., Corder A., Nicholson A. G.: Chronic Vomiting in Cats: Etiology and Diagnostic Testing. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 2016, 52, 269-276.
13. Janeczko S., Atwater D., Bogel E., Greiter-Wilke A., Gerold A., Baumgart M., Bender H., McDonough P. L., McDonough S. P., Goldstein R. E., Simpson K. W.: The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. Vet. Microbiol. 2008, 128, 178-193.
14. Inness V. L., McCartney A. L., Khoo C., Gross K. L., Gibson G. R.: Molecular characterisation of the gut microflora of healthy and inflammatory bowel disease cats using fluorescence in situ hybridisation with special reference to *Desulfovibrio* spp. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2007, 91, 48-53.
15. Jergens A. E.: Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease – What we know and what remains to be unraveled. J. Feline Med. Surg. 2012, 14, 445-458.
16. Jergens A. E., Crandell J. M., Evans R., Ackermann M., Miles K. G., Wang C.: A clinical index for disease activity in cats with chronic enteropathy. J. Vet. Intern. Med. 2010, 24, 1027-1033.
17. Khan C. M., Line S.: The Merck Veterinary Manual, Merck and Co. USA 2010.
18. Kiupel M., Smedley R. C., Pfent C., Xie Y., Xue Y., Wise A. G., DeVaul J. M., Maes R. K.: Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. Vet. Pathol. 2011, 48, 212-222.
19. Kleinschmidt S., Harder J., Nolte I., Marsilio S., Hewicker-Trautwein M.: Chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. J. Feline Med. Surg. 2010, 12, 97-103.
20. Levine A., Kori M., Dinari G., Broide E., Shaoul R., Yerushalmi B., Greimwald R.: Comparison of two dosing methods for induction of response and remission with oral budesonide in active pediatric Crohn's disease: a randomized placebo-controlled trial. Inflamm. Bowel Dis. 2009, 15, 1055-1061.
21. Lewis S., Brazier J., Beard D., Nazem N., Proctor D.: Effects of metronidazole and oligofructose on faecal concentrations of sulphate-reducing bacteria and their activity in human volunteers. Scand. J. Gastroenterol. 2005, 40, 1296-1303.
22. Lowe A. D., Campbell K. L., Graves T.: Glucocorticoids in the cat. Vet. Dermatol. 2008, 19, 340-347.
23. Mandigers P. J., Biourge V., German A. J.: Efficacy of a commercial hydrolysate diet in eight cats suffering from inflammatory bowel disease or adverse reaction to food. Tijdschr. Diergeneesk. 2010, 135, 668-672.
24. Marks S. L.: Diagnostic and therapeutic approach to cats with chronic diarrhoea. J. Feline Med. Surg. 2000, 2, 105-109.
25. Moore P. F., Woo J. C., Vernau W., Kosten S., Graham P. S.: Characterization of feline T cell receptor gamma (TCRG) variable region genes for the molecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. Vet. Immunol. Immunopathol. 2005, 106, 167-178.
26. Muir P., Gruffydd-Jones T. J., Brown P. J.: Hypereosinophilic syndrome in a cat. Vet. Rec. 1993, 132, 358-359.
27. Pietra M., Fracassi F., Diana A., Gazzotti T., Bettini G., Roncada P.: Plasma concentrations and therapeutic effects of budesonide in dogs with inflammatory bowel disease. Am. J. Vet. Res. 2013, 74, 78-83.
28. Pitcher M. C. L., Beatty E. R., Cummings J. H.: The contribution of sulphate reducing bacteria and 5-aminosalicylic acid to faecal sulphide in patients with ulcerative colitis. Gut 2000, 46, 64-72.
29. Podolsky D. K.: Inflammatory bowel disease. N. Engl. J. Med. 2002, 347, 417-429.
30. Reed N., Gunn-Moore D., Simpson K.: Cobalamin, folate and inorganic phosphate abnormalities in ill cats. J. Feline Med. Surg. 2007, 9, 278-288.
31. Rowan F. E., Docherty N. G., Coffey J. C., O'Connell P. R.: Sulphate-reducing bacteria and hydrogen sulphide in the aetiology of ulcerative colitis. Br. J. Surg. 2009, 96, 151-158.
32. Ruaux C. G., Steiner J. M., Williams D. A.: Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypcobalaminemia. J. Vet. Intern. Med. 2005, 19, 155-160.
33. Ruaux C. G., Steiner J. M., Williams D. A.: Metabolism of amino acids in cats with severe cobalamin deficiency. Am. J. Vet. Res. 2001, 62, 1852-1858.
34. Ruaux C. G., Steiner J. M., Williams D. A.: Relationships between low serum cobalamin concentrations and methylmalonic acidemia in cats. J. Vet. Intern. Med. 2009, 23, 472-475.
35. Scott K. D., Zoran D. L., Mansell J., Norby B., Willard M. D.: Utility of endoscopic biopsies of the duodenum and ileum for diagnosis of inflammatory bowel disease and small cell lymphoma in cats. J. Vet. Intern. Med. 2011, 25, 1253-1257.
36. Silverman J., Otley A.: Budesonide in the treatment of inflammatory bowel disease. Expert Rev. Clin. Immunol. 2011, 7, 419-428.
37. Simpson K. W.: Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. J. Small Anim. Pract. 2015, 56, 40-49.
38. Simpson K. W., Fyfe J., Cornetta A., Sachs A., Strauss-Ayali D., Lamb S. V., Reimers T. J.: Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. J. Vet. Intern. Med. 2001, 15, 26-32.
39. Suchodolski J. S., Dowd S. E., Wilke V., Steiner J. M., Jergens A. E.: 16S rRNA gene pyrosequencing reveals bacterial dysbiosis in the duodenum of dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. PLoS One. 2012, 7, e39333.
40. Suchodolski J. S., Xenoulis P. G., Paddock C. G., Steiner J. M., Jergens A. E.: Molecular analysis of the bacterial microbiota in duodenal biopsies from dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. Vet. Microbiol. 2010, 142, 394-400.
41. Tams T. R.: Handbook of Small Animal Gastroenterology. Elsevier Health Sciences 2003.
42. Trepanier L.: Idiopathic inflammatory bowel disease in cats. Rational treatment selection. J. Feline Med. Surg. 2009, 11, 32-38.
43. Tucker S., Penninck D. G., Keating J. H., Webster C. R.: The clinicopathological and ultrasonographic features of cats with eosinophilic enteritis. J. Feline Med. Surg. 2014, 16, 950-956.
44. Van N. N., Taglinger K., Helps C. R., Tasker S., Gruffydd-Jones T. J., Day M. J.: Measurement of cytokine mRNA expression in intestinal biopsies of cats with inflammatory enteropathy using quantitative real-time RT-PCR. Vet. Immunol. Immunopathol. 2006, 113, 404-414.
45. Waly N. E., Stokes C. R., Gruffydd-Jones T. J., Day M. J.: Immune cell populations in the duodenal mucosa of cats with inflammatory bowel disease. J. Vet. Intern. Med. 2004, 18, 816-825.
46. Webb T. L., Webb C. B.: Stem cell therapy in cats with chronic enteropathy: a proof-of-concept study. J. Feline Med. Surgery 2015, 17, 901-908.
47. Willard M. D.: Feline inflammatory bowel disease: a review. J. Feline Med. Surg. 1999, 1, 155-164.
48. Willard M. D., Mansell J., Fosgate G. T., Gualtieri M., Olivero D., Lecoindre P., Twedt D. C., Collect M. G., Day M. J., Hall E. J., Jergens A. E., Simpson J. W., Else R. W., Washabau R. J.: Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. J. Vet. Intern. Med. 2008, 22, 1084-1089.
49. Xenoulis P. G., Palculict B., Allenspach K., Steiner J. M., Van House A. M., Suchodolski J. S.: Molecular-phylogenetic characterization of microbial communities imbalances in the small intestine of dogs with inflammatory bowel disease. FEMS Microbiol. Ecol. 2008, 66, 579-589.
50. Zoran D. L.: Nutritional management of feline gastrointestinal diseases. Top. Companion Anim. Med. 2008, 23, 200-206.
51. Zwingenberger A. L., Marks S. L., Baker T. W., Moore P. F.: Ultrasonographic evaluation of the muscularis propria in cats with diffuse small intestinal lymphoma or inflammatory bowel disease. J. Vet. Intern. Med. 2010, 24, 289-292.

Adres autora: dr n. wet. Diana Stegierska, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin; e-mail: diana.stegierska@up.lublin.pl