

DOI: 10.7251/VETJ1401006K

UDK 636.7.05/.06:616-091.8

V. Krstić,<sup>1</sup> A. Glišić<sup>1</sup>

*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 *I. 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.

---

<sup>1</sup> 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,<sup>1</sup> A. Glišić<sup>1</sup>

*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 оболјене. 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 запалјења 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 повраћање које траје недељима, па чак и месецима, и често се по напредовању процеса повећава

и учесталост испољјавања клиничких знакова. Често клиничка слика не одговара степену инфилтрације који се утврђује на патохистолошким исећцима. Такође, врло је битно утврдити да ли се ради о IBD-у или о интестиналној 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-plazmoicitni 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 испитивања обухватала су детаљан опис морфолошких промена на биопсираним узорцима слузнице дуоденума (промене на crevnim ресицама, степен оштећења crevnog епитела, постојање проширења крпти, присуство dilatirаних лимфних судова и фиброзе), као и праћење заступљености intraepitelних лимфоцита, лимфоцита, плазма ћелија, еозинofilних granulocita и neutrofilних granulocita у инфилтрату слузнице. Ткивни узорци су фиксирани у 10% neutralном formalinu у трајању од 48 до 72 сата. После фиксиранија, ткиво је процесовано у аутоматском ткивном

процесору и укloпљено у парафинске блокове са мрежицом за биопсијске узорке. Парафински исећи деblјине од 3 до 5  $\mu\text{m}$  бојени су хематоксилин-еозин (HE) и *Giemsa* методом.

## РЕЗУЛТАТИ/ RESULTS

Током октобра, новембра и децембра 2011. године, код 14 паса је дијагностикован лимфоцитно-плазмочитни или лимфоцитни enteritis (табела 4). Код 10 паса је дијагностикован лимфоцитно-плазмочитни enteritis, а код четири пса лимфоцитни дуоденитис.

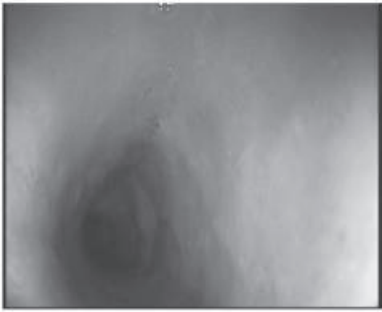
**Табела 4.** Број паса са дијагностикованим IBD-ом у периоду октобар–новембар 2011.

	октобар	новембар	децембар
Мешанац		+	+
Ротвајлер	+		
Немачки овчар			+
Дога аргентино	+		+
Доberman		+	
Ши-цу		+	
Ирски сетер	+		
Бишон малтерзер			+
Пекинезер	+		
Родезијски ридџбек			+
Патулјаста пинч			+
Хаски	+		

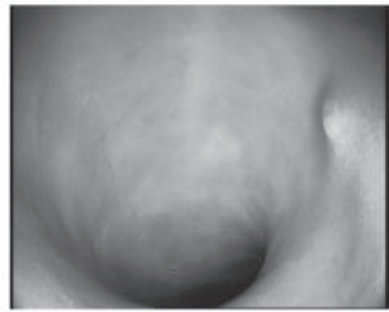
пси који су имали лимфоцитно-плазмочитни enteritis имали су као клиничке симптоме дијареју и повраћање беличастог пениушавог садржаја.

Ендоскопским прегледом код два пса нису уочене промене на слузници

дуоденума (слика 1), док је код једног пса запажена блага хиперемја (слика 2). Након histopatoloшког прегледа узорака биопсије, код сва три пса је уочена инфилтрација ћелија инфламације (плазмочита и лимфоцита).



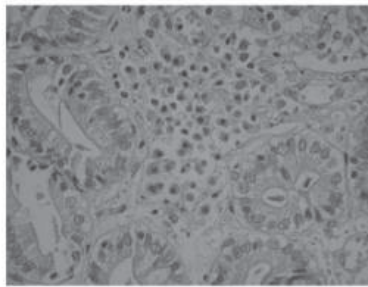
**Slika 1.** Fiziološki izgled sluznice duodenuma



**Slika 2.** Blaga hiperemija sluznice duodenuma

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

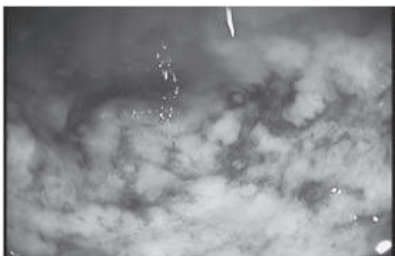
klinički simptomi su bili više izraženi (učestalije dijareje i povraćanje).



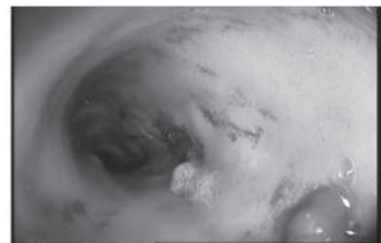
**Slika 3.** Infiltracija limfocita i plazma ćelija unutar lamine proprie duodenuma (HE)

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

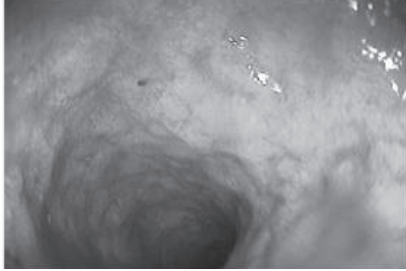


**Slika 5.** Erozije na sluznici duodenuma

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

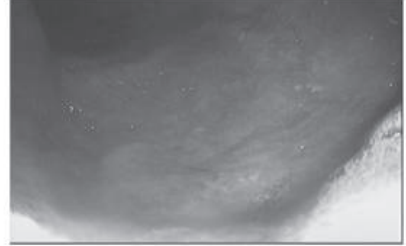
dijareje, povraćanje, dlaka bez sjaja koja se lako čupala, izgubljen turgor kože. Kod jednog psa, endoskopskim pregledom nisu

zapažene promene na sluznici duodenuma, dok su kod ostala tri uočene promene



**Slika 6.** Edem sluznice duodenuma

na sluznici duodenuma u vidu hiperemije i edema sluznice (slika 5. i slika 6).



**Slika 7.** Hiperemija i edem sluznice duodenuma

Za lečenje je u slučajevima sa blagim limfocitno-plazmocitnim enteritisom korišćen metronidazol u dozi 30 mg/kg 15 dana, ranitidin u dozi 2 mg/kg 10 dana i vitamin E 400-500 IU. Kod pacijenata sa jačim limfocitno-plazmocitnim enteritisom korišćena je ista terapija uz dodatak prednisona u dozi 2,2 mg/kg. Kod pasa sa limfocitnim enteritisom u terapiji je umesto ranitidina korišćen famotidin u dozi od 2,2mg/kg. Kod svih pacijenata primenjena je dijetetska ishrana, uz korišćenje hrane za oboljenja digestivnog sistema. Nakon primenjene terapije, svi pacijenti su pokazali poboljšanje opšteg stanja. Preporučena je kontrola za mesec dana, uz endoskopski pregled i histopatološko ispitivanje biopsiranih uzoraka. Nažalost, vlasnici se ni u jednom slučaju nisu javili nakon završetka terapije.

## **DISKUSIJA/ DISCUSSION**

Hronične enteropatije čine više od polovine svih poremećaja probavnog sistema kod pasa. Inflammatory bowel disease (IBD) jeste zajedničko ime za hronične enteropatije, koje se pre svega karakterišu zapaljenjem sluznice GIT-a i nespecifič-

nim simptomima (Đorđević i sar., 2012). Ovom studijom je obuhvaćeno 14 pasa, od čega je kod 10 dijagnostikovano limfocitno enteritis, a kod četiri limfocitno-plazmocitni enteritis. U inostranoj literaturi postoje podaci da su kod pasa kod kojih su dijagnostikovani različiti stepeni infiltracionih enteritisa, uz dugotrajnu i upornu terapiju, uz saradnju sa vlasnikom, klinički simptomi kontrolisani, i ovi psi su imali kvalitetan život. Poklapa se podatak da ne postoji rasna, starosna ili polna predispozicija za ovo oboljenje (Tams, 2003), kao i da postoje periodi poboljšanja, ali nažalost naše iskustvo sa ovim oboljenjem je vrlo malo i nemamo povratnu informaciju od strane vlasnika koja je ključna za praćenje i izučavanje ovog oboljenja. Samim tim, naša iskustva i rezultati sa ovom bolesti poklapaju se sa činjenicom da je ovo hronično oboljenje, da se često i lako može zameniti sa nekim drugim oboljenjem digestivnog trakta (Trailović, 2011). U dva slučaja, nivo ispoljavanja kliničkih simptoma nije bio u korelaciji sa nivoom infiltracije ćelija zapaljenja unutar lamine proprie (Tams, 2003). Usled nedostatka povratne

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 hipoabuminemijom. 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

- 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.
- Brearley, M. J.; Cooper, J. E. et al. (1991): *Color atlas of Small animal endoscopy*. Mosby, Year Book, Inc.
- Brent, D. J. (1990): *Veterinary Endoscopy*. The Veterinary Clinics of North America.
- Krstić, V. (2004): *Endoskopija: tehničke karakteristike i dijagnostičke mogućnosti fiberoptičkih endoskopa*. Zbornik radova Šestog međunarodnog savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja, pp. 272.
- 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.
- 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.
- T. R. Tams (1999): *Small animal Endoscopy*. (Second edition), Mosby.
- T. R. Tams (2003): *Handbook of Small Animal Gastroenterology* (Sec. Ed.). Saunders.
- Trailović, R. D. (2011): *Gastroenterologija pasa i mačaka* (drugo izdanje). Eduvet, Beograd.