DIAGNÓZA A LÉČBA REFRAKTERNÍHO PRŮJMU

Průjem, definovaný jako zvýšení obsahu vody v trusu a s tím související zvýšení frekvence, tekutosti a objemu stolice je jedním z nejčastějších onemocnění ve veterinární medicíně.

Colin F. Burrows, B.Vet.Med., PhD, MRCVS, DACVIM
Vysoká škola veterinární, University of Florida, Gainesville, FL, USA

Nereaguje-li průjem na konvenční terapeutické přístupy do 10–14 dní (tj. jde o průjem refrakterní – nereagující snadno na léčbu), je vhodné problém přehodnotit a investovat čas, peníze a úsilí do snahy stanovit konkrétní diagnózu.

U psů a koček může mít chronický průjem mnoho příčin (Tabulka č. 1). Konkrétní diagnóza je založena na pochopení patofyziologie průjmu, na pečlivě získané anamnéze a na logickém použití vhodných specifických diagnostických testů nebo testů funkce GIT.

Tabulka č. 1: Hlavní příčiny průjmů u psa a kočky

Pes	Kočka
Zánětlivé onemocnění střev (lymfocytoplazmocytární, eozinofilní)	Zánětlivé onemocnění střev (lymfocytoplazmocytární, eozinofilní)
Lymfangiektázie	Difuzní tumory střeva
Střevní parazitózy	Bakteriální přerůstání (průjem reagující na antibiotika)
Střevní tumory	Bakteriální nebo virová infekce
Bakteriální přerůstání (průjem reagující na antibiotika)	Střevní parazitózy
Bakteriální nebo mykotické infekce	
Exokrinní pankreatická insuficience	

ANAMNÉZA

U chronického průjmu je mimořádně důležitá úplná anamnéza, která udává místo, povahu, závažnost a pravděpodobnou příčinu chorobného procesu.

Anamnézu lze rozdělit do 11 bodů: 1) délka trvání, 2) úbytek hmotnosti, 3) chuť k příjmu krmiva, 4) progrese nebo zhoršení, 5) dieta, 6) vzhled trusu, 7) frekvence defekace, 8) přítomnost zvracení, 9) tenesmy, 10) prostředí, ve kterém je zvíře chováno, a 11) plemeno a povaha zvířete.

Anamnézu je nutno získávat logicky a systematicky a vyhnout se ukvapeným závěrům. Pomáhá také předem vysvětlit klientovi důležitost otázek. Kontrolní seznam otázek může pomoci zajistit, aby se na žádnou otázku nezapomnělo (Tabulka č. 2). Anamnéza také pomáhá rozlišit průjem vycházející z tenkého nebo tlustého střeva (Tabulka č. 3). Toto rozlišení je důležité, jelikož určuje volbu specifických diagnostických testů i léčby.

Tabulka č. 2: Kontrolní seznam otázek pro získání anamnézy při chronickém průjmu

Délka trvání	Týdny, měsíce nebo roky, kontinuální nebo přerušovaný.
Dieta	Potravní přecitlivělosti a idiosynkrazie, nedávné změny diety, přístup k odpadkům, přetrvání průjmu i při hladovce, vliv změn diety na konzistenci stolice.
Progrese nebo zhoršení	Jestliže se stav postupně zhoršuje (závažnější průjem, ztráta chuti k příjmu krmiva, objevuje se zvracení), myslete na možnost závažného primárního onemocnění, jako je lymfom nebo závažné zánětlivé onemocnění střev.
Chuť k příjmu krmiva	Normální, zvýšená, snížená nebo dravá. (koprofágie...).
Vzhled stolice	Objem, barva, krev, hlen, plyny.
Frekvence defekace	Častější než normálně. Noční nehody v domě, urgence.
Zvracení	Přítomnost či nepřítomnost zvracení, frekvence, povaha zvratků, souvislost s krmivem.
Tenesmy*	Přítomnost či nepřítomnost před, při a po defekaci. Popis aktu defekace.
Tělesná hmotnost a kondice	Celkový vzhled zvířete, zaznamenaný úbytek hmotnosti.
Prostředí, ve kterém je zvíře chováno	Venku nebo uvnitř, pracovní pes nebo mazlíček. Přístup do prostředí infestovaného parazity. Výcvik poslušnosti, změna prostředí, psí hotel, nové zvíře v domácnosti, cestování.
Plemeno a povaha zvířete	Typická onemocnění některých plemen (německý ovčák, basenji), stresové obtíže (syndrom dráždivého tračníku).

**Tenesmus je výraz označující namáhavé a zvláště pak neefektivní a bolestivé vyprazdňování stolice (defekace).*

KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

Kompletní klinické vyšetření může odhalit důležité indicie o příčině průjmu. Je třeba si pečlivě všímat stavu výživy pacienta a jakýchkoli známek dehydratace. Zjevné klinické abnormality nejsou u většiny psů trpících chronickým průjmem obvyklé. Nejčastějším nálezem je úbytek tělesné hmotnosti a pokles kondice u psů s malabsorpcí výživných látek nebo enteropatií se ztrátou proteinů. U koček a malé části psů trpících chronickým průjmem spojeným buď se zánětlivým onemocněním střev nebo s lymfosarkomem, lze příležitostně nahmatat ztluštělé střevo a zvětšené mezenteriální lymfatické uzliny (Tabulka č. 4 a 5). Klinické nálezy u psů a koček s kolitidou jsou obvykle normální.

Tabulka č. 3: Rozlišení průjmu vycházejícího z tenkého a tlustého střeva u psa

Parametr	Tenké střevo	Tlusté střevo
Trus		
Objem	Výrazně větší	Normální nebo větší
Hlen	Zřídka	Běžně přítomen
Meléna	Může se vyskytovat	Nevyskytuje se
Hematochezie	S výjimkou akutního hemoragického průjmu se nevyskytuje	Poměrně běžná
Steatorea	Přítomna při malabsorpční a maldigestivní poruše	Nevyskytuje se
Nestrávená potrava	Může se vyskytovat při maldigesci	Nevyskytuje se
Barva	Variace od krémově hnědé po zelenou, oranžovou, hlinitou apod.	Barevné variace vzácné; možná přítomnost krve
Defekace		
Urgence	Mimo akutní a velmi závažné případy absentuje	Obvykle, ne však vždy
Tenesmus	Nevyskytuje se	Často, ne však vždy
Frekvence	2 – 3krát více oproti normálnímu stavu	Minimálně 3krát více oproti normálnímu stavu
Dyschezie**	Nevyskytuje se	Přítomna při onemocnění distální části tlustého střeva/rekta
Doplňkové příznaky		
Úbytek hmotnosti	Může se vyskytovat při malabsorpční a maldigestivní poruše	Kromě závažné kolitidy, difuzních tumorů a histoplazmózy jen vzácně
Zvracení	Může se vyskytovat u zánětlivého onemocnění	U 25–30 % psů trpících kolitidou, jinak není obvyklé
Flatulence a borborygmy	Mohou být hlášeny při malabsorpční a maldigestivní poruše	Nevyskytují se
Halitóza (v nepřítomnosti onemocnění ústní dutiny)	Přítomna při malabsorpční a maldigestivní poruše	Nevyskytují se

***Dyschezie je označení pro poruchy vyprazdňování stolice (defekaci), která je způsobena poruchami defekačního reflexu.*

Tabulka č. 4: Klinické nálezy při onemocnění střev

Porucha	Klinická příčina
Dehydratace	Ztráta tekutin (průjem, zvracení)
Sklíčenost, slabost	Nerovnováha elektrolytů, vysílení
Vyhublost, malnutrice	Protein-energetická malnutrice
Bledost (anémie)	Gastrointestinální krvácení Anémie nebo chronické onemocnění
Edém/efuze	Enteropatie se ztrátou proteinů

Tabulka č. 5: Klinický význam abdominálních palpačních nálezů při onemocnění střev

Klinický nález	Příčina
Bulky/útvary	Cizí těleso, neoplazie, granulom
Ztluštělé střevní kličky	Tumor, zánět
Zaškrcené střevní kličky	Intususcepce
Agregované kličky	Lineární cizí těleso, adheze
Bolest	Zánět, obstrukce, ischémie
Distenze plynem/tekutinou	Obstrukce, ileus
Mezenteriální lymfadenitida	Zánět, infekce, neoplazie

SPECIFICKÁ DIAGNÓZA CHRONICKÝCH PRŮJMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Jakmile je na základě výsledků anamnézy a klinického vyšetření zjištěno, zda se jedná o problém tenkého nebo tlustého střeva, lze stanovit specifickou diagnózu pomocí vhodných diagnostických testů (Tabulka č. 6). U chronických průjmů z tenkého i tlustého střeva se standardně provádí vyšetření krevního obrazu, biochemické vyšetření krve, analýza moči a kompletní vyšetření trusu.

Rutinní krevní obraz a biochemické vyšetření

U déletrvajících případů může být přítomna anémie, která se obvykle připisuje chronickému krvácení. Změny v počtu leukocytů nejsou obvyklé, ale lymfopenie se vyskytuje asi u 50 % psů s lymfangiektázií. Eozinofilie (nevysvětlitelná přítomností parazitární infekce) může indikovat eozinofilní enteritidu.

Ačkoli jsou změny v krevním obraze neobvyklé, jejich přítomnost může pomoci rozlišit mezi primárními gastrointestinálními poruchami a systémovým nebo metabolickým onemocněním. Mírné zvýšení aktivity jaterních enzymů (AP a ALT) je poměrně časté u zánětlivých střevních onemocnění, zatímco u některých psů trpících enteropatií se ztrátou proteinů (protein losing enteropathy, PLE) může být pozorována hypoproteinémie.

Tabulka č. 6: Sekvenční diagnostika chronického průjmu

	Průjem z tenkého a tlustého střeva Krevní obraz Biochemické vyšetření krve Analýza moči Vyšetření trusu	
Průjem z tenkého střeva Vyšetření absorpce Diagnostické testy Radiografie Biopsie Reakce na racionální terapii Referování pacienta		**Průjem z tlustého střeva** Změna diety Kolonoskopie Biopsie Reakce na racionální terapii Referování pacienta

Vyšetření trusu

Komplexní vyšetření trusu by mělo vždy zahrnovat makroskopické i mikroskopické vyšetření. Často je užitečné pozorovat zvíře při defekaci, protože příznaky průjmu tenkého nebo tlustého střeva, které lze na základě anamnézy zaměnit, mohou být při přímém pozorování defekace snadno patrné. Makroskopické vyšetření čerstvého vzorku trusu je nezbytné pro posouzení objemu, barvy a konzistence, jakož i pro zjištění přítomnosti krve a hlenu.

Mikroskopické vyšetření trusu přímou (výtěr) i nepřímou (flotace) technikou na průkaz parazitární infekce je u každého psa s průjmovým onemocněním povinné. Bakteriologická kultivace trusu není příliš přínosná, ale v případě podezření na infekci *Salmonella sp.* nebo *Campylobacter sp* by měla být zvážena. Test na přítomnost toxinu bakterie *Clostridium perfringens* by měl být u pacientů s příznaky průjmu z tlustého střeva prováděn rutinně. Spory *C. perfringens.* lze rovněž identifikovat přímým výtěrem.

POČÁTEČNÍ PŘÍSTUP

Po vyloučení infekčních a metabolických příčin může být vhodné jednoduše změnit dietu pacienta na vysoce stravitelný produkt s jediným zdrojem proteinů. Vhodná je také léčba širokospektrálním anthelmintikem, jako je např. fenbendazol, a antibiotikem, jako je **metronidazol** nebo tylosin. U pacientů s průjmem z tlustého střeva může být vhodná léčba sulfasalazinem.

PRŮJEM Z TENKÉHO STŘEVA

Po absolvování výše uvedených vyšetření by mělo být možné rozhodnout, zda převažují příznaky průjmu z tenkého nebo tlustého střeva. Diagnostická vyšetření průjmu z tenkého střeva jsou uvedena v Tabulce č. 7.

Tabulka č. 7: Diagnostická vyšetření při onemocnění tenkého střeva u psů a koček

Pes	Kočka
Vyloučení EPI (TLI test)	Radiografie, ultrazvuk
Radiografie, ultrazvuk	Opakovaná abdominální palpace
Stanovení folátu a kobalaminu	Biopsie
Biopsie	Reakce na racionální terapii
Reakce na racionální terapii	Vyloučení EPI
	Stanovení kobalaminu v séru

Test TLI (trypsin-like immunoreacitivity, trypsinu podobná imunoreaktivita)

Stanovení koncentrace trypsinogenu v séru je nejjednodušším a nejspolehlivějším testem pro diagnostiku exokrinní pankreatické insuficience (EPI). Normální rozmezí se pohybuje mezi 5 a 35 µg/l. Koncentrace pod referenčním rozmezím odpovídají diagnóze EPI.

Zobrazování dutiny břišní

Rentgenové snímky jsou u většiny psů a koček trpících chronickým průjmem obvykle interpretovány jako normální. U některých pacientů však mohou odhalit viscerální posun, nezjištěné cizí těleso nebo masu. Pokud to okolnosti dovolí, měly by být v rámci prvotního získávání informací provedeny také přehledové rentgenové snímky hrudníku. Série kontrastních baryových snímků horní části gastrointestinálního traktu (GIT série) je obvykle málo přínosná a ekonomicky neefektivní. Kontrastní rentgenové snímky mají nejdůležitější diagnostickou roli při hodnocení pacientů trpících zvracením v důsledku gastritid nebo poruchami spojenými s prostorově blokujícími lézemi tenkého střeva.

Abdominální ultrazvuk umožňuje přesné měření tloušťky střevní stěny s následným využitím pro diagnózu a prognózu. Tato technika může pomoci přesně lokalizovat ohraničené léze, jako jsou střevní nádory, případně identifikovat onemocnění spojená s difuzním ztluštěním střeva, jako je zánětlivé onemocnění střeva nebo difuzní střevní lymfom.

Vyšetření funkce GIT

Stanovení koncentrace sérového folátu a kobalaminu je užitečné při hodnocení funkce GIT a při diagnostice bakteriálního přerůstání tenkého střeva.

Mezi další testy funkce GIT patří orální test absorpce tuků, xylózový absorpční test, dechový test s vodíkem a testy střevní permeability. Všechny tyto testy, s výjimkou orálního testu absorpce tuků, se obvykle provádějí pouze na univerzitních pracovištích.

Endoskopická nebo chirurgická biopsie

U pacientů s chronickým onemocněním tenkého střeva jsou validními a účinnými diagnostickými technikami buď endoskopická biopsie, nebo explorativní laparotomie s několikanásobnou biopsií tenkého střeva. Biopsie odhalí základní patologii a umožní informované rozhodnutí o výběru vhodné terapie.

Vzorků střevní biopsie je třeba odebrat více a po celé délce střeva, i když se střevo na pohled a na dotek jeví normálně. Příčinou je fakt, že jen málo difuzních střevních onemocnění je spojeno s makroskopickými změnami a většinu z nich lze diagnostikovat pouze histologicky.

Reakce na terapii

Lze říci, že vhodná dietární nebo farmakologická terapie aplikovaná po logické snaze snížit počet diagnostických možností na jednu nebo dvě je sama o sobě validním diagnostickým „testem". Příznivá odpověď na změnu diety, pankreatické enzymy, kortikosteroidy nebo vhodná antibiotika, jako je **metronidazol** nebo tylosin naznačuje diagnózu, poskytuje funkční nebo specifickou léčbu průjmu a uspokojí klienta.

Jak bylo uvedeno výše, někteří psi a malá část koček trpících chronickým průjmem dobře reagují na samotnou změnu diety, kterou je třeba vyzkoušet již na počátku procesu. Dieta by měla pokud možno obsahovat proteiny pouze z jednoho zdroje a být snadno stravitelná. V současné době je k dispozici řada komerčních diet, které tato kritéria splňují. Diety s nízkým obsahem tuku jsou indikovány pouze po stanovení konkrétní diagnózy a při prokázané steatorei.

Někteří pacienti se závažným onemocněním tenkého střeva (obvykle ti s úbytkem hmotnosti a hypoproteinémií) mohou trpět sekundární pankreatickou insuficiencí. U těchto pacientů je střevní stěna natolik poškozena, že se již nemůže podílet na stimulaci pankreatické sekrece, a pacient je natolik podvyživený, že nedokáže syntetizovat dostatek enzymů pro normální průběh trávení. Stav těchto pacientů se zlepší, pokud se jim během několika prvních týdnů suplementuje krmivo pankreatickým enzymem v prášku.

Pokud byly vyloučeny jiné zásadní příčiny průjmu, lze u pacienta předpokládat zánětlivé onemocnění střev (IBD) se sekundárním bakteriálním přerůstáním. Je však třeba zdůraznit, že až do vyloučení střevní biopsií zůstává mezi možnými příčinami i difúzní střevní lymfom. Tyto dva problémy se léčí imunosupresivními dávkami prednisonu (1 mg/kg q12h po dobu 2–3 týdnů, poté snížení) a metronidazolu (10–15 mg/kg q12h po dobu 2–4 týdnů nebo déle). Přijatelnou alternativou je tylosin (15–20 mg kg q12h) nebo tetracyklin (10 mg/kg q12h). Pacientům léčeným vysokými dávkami kortikosteroidů je třeba podávat prostředky na ochranu žaludeční sliznice (např. ranitidin 2 mg/kg q12h). To platí zejména u pacientů trpících těžkou protein-energetickou malnutricí.

PRŮJEM Z TLUSTÉHO STŘEVA

Změna diety

Převedení pacienta na snadno stravitelnou nízkozbytkovou dietu může být přínosné díky snížení objemu trusu a obsahu vody v průjmu. Někteří lékaři doporučují také krmivo s obsahem fermentovatelné vlákniny (např. Iams low residue) na základě předpokladu, že nižší pH tlustého střeva (snižované právě fermentací) inhibuje produkci klostridiového toxinu. Rovněž některé případy zánětlivých onemocnění tlustého střeva u koček i psů mohou reagovat na převedení pacienta na krmivo obsahující proteiny, se kterými se zvíře dosud nesetkalo. Někteří lékaři preferují symptomatickou léčbu průjmu z tlustého střeva pomocí diety obsahující nefermentovatelnou vlákninu.

Kolonoskopie a biopsie

Pro získání přesné diagnózy a následnou léčbu onemocnění tlustého střeva je nezbytné vyšetření a biopsie tlustého střeva pomocí rigidního kolonoskopu nebo flexibilního kolonoskopu s optickým vláknem. Snadnost této techniky a cenné diagnostické informace, které lze pomocí kolonoskopie získat, její používání v soukromé praxi jistě odůvodňují. Jelikož se zdá, že většina onemocnění tlustého střeva u psa zasahuje celé tlusté střevo, postačí u většiny psů trpících onemocněním tlustého střeva ke stanovení konkrétní diagnózy vyšetření rigidním koloskopem, který umožňuje diagnostiku sestupného kolonu a rekta.

Specifickou diagnózu umožní stanovit histologické vyšetření bioptického vzorku odebraného kolonoskopem. Většina případů kolitidy u psů je idiopatická a léčí se sulfasalazinem (25 mg/kg q8h), ale nádory a méně časté typy kolitidy (jako je např. eozinofilní kolitida) vyžadují pro stanovení správné prognózy a terapie specifickou histologickou diagnózu.

Vyšetření stolice na přítomnost klostridií

Trus by měl být dále testován na přítomnost klostridiového toxinu (pokud se tak ještě nestalo). Nedávné studie však přílišné spoléhání na tento test zpochybnily, protože tento toxin lze zřejmě nalézt i u normálních psů.

Racionální terapie

Pokud klient nedovolí diagnostická vyšetření nebo není-li k dispozici kolonoskop, může být pacient léčen na kolitidu sulfasalazinem v dávce 25-40 mg/kg q8h pro psa, 20 mg/kg q12h pro kočku. Jedná se o lék volby pro léčbu kolitidy a mnoho pacientů na něj po 7–14 dnech léčby reaguje příznivě. Mezi další vhodné léky patří tylosin a **metronidazol**, které se používají k léčbě klostridiového přerůstání, a prednison pro léčbu eozinofilní kolitidy.

ZÁVĚR

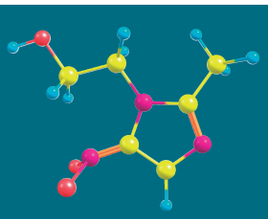
Diagnostika příčiny chronického průjmu může být zdlouhavý, frustrující a často i nákladný proces. Má-li však být dosaženo vyléčení, je specifická diagnóza nezbytná – na rozdíl od akutního průjmu, který zpravidla odezní samovolně, vyžaduje chronický průjem specifickou terapii. Dlouhodobá symptomatická terapie je neopodstatněná a nevhodná, protože vede k nespokojenosti klienta a často i ke zhoršení stavu nebo smrti pacienta.

Metrocare®

NOVINKA

Cymedica

Ochucené tablety **s metronidazolem** (250 mg a 500 mg) jednoduše dělitelné až na čtvrtiny usnadňují jejich přijetí pacientem a dosažení přesného dávkování.



1. FLEXIBILNÍ DÁVKOVÁNÍ: 1-2 x denně
2. JEDNODUCHÉ A PŘESNÉ DĚLENÍ tablet na čtvrtiny
3. OCHUCENÉ TABLETY S MALOU VELIKOSTÍ, které usnadňují podávání léků

Animalcare

Gastrointestinální infekce

Infekce dutiny ústní

Obligátní anaerobní bakterie