

Przydatność badań klinicznych, laboratoryjnych, endoskopowych oraz histopatologicznych w rozpoznawaniu nieswoistych zapaleń jelit u psów

Anna Kołodziejska-Sawerska, Andrzej Rychlik

z Katedry Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie

Nieswoiste zapalenia jelit (inflammatory bowel disease – IBD) są grupą przewlekłych enteropatii, charakteryzujących się długotrwałymi lub nawracającymi objawami ze strony przewodu pokarmowego o niewyjaśnionej przyczynie, powiązane ze zmianami histopatologicznymi w błonie śluzowej jelit cienkich oraz grubych, w postaci nacieków komórkowych błony śluzowej jelit w okolicy blaszki właściwej. Klasyfikacja nieswoistych zapaleń jelit jest uzależniona od dominującego typu komórek zapalnych występujących w blaszce właściwej (*lamina propria*) błony śluzowej jelit (1, 2, 3, 4, 5). Najczęściej spotykanymi postaciami tej choroby są: limfocytarno-plazmocytarne zapalenie jelit cienkich, limfocytarno-plazmocytarne zapalenie jelit cienkich i okrężnicy, limfocytarno-plazmocytarne zapalenie okrężnicy oraz eozynofilowe zapalenie żołądka, jelit cienkich i okrężnicy. Stan zapalny może obejmować obszar jelit od dwunastnicy do jelita grubego, choć u psów zmiany zapalne znacznie częściej, bo aż w 75% przypadków, lokalizują się w przednim odcinku jelita cienkiego.

Etiologia nieswoistych zapaleń jelit u psów nie jest w pełni poznana. Wśród najczęściej wymienianych czynników warunkujących przewlekłą zapalną chorobę jelit u psów należy wymienić: czynniki bakteryjne i środowiskowe, predyspozycje genetyczne niektórych ras, alergeny i uboczne działanie niektórych leków (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Przeprowadzone badania skłaniają do stwierdzenia, że zasadniczą rolę w patogenezie tego schorzenia u małych zwierząt odgrywa przełamanie stanu tolerancji immunologicznej na antygeny przenikające ze światła jelita (bakterie i składniki diety; 5, 12, 13). Utrata tolerancji wynika prawdopodobnie z uszkodzenia bariery śluzówkowej, rozregulowania układu odpornościowego, zaburzeń mikroflory jelitowej lub współistnienia tych czynników (4, 5, 11, 14, 15).

Nieustalona etiopatogeneza nieswoistych zapaleń jelit przysparza lekarzom klinicznym dużo trudności diagnostycznych. Rozpoznawanie jest procesem pracochłonnym i żmudnym, wymaga

zastosowania wielu badań dodatkowych, w tym nowoczesnych technik laboratoryjnych i obrazowania. Zgodnie z wytycznymi sekcji gastroenterologicznej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy Małych Zwierząt (World Small Animal Veterinary Association – WSAVA; 16), diagnostykę powinno się stawiać w oparciu o takie elementy, jak:

- wykluczenie znanych przyczyn przewlekłego zapalenia jelit,
- badanie endoskopowe żołądka i jelit z pobraniem biopatów błony śluzowej,
- oznaczenie wybranych wskaźników laboratoryjnych (wskaźniki procesu zapalnego, statusu immunologicznego i parametrów ogólnego profilu zdrowotnego).

Wskaźniki kliniczne

Ważnym elementem postępowania diagnostycznego jest analiza natężenia objawów klinicznych. Dominującymi objawami nieswoistego zapalenia jelit są przewlekłe wymioty i biegunka z jelit cienkich lub/i grubych, przy braku skuteczności dotychczasowego leczenia. Nawracające wymioty i biegunka występują od 70 do 90% psów dotkniętych tym schorzeniem. Objawy kliniczne cechują się dużą zmiennością, a ich występowanie zależy od miejsca i natężenia zmian histopatologicznych (2, 9, 17, 18). Jergens i wsp. (19) zaproponowali, na podstawie analizy najczęściej występujących objawów klinicznych, kryteria oceny wskaźnika aktywności nieswoistego zapalenia jelit u psów (canine inflammatory bowel disease activity index – CIBDAI). Wskaźnik ten oparty jest o analizę sześciu najczęściej występujących objawów klinicznych w przebiegu nieswoistego zapalenia jelit. Analizie poddawane są następujące objawy: aktywność zwierzęcia, apetyt, wymioty, konsystencja kału, częstotliwość oddawania kału i spadek masy ciała. Wymienione objawy są analizowane osobno i oceniane w zakresie od 0 do 3 w zależności od natężenia objawów klinicznych. Objawy kliniczne u pacjentów z sumą punktów od 0 do 3 są uważane za nieistotne dla przebiegu nieswoistego zapalenia

The usefulness of clinical, laboratory, endoscopic and histopathological tests in diagnostics of inflammatory bowel diseases in dogs

Kołodziejska-Sawerska A., Rychlik A.,
Department of Clinical Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

The aim of this paper was to characterize different methods that can be used in the inflammatory bowel diseases diagnostics. Inflammatory bowel diseases (IBDs), are a group of idiopathic chronic enteropathies characterized by persistent or recurrent gastrointestinal symptoms, associated with histopathological lesions in the mucosal membrane of small and large intestines manifested as intestinal mucosal cell infiltrations in the lamina propria region. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases in dogs has not been fully understood and presents significant diagnostic problem. The diagnostic process is arduous and requires numerous additional tests. Difficulties in diagnosing and evaluating severity of disease and treatment efficacy in canine IBDs stem from the yet unclear etiopathogenesis and from the lack of unified criteria for assessing the intensity of the pathological process in the clinical and histopathological aspects.

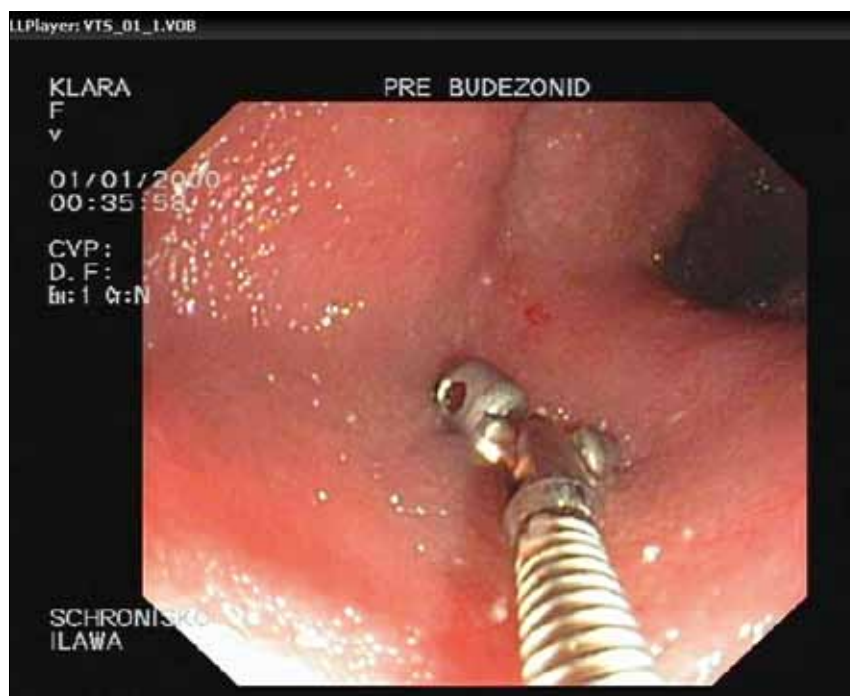
Keywords: inflammatory bowel disease (IBD), dogs, CIBDAI, CCECAI, criteria of histopathological evaluation.

jelit, łagodny przebieg choroby występuje u psów z sumą punktów do 5, umiarkowany – z łączną punktacją do 8, natomiast za ciężki przebieg uważa się przypadki kliniczne z sumą punktów 9 i więcej. Wskaźnik obliczany jest na podstawie danych z wywiadu i dlatego należy poinformować właściciela o tym, na co ma zwrócić uwagę (ilość i charakter wymiotów, konsystencja, domieszki i częstotliwość oddawania kału). Zwłaszcza dwa pierwsze punkty, aktywność i apetyt, wymagają zwrócenia szczególnej uwagi opiekuna ze względu na ich najbardziej subiektywny charakter. Zaletą CIBDAI jest możliwość wstępnej klasyfikacji natężenia stanu zapalnego, monitorowanie leczenia i wczesne wykrywanie nawrotów choroby (30, 36). Wskaźnik nadaje się tylko do oceny nieswoistego zapalenia jelit i nie obejmuje pacjentów z enteropatią białkogubną i nietolerancją pokarmową (18).

Modyfikacją CIBDAI jest propozycja Allenspacha (12), który zaproponował rozszerzenie wskaźnika o ocenę występowania wodobrzusza i obrzęków obwodowych partii ciała, świądu oraz poziomu albumin w surowicy. Zaletą wskaźnika aktywności przewlekłej enteropatii u psów (canine chronic enteropathy clinical activity index – CCECAI) jest ocena natężenia

Tabela 1. Kryteria oceny wskaźnika aktywności nieswoistego zapalenia jelit (CIBDAI) u psów na podstawie analizy najczęściej występujących objawów klinicznych (19)

Aktywność / postawa emocjonalna	0	prawidłowa
	1	nieznacznie obniżona
	2	umiarkowanie obniżona
	3	znacznie obniżona
Apetyt	0	zachowany
	1	nieznacznie obniżony
	2	umiarkowanie obniżony
	3	znacznie obniżony
Wymioty	0	brak
	1	łagodne (1 epizod / tydzień)
	2	umiarkowane (2–3 epizody / tydzień)
	3	ciężkie (>3 epizody / tydzień)
Konsystencja kału	0	prawidłowa
	1	niewielka luźna konsystencja, obecność krwi i / lub śluzu w stolcu
	2	widoczna luźna konsystencja z domieszką lub bez krwi i / lub śluzu w stolcu
	3	wodnista biegunka
Częstotliwość oddawania kału	0	prawidłowa
	1	nieznacznie zwiększona (2–3 razy na dzień)
	2	umiarkowanie zwiększona (4–5 razy na dzień)
	3	znacznie zwiększona (> 5 razy na dzień)
Spadek masy ciała	0	brak
	1	nieznaczny (<5% utraty)
	2	umiarkowana (5–10% utraty)
	3	znaczna (>10% utraty)
Podsumowanie punktacji parametrów CIBDAI	0–3	objawy klinicznie nieswoiste
	4–5	łagodny przebieg nieswoistego zapalenia jelit
	6–8	umiarkowany przebieg nieswoistego zapalenia jelit
	≤ 9	ciężki przebieg nieswoistego zapalenia jelit



Ryc. 1. Badanie endoskopowe. Pobierania bioptatów z dwunastnicy

objawów u pacjentów z enteropatią białkogubną i nietolerancją pokarmową. Udowodniono, że wskaźnik CCECAI jest lepszy w rokowaniu przebiegu choroby u pacjentów z przewlekłą enteropatią niż wskaźnik CIBDAI (12).

Obydwa wskaźniki, pomimo wielu zalet, mają również pewne wady. Wskaźniki CIBDAI i CCECAI opierają się na sześciu lub ośmiu najczęściej występujących objawach klinicznych. Obserwowano jednak przypadki nieswoistego zapalenia jelit, w których w obrazie klinicznym choroby dominowały objawy nieujęte we wskaźnikach, np. bolesność po karmieniu czy spazmowane łaknienie (3, 17, 18). W praktyce klinicznej obserwowane są również przypadki, w których, pomimo klasyfikacji pacjenta do grupy o przebiegu łagodnym lub umiarkowanym, stwierdzono badaniem endoskopowym i histopatologicznym zaawansowane zmiany (18, 20).

Wskaźniki laboratoryjne

W badaniach laboratoryjnych w celu postawienia rozpoznania nieswoistego zapalenia jelit stosowany jest podział wskaźników na kilka grup: określających ogólny profil zdrowotny oraz oceniających stan czynnościowy przewodu pokarmowego i stan zapalny jelit (18).

Do pierwszej grupy można zaliczyć badania, które służą do wykluczenia innych jednostek chorobowych, a także klasyfikacji pacjenta do zabiegu endoskopowego. Profil badań obejmuje podstawowe parametry oceniające stan czynnościowy wątroby, nerek, trzustki oraz wskaźniki hemogramu. U pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit w obrazie hematologicznym widoczna jest niedokrwistość normocytarna i normobarwliwa, a przy dłuższej trwających niedoborach żelaza – mikrocytarna i niedobarwliwa. Trombocytopenię stwierdzano u około 2,3–3% pacjentów (18, 21). Częściej notowano eozynofilię lub neutropenię z przesunięciem lub nie, obrazu w lewo. W badaniach biochemicznych u pacjentów z enteropatią wysiękową obserwowano hypoalbuminemię, a w stanach upośledzonego wchłaniania hipocholesterolemie (22). U psów może zwiększyć się aktywność transaminaz i fosfatazy zasadowej ze względu na towarzyszące nieswoistemu zapaleniu jelit wtórne uszkodzenie wątroby (18).

W drugiej grupie badań w przypadkach klinicznych nieswoistego zapalenia jelit z podejrzeniem upośledzonego wchłaniania (wskaźnik CIBDAI dotyczący spadku masy ciała) można oznaczyć poziom kwasu foliowego i kobalaminy (16). Każda z tych witamin jest wchłaniana w różnym odcinku jelita cienkiego (18). Przewlekłe



Ryc. 2. Obraz endoskopowy błony śluzowej dwunastnicy psa z nieswoistym zapaleniem jelit. Widoczne liczne pofałdowania przypominające „kostkę brukową”



Ryc. 3. Obraz endoskopowy błony śluzowej dwunastnicy psa z nieswoistym zapaleniem jelit. Widoczne pofałdowanie i zaczerwienienie błony śluzowej oraz nadżerki

stany zapalne żołądka i jelit uszkadzają odpowiednie receptory, powodują spadek wchłaniania witamin i zmniejszenie ich stężenia w surowicy. Stan zapalny jelita biodrowego powoduje spadek poziomu kobalaminy, a dwunastnicy – kwasu foliowego (18). W rozległych stanach zapalnych jelit cienkich ze znacznym naciekiem komórkowym, np. w nieswoistych zapaleniach jelit, poziom obu witamin obniża się, pomimo zwiększonej syntezy kwasu foliowego przez bakterie (23). Zmiany poziomu obu witamin występują również w zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki i dlatego zawsze należy wykluczyć tę chorobę, oznaczając stężenie trypsyny i trypsynogenu w surowicy (trypsin like immunoreactivity – TLI; 18).

Duże nadzieje w diagnostyce laboratoryjnej nieswoistego zapalenia jelit wiążano ze wskaźnikami oceniającymi natężenie stanu zapalnego, czyli pozytywnymi białkami ostrej fazy. Niestety oznaczenie białek ostrej fazy okazało się mało przydatne w diagnozowaniu nieswoistego zapalenia jelit u psów i kotów ze względu na ograniczony zasięg stanu zapalnego do błony śluzowej jelita (wyjątek stanowi histiocytarne zapalenie okrężnicy bokserów). Dopiero przy wskaźniku CIBDAI powyżej 5 (białko C reaktywne – CRP) lub 6 (kwaśna glikoproteina – AGF) stężenia białek ostrej fazy są na tyle wysokie, że mogą być przydatne w rozpoznawaniu choroby. Dodatkowo okazało się, że pewne białka ostrej fazy lepiej korelują z natężeniem zmian histopatologicznych (surowiczy amyloid A – SAA), a inne w monitoringu leczenia (haptoglobina – HPA; 24).

Badanie endoskopowe

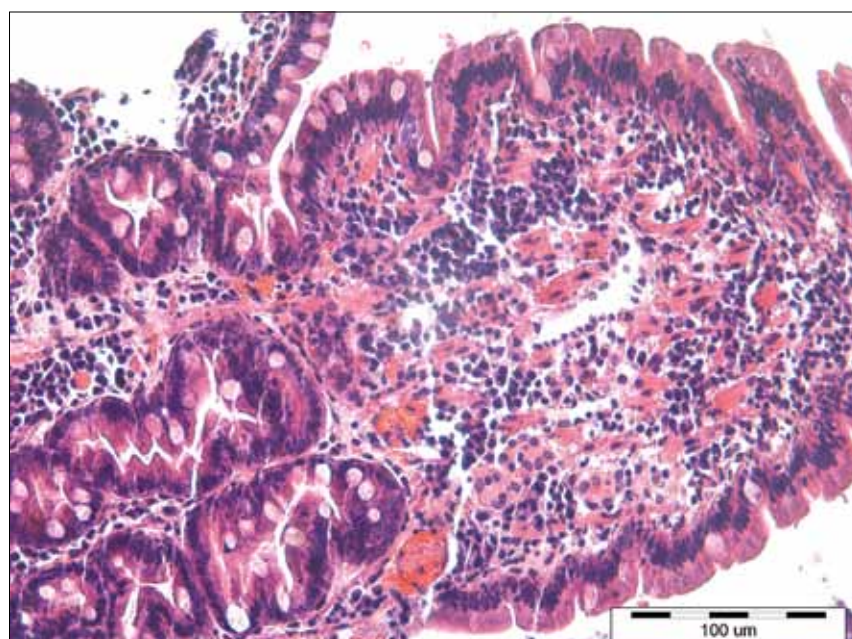
Brak charakterystycznych objawów klinicznych oraz niewielka przydatność badań laboratoryjnych czynią endoskopię

najlepszą metodą diagnostyczną w rozpoznawaniu stanów zapalnych jelit u psów (25, 26, 27). Badanie endoskopowe pozwala na ocenę makroskopową poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego oraz pobranie materiału biopsyjnego z błony śluzowej żołądka i jelit (dwunastnica, jelito czcze, okrężnica). Pobranie za pomocą endoskopu biopciatów z błony śluzowej jelita do oceny histopatologicznej umożliwia określenie stopnia zaawansowania procesu zapalnego oraz ocenę skuteczności zastosowanego leczenia (ryc. 1, 2, 3). Przeprowadzając badanie biopsyjne, należy pobrać próbki materiału do analizy histopatologicznej w celu oceny i klasyfikacji zmian chorobowych, ponieważ komórki nacieku zapalnego są w niewielkich ilościach obecne w tkankach u zwierząt zdrowych (28, 29, 30). Śródoperacyjne

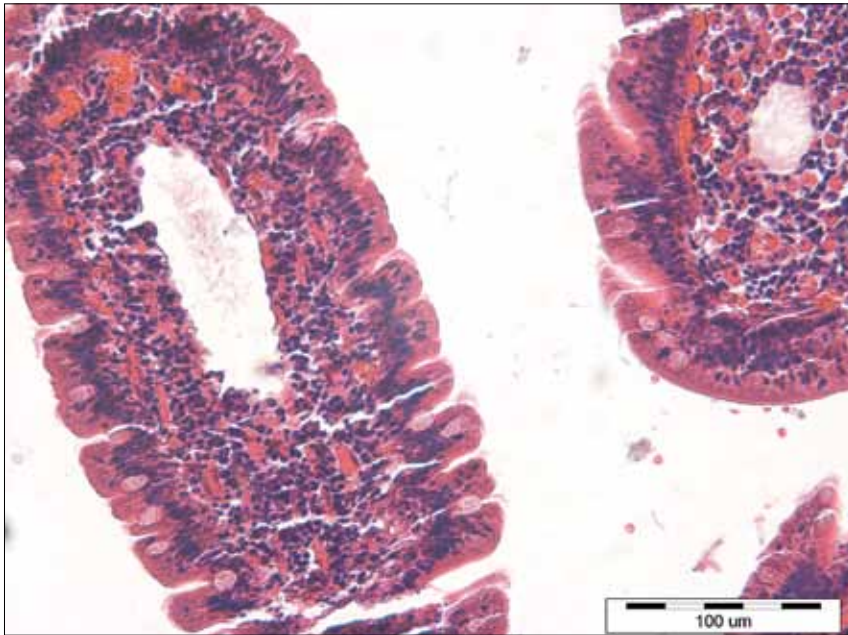
metody pobrania biopciatów do badań wymagają żmudnych i kosztownych procedur, nie zawsze przyczyniając się do pewnego rozpoznania. Laparotomia, w porównaniu do endoskopii, pomimo możliwości pobrania całego fragmentu ściany żołądka czy jelita, jest bardzo inwazyjną metodą, gdyż poddaje pacjenta pełnej procedurze zabiegu na jamie brzusznej.

Wskaźniki histopatologiczne

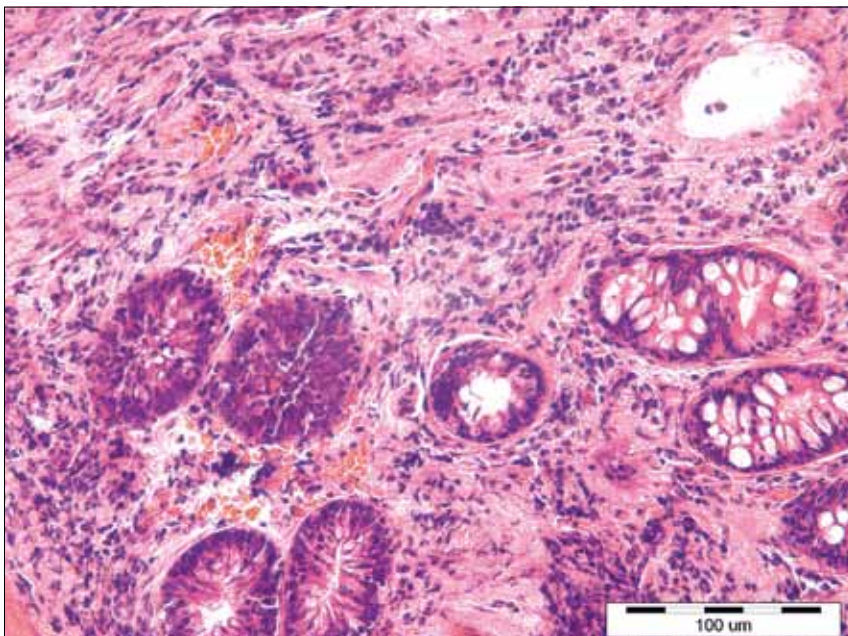
Najważniejszym badaniem, wobec braku charakterystycznych objawów klinicznych w rozpoznawaniu nieswoistego zapalenia jelit i uznawanym za „złoty standard”, jest badanie histologiczne biopciatów błony śluzowej jelit pobranych podczas badania endoskopowego (ryc. 4, 5, 6; 2, 18, 19, 31). Niestety, zmiany histopatologiczne nie



Ryc. 4. Limfocytarne zapalenie błony śluzowej dwunastnicy. Badanie histopatologiczne biopciatów błony śluzowej jelita pobranych podczas badania endoskopowego obejmuje analizę struktury nabłonka jelitowego, blaszki właściwej (*lamina propria*), krypt oraz kosmków jelitowych



Ryc. 5. Limfocytarne zapalenie błony śluzowej jelita czczego



Ryc. 6. Zapalenie limfocytarno-plazmocytarne okolicy z rozplemem tkanki łącznej

są przydatne w rokowaniu i słabo korelują z kliniczną oceną zastosowanej terapii. Badanie histopatologiczne, podobnie jak wskaźniki kliniczne, nie jest przydatne w różnicowaniu nietolerancji pokarmowej od nieswoistego zapalenia jelit (3, 12, 32). Podobnie jak w przypadku badania klinicznego, sekcja gastroenterologiczna WSAVA proponuje wprowadzenie standardu oceny histopatologicznej (tab 2; 2). Za jego podstawę służą kryteria stosowane w klasyfikacji SYDNEY wprowadzone do oceny histopatologicznej nieswoistego zapalenia jelit u ludzi. Jednak ze względu na pewne różnice w obrazie histopatologicznym tej choroby u zwierząt został on nieco zmodyfikowany. Zgodnie z zaleceniami sekcji, w obrazie histopatologicznym

powinno się analizować zmiany w budowie poszczególnych elementów błony śluzowej oraz określić liczbę komórek w okolicy blaszki właściwej (*lamina propria*; 14). W ocenie histopatologicznej uwzględnia się takie struktury błony śluzowej jelita, jak: nabłonek (wielkość enterocytów, ciągłość struktury, liczbę i wielkość komórek kubkowych, naciek komórkowy), blaszkę właściwą (naciek komórkowy, zwłóknienie, rozszerzenie naczyń chłonnych), krypty (głębokość krypt, przerost, rozplem zróżnicowanie komórek kubkowych, obecność komórek zapalnych) oraz kosmki jelitowe (budowa kosmków – długość, szerokość, kształt).

Analizując ciągłość struktury, ocenia się, czy występuje nadmierne złuszczenie,

ubytki oraz nadżerki, czyli świeże ubytki w błonie śluzowej, bez otaczającego odczynu komórkowego. Ważna jest skala uszkodzeń nabłonka oraz liczba uszkodzonych kosmków (18). W obrazie histopatologicznym można zwrócić uwagę na liczebność bakterii na powierzchni nabłonka. Nieswoistemu zapaleniu jelit często towarzyszy przerost bakteryjny. Ostatnio zwraca się uwagę na obecność bakterii z rodzajów *Campylobacter* lub *Leptospira*, które u zwierząt mogą być istotnym czynnikiem zaburzającym prawidłowy status immunologiczny na terenie jelit. Problemem są również trudności w identyfikacji wspomnianych bakterii (13, 33).

Rozpoznawanie nieswoistych zapaleń jelit u psów jest procesem trudnym oraz pracochłonnym ze względu na brak jednolitego schematu postępowania z pacjentem. Podsumowując, aby postawić rozpoznanie nieswoistego zapalenia jelit u psów, według najnowszych doniesień literaturowych (2) należy: wyeliminować inne przyczyny przewlekłego stanu zapalnego jelit, wykonać badania laboratoryjne zalecane przy chorobach przewodu pokarmowego, określić wskaźnik aktywności zapalenia CIBDAI, wykonać badania endoskopowe wraz z pobraniem wycinków błony śluzowej z przewodu pokarmowego, poddać ocenie histopatologicznej biopsytę błony śluzowej jelita oraz określić stan odporności komórkowej i humoralnej.

Piśmiennictwo

- Craven M., Simpson J.W., Ridyard A.E., Chandler M.L.: Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J. Small Anim. Pract.* 2004, **45**, 336-342.
- Day M.J., Minami T., Jergens A., Washabau R., Willard M., Mansell J., Bilzer T., Hall E. J., Wilcock B.: Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat. A report from World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *J. Comp. Pathol.* 2008, **138**, supl. 1, 1-3.
- García-Sancho M., Rodríguez-Franco F., Sainz A., Mancho C., Rodríguez A.: Evaluation of clinical, macroscopic and histopathologic response to treatment in nonhypoproteinemic dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, **21**, 11-17.
- German A.J., Hall E.J., Day M.J.: Immune cell populations within the duodenal mucosa of dogs with enteropathies. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, **15**, 14-25.
- Malewska K., Rychlik A., Nieradka R., Kander M.: Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in dogs and cats. *Pol. J. Vet. Sci.* 2011, **14**, 165-171.
- Allenspach K., Gaschen F.: Chronic intestinal diseases in the dog: a review. *Schweizer Arch. Tierheilkd.* 2003, **5**, 209-222.
- Bhatia V., Tandon R.K.: Stress and the gastrointestinal tract. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005, **20**, 332-339.
- Garside P.: Cytokines in experimental colitis. *Clin. Exp. Immunol.* 1999, **118**, 337-339.
- German A.J., Hall E.J., Day M.J.: Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 8-20.
- German A.J., Helps C.R., Hall E.J., Day M.J.: Cytokine mRNA expression in mucosal biopsies from German shepherd dogs with small intestinal enteropathies. *Dig. Dis. Sci.* 2000, **45**, 7-17.
- Hall E.J.: Mucosal immunology – why it's important; immune-mediated intestinal disease. *Proceedings of the 32nd Annual WSAVA Congress*. Sydney, 19-23.08.2007.

Tabela 2. Kryteria oceny histopatologicznej biopłatów błony śluzowej jelita pobranych od pacjentów z podejrzeniem nieswoistego zapalenia jelit (2)

Element struktury		Klasyfikacja zmian	
I – Nabłonek	wielkość enterocytów	0	prawidłowa, brak zmian
		+	nieznacznie zmieniona
		++	umiarkowanie zmieniona
		+++	znacznie zmieniona
	ciągłość struktury	0	brak uszkodzeń
		+	nieznaczne uszkodzenia
		++	umiarkowane uszkodzenia
		+++	bardzo znaczne uszkodzenia
	liczba i wielkość komórek kubkowych	0	prawidłowa
		+	nieznacznie zmieniona
		++	umiarkowanie zmieniona
		+++	znacznie zmieniona
naciek komórkowy	0	brak	
	+	nieliczny	
	++	umiarkowany	
	+++	znaczny	
II – Błazka właściwa	naciek komórkowy	0	brak
		+	nieliczny
		++	umiarkowany
		+++	znaczny
	zwłóknienie	0	brak
		+	nieliczne
		++	umiarkowane
		+++	znaczne
	rozszerzenie naczyń chłonnych (lymphangiectasis)	0	brak
		+	nieznaczne
		++	umiarkowane
		+++	znaczne
III – Krypty	zanik / głębokość krypt	0	brak / prawidłowa
		+	nieznacznie zmniejszona
		++	umiarkowanie zmniejszona
		+++	znacznie zmniejszona
	przerost (hipertrofia)	0	brak
		+	nieznaczny
		++	umiarkowany
		+++	znaczny
	rozplęm (hiperplazja)	0	brak
		+	nieznaczny
		++	umiarkowany
		+++	znaczny
zróznicowanie komórek kubkowych	0	brak	
	+	nieznaczne	
	++	umiarkowane	
	+++	znaczne	
obecność komórek zapalnych	0	brak	
	+	nieliczne	
	++	umiarkowane	
	+++	znaczne	
IV – Kosmki jelitowe	budowa (długość, szerokość, kształt)	0	prawidłowa
		+	nieznacznie zniekształcona
		++	umiarkowanie zniekształcona
		+++	znacznie zniekształcona

- Allenspach K., Wieland B., Gröne A., Gaschen F.: Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, **21**, 700-708.
- Xenoulis P.G., Palculict B., Allenspach K., Steiner J., 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.
- McCann T.M., Ridyard A.E., Else R.W., Simpson J.W.: Evaluation of disease activity markers in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *J. Small Anim. Pract.* 2007, **48**, 620-625.
- Sauter S.N., Allenspach K., Blum J.W.: Cytokine mRNA abundance in intestinal biopsies from dogs with chronic diarrhea. *Vet. Med.* 2007, **52**, 353-364.
- Steiner J.M.: Gastrointestinal function testing. Why it is important. *Proc. 33th WSAVA & 14th FECAVA Congress*, Dublin 2008, s. 373-374.
- Guilford W.G., Center S.A., Strombeck D.R., Williams D.A., Meyer D.J.: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. Saunders W.B. Company, Philadelphia 1996, s. 451-483.
- Rychlik A.: Przydatność wybranych wskaźników klinicznych, histopatologicznych i laboratoryjnych w ocenie aktywności nieswoistych zapaleń jelit u psów. *Medycyna Wet.* 2010, **66**, 27-31.
- Jergens A.E., Schreiner C.A., Frank D.E., Niyo Y., Ahrens E.E., Eckersall P.D., Benson T.J., Evans R.: A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 291-297.
- Willard M.D., Mansell J., Fosgate G.T., Gualtieri M., Oliviero D., Lecointre P., Twedt D.C., Collett M.G., Day M.J., Hall E.J., Fergens 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.
- Ridgway J., Jergens A.E., Niyo Y.: Possible casual association of idiopathic inflammatory bowel disease with thrombocytopenia in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 65-74.
- Allan R. N.: Metabolic problems in inflammatory bowel disease. *Ned J Med.* 1998, **53**, 9-12.
- Rychlik A., Nieradka R.: Badania laboratoryjne w ocenie czynności jelit, wątroby i trzustki psów i kotów. *Magazyn Wet.* 2010, **4** (155), 304-308.
- Steiner J.M.: *Small Animal Gastroenterology*. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH&Co.K, Hannover 2008, s. 312-324.
- Fefferman D.S., Farrell R.J.: Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications, surveillance and use in clinical practice. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005, **3**, 11-24.
- Roth L., Leib M.S., Davenport D.J., Monroe W.E.: Comparisons between endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in dogs and cats: 75 cases (1984-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990, **196**, 635-638.
- Wilcock B.: Endoscopic biopsy interpretation in canine of feline enterocolitis. *Seminars. Vet. Med. Surg.* 1992, **7**, 162-171.
- Gaag van der I.: The histological appearance of large intestinal biopsies in dogs with clinical signs of large bowel disease. *Can. J. Vet. Res.* 1988, **52**, 75-82.
- Gaag van der I., Happe R.P.: The histological appearance of peroral small intestinal biopsies in clinically healthy dogs and dogs with chronic diarrhea. *J. Vet. Med. A.* 1990, **37**, 401-416.
- Jenkins D., Balsitis M., Gallivan S., Dixon M.E., Gimour M.H., Shepherd N.A., Theodossi A., Williams G.T.: Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J. Clin. Pathol.* 1997, **50**, 93-105.
- Rodriguez- Franco F., Sainz A., Garcia- Sancho M., Rodriguez- Castano A.: Endoscopic study in a hundred dogs with lymphocytic- plasmacytic enteritis (LPE). *Proc. World Small Anim. Vet. Congr.* 2002, s. 204.
- Allenspach K., Steiner J.M., Shah B.N., Berghoff N., Ruau C., Williams D.A., Blum J.W., Gaschen F.: Evaluation of gastrointestinal permeability and mucosal absorptive capacity in dogs with chronic enteropathy. *Am. J. Vet. Res.* 2006, **67**, 479-483.
- Karlinger K., Gyorke T., Mester A., Tarjan Z.: The epidemiology and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur. J. Radiol.* 2000, **35**, 154-167.

Lek. wet. Anna Kołodziejska-Sawerska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Diagnostyki Klinicznej, ul. Oczipowskiego 14, 10-719 Olsztyn, e-mail: a.kolodziejska4@wp.pl