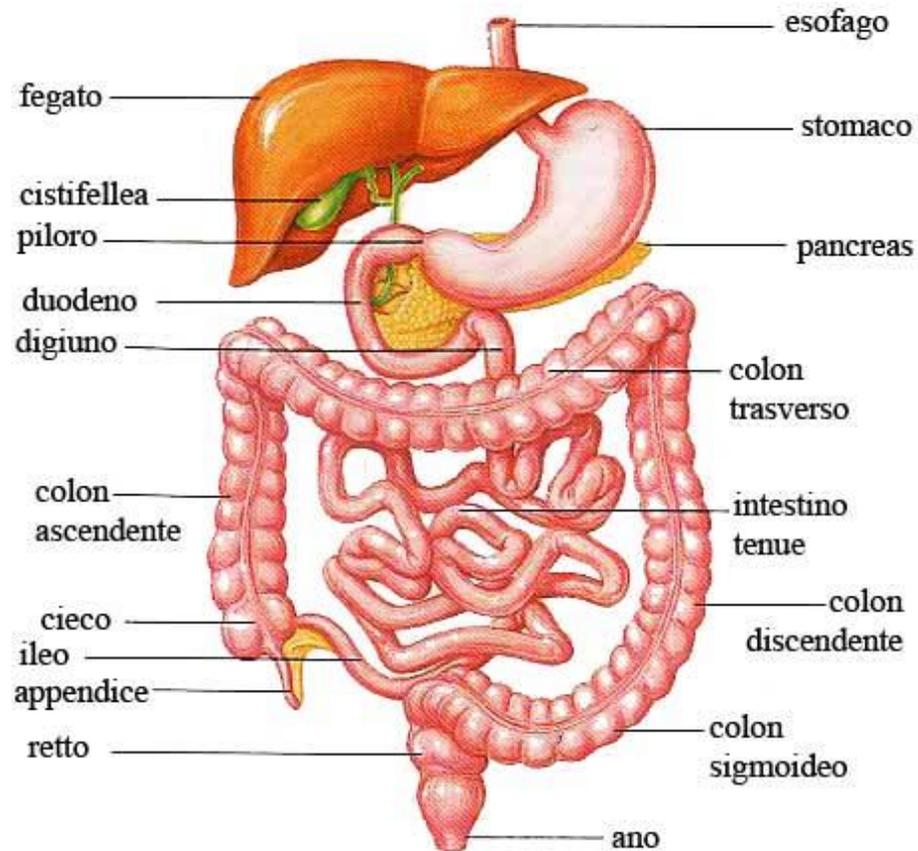
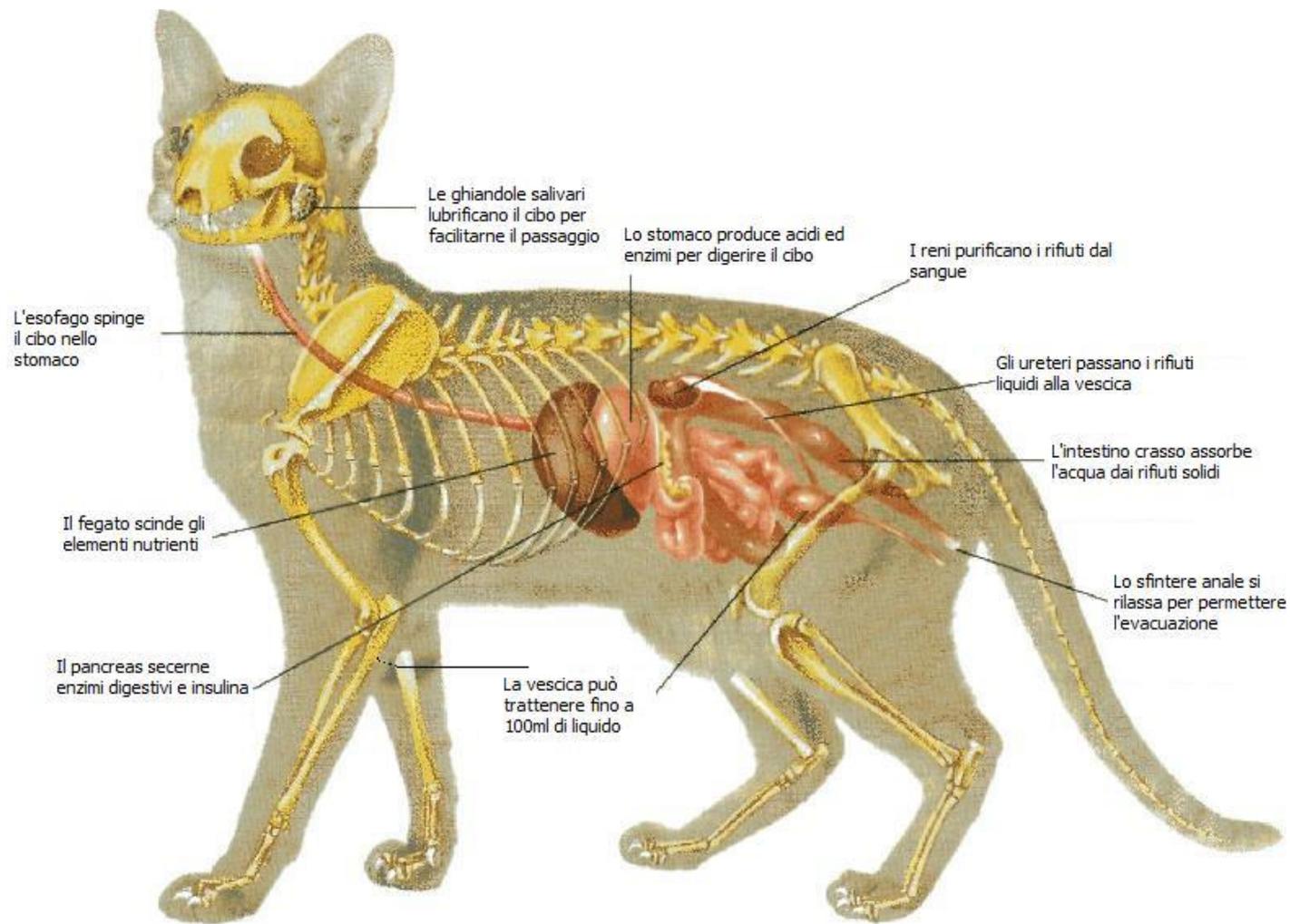


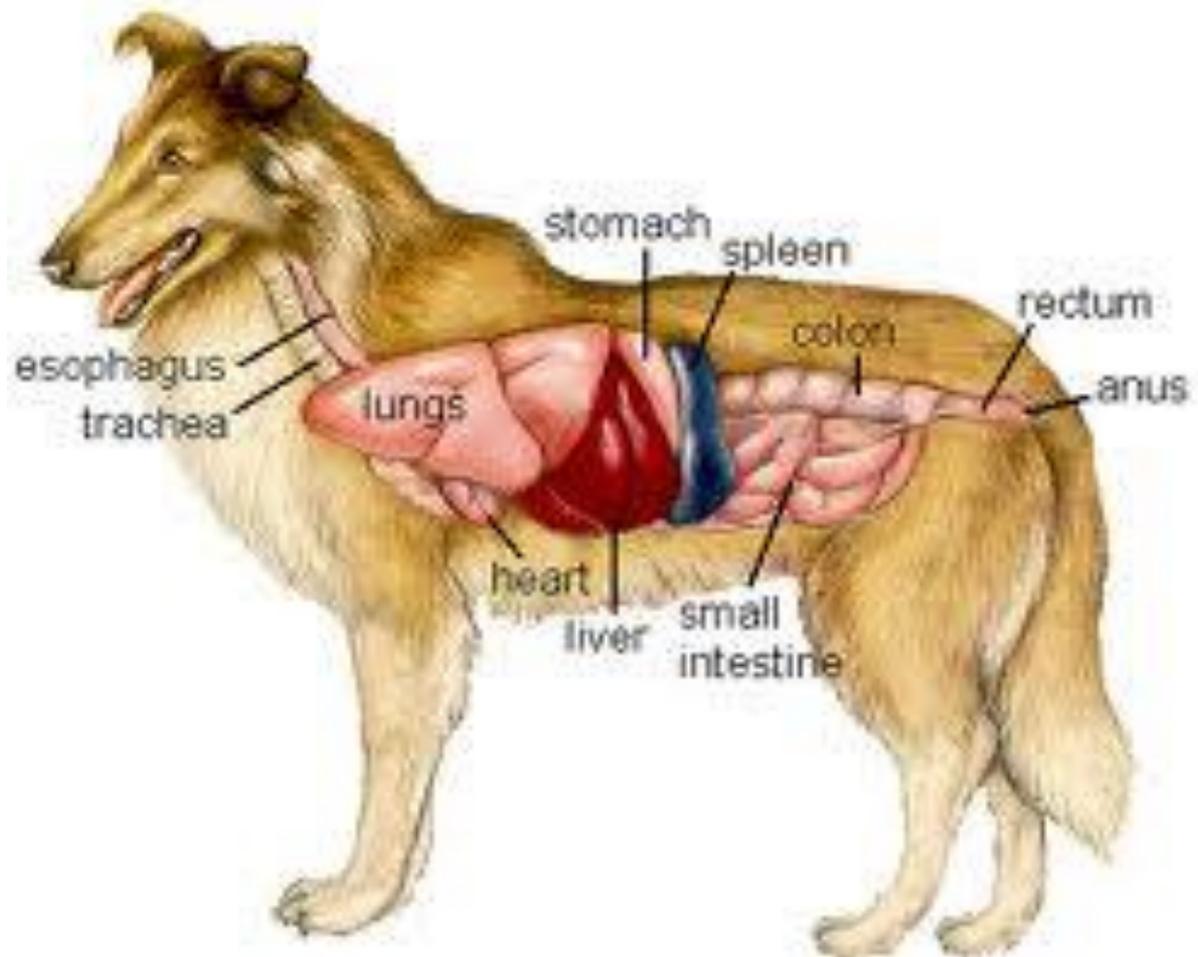
Intestino Tenue

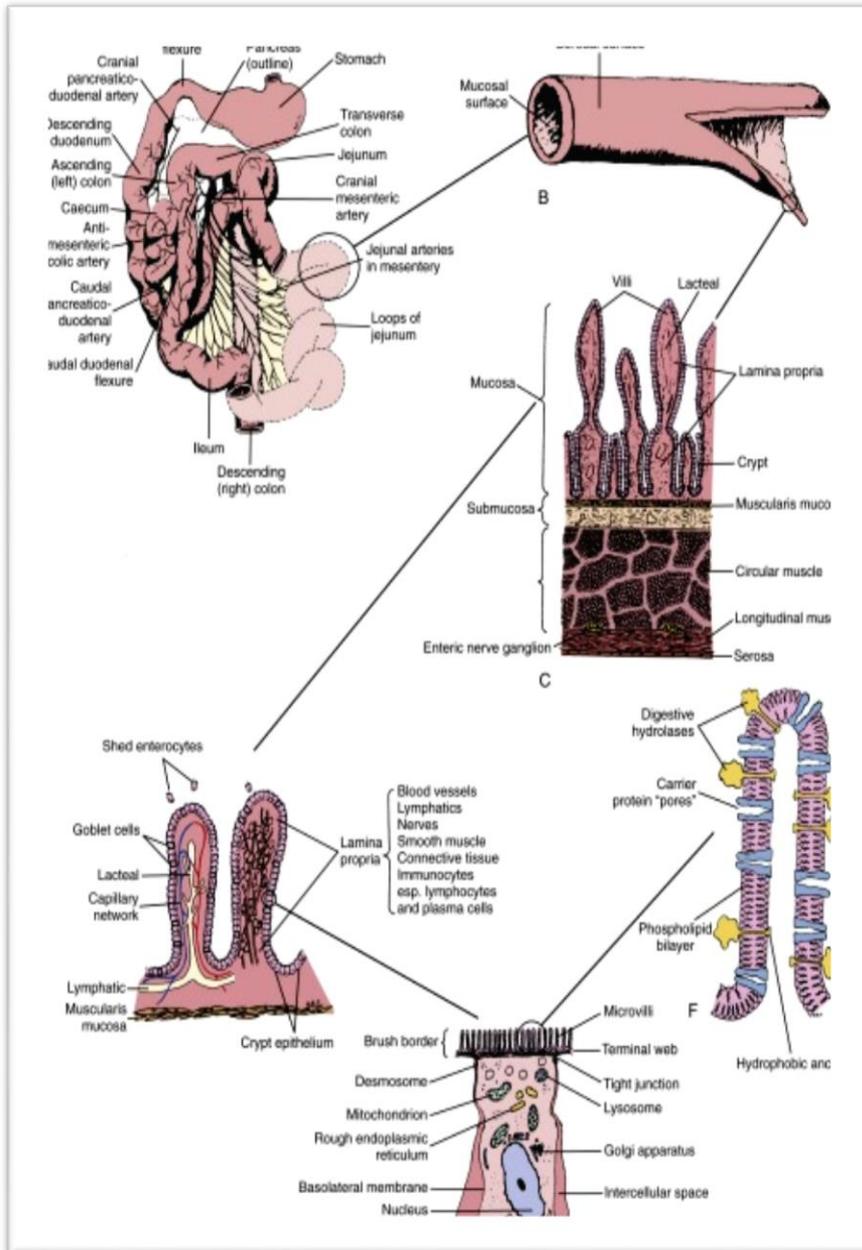
Piccolo Intestino

Anatomia Funzionale

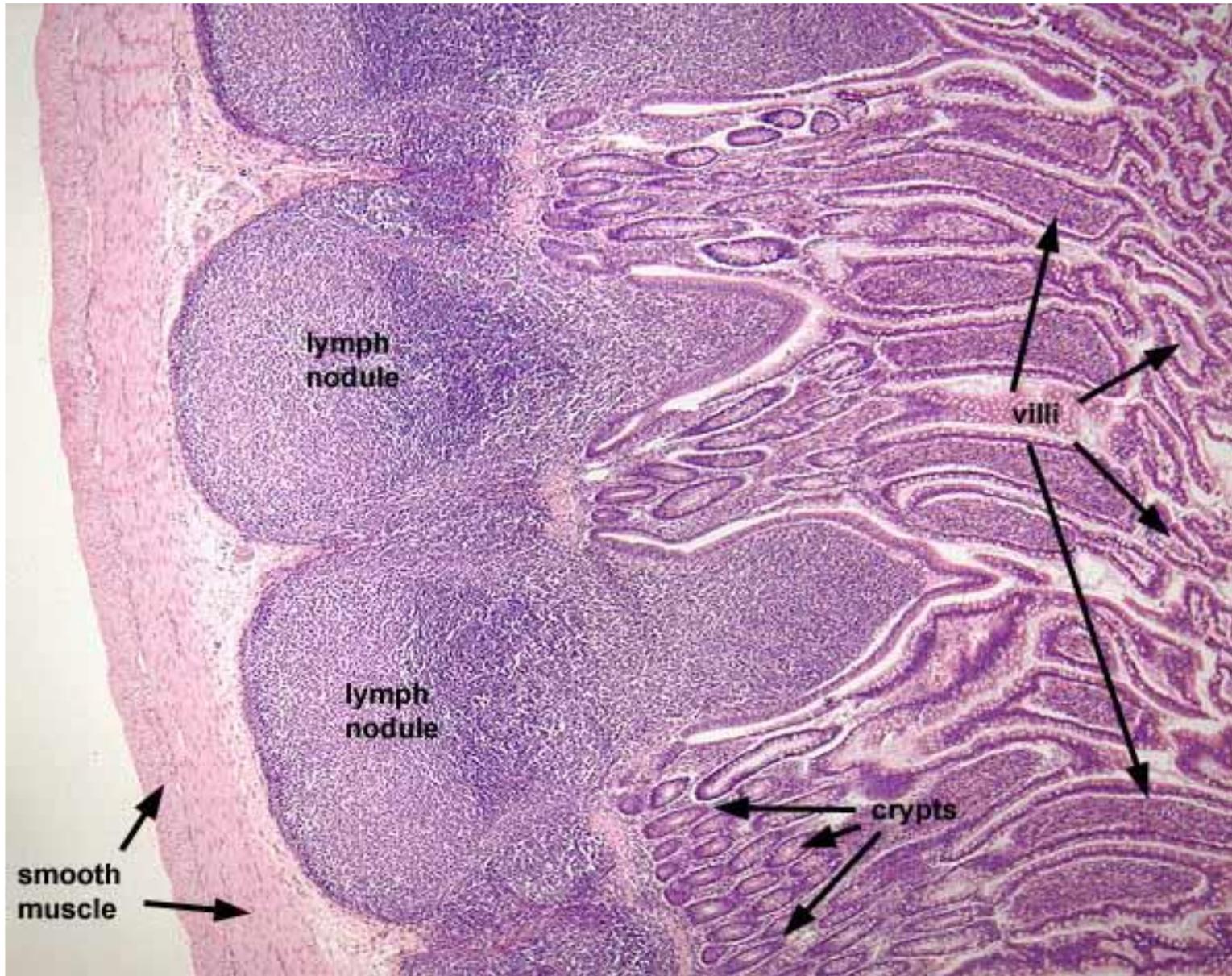




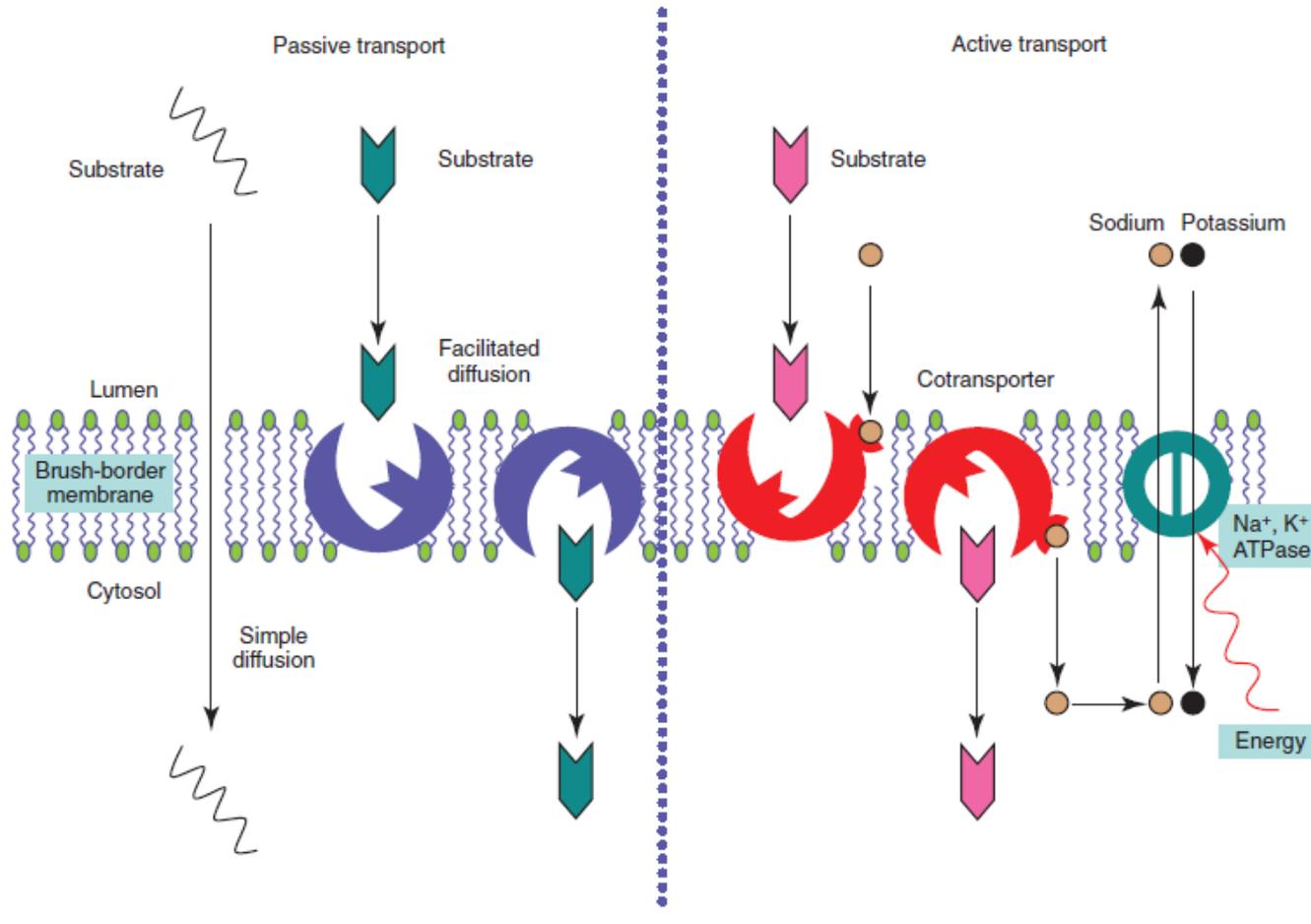




- Lamina propria
- Epitelio-enterociti/globetcells
- Villi, cripte
- Brush border



Digestione- ASSORBIMENTO



Digestione- ASSORBIMENTO

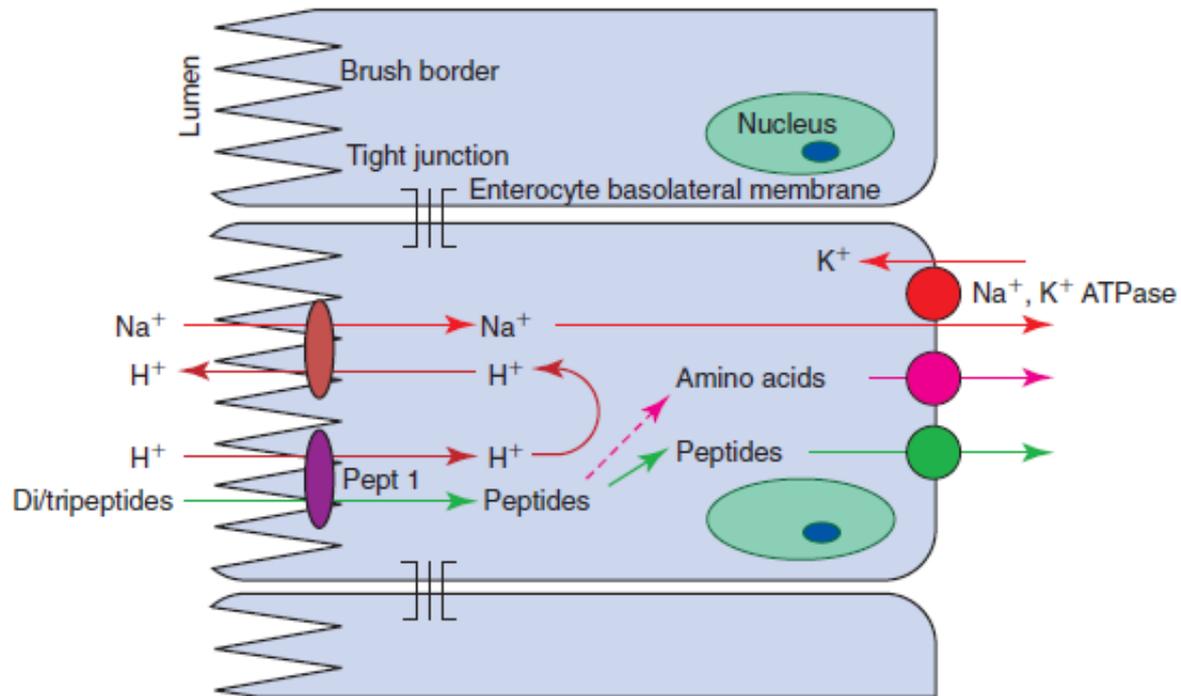
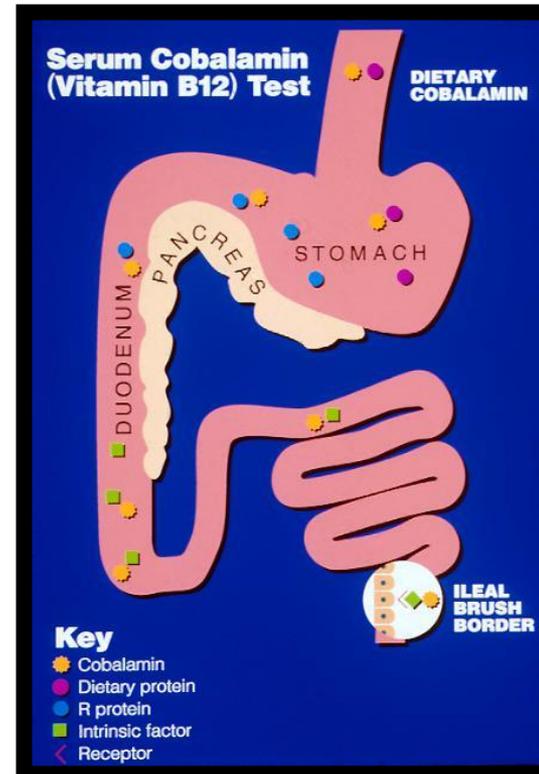
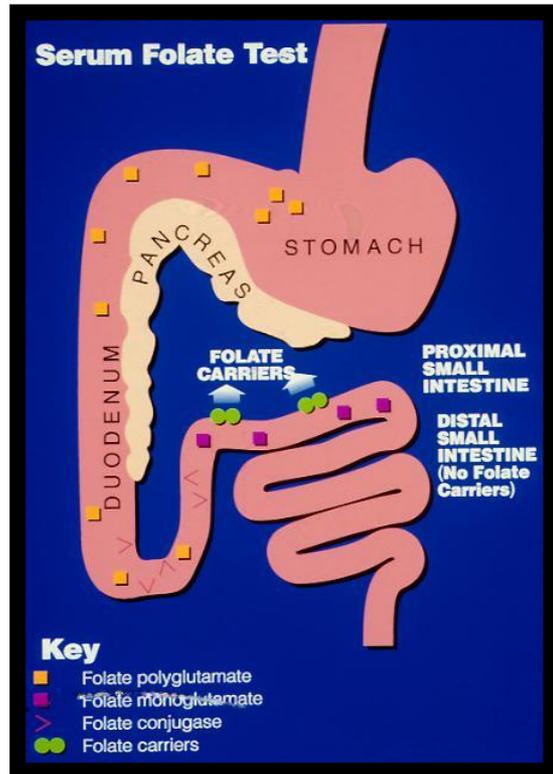


Figure 57-8 Diagram of the absorption of di- and tripeptides by enterocytes. Pept 1, a peptide carrier.

Digestione ed Assorbimento



- Motilità → contrazione coordinata delle muscolatura liscia
- Cellule interstiziali di Cajal (pace-maker)
- Digiuno: a) fase quiescente b) attività contrattile minima c) **COMPLESSI MIOLETTRICI MIGRANTI (MMC)** (**housekeeping activity**) – **motilina** (eritromicina indotta, a forte dosi → emesi)
- Natura della dieta (grassi), contrazioni segmentali rallentano il transito aumentando la digestione degli elementi

MICROBIOMA

- Flora batterica-fungina **Normale**
- 200 specie → Firmicutes: Bacilli (lattobacilli..., Cocchi (enterococchi...) e Clostridi, Bacteroides, Actinobacteria, Fusobacteria, Bifidobacterium, Bacillus, Ascomycota, Basidiomycota, Candida)

- **INTERAZIONE DIETA-BATTERI**



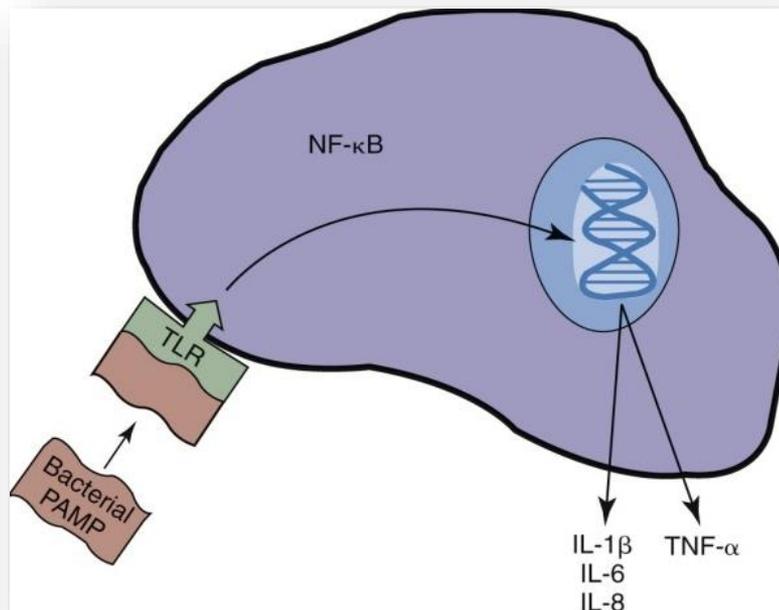
• Interazione batteri-mucosa

→ Recettori della mucosa per commensali e patogeni

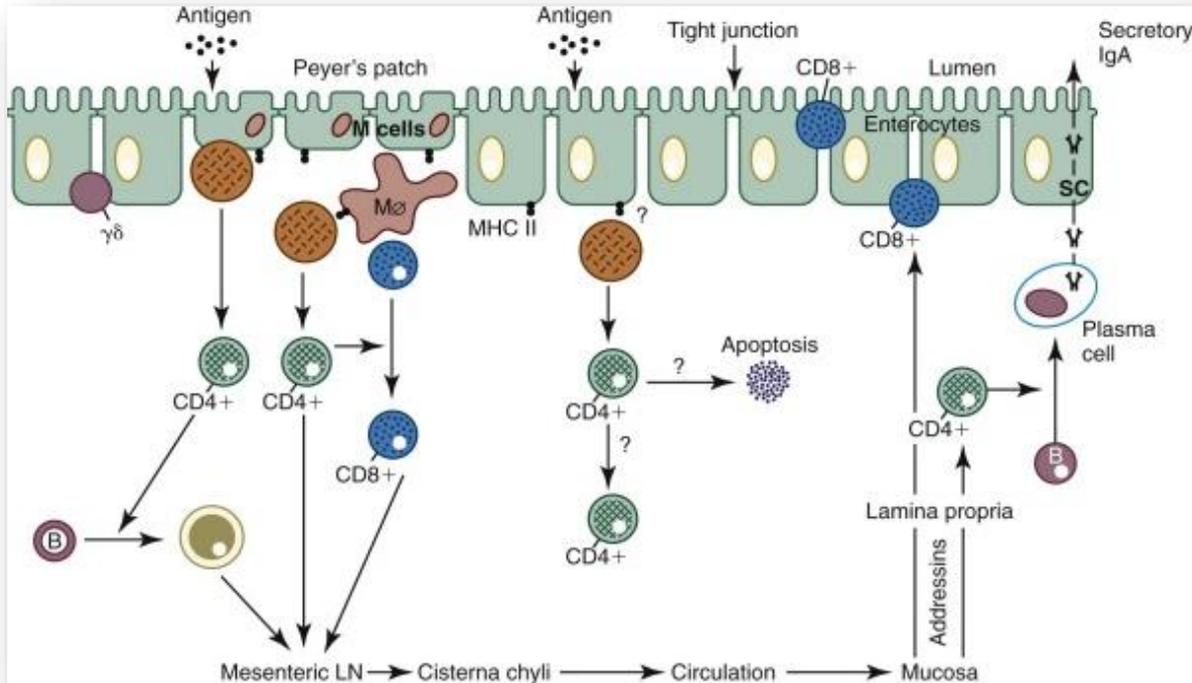
→ PRRs pattern recognition receptors: *pathogens associated molecular patterns (PAMP)*

→ TLRs toll like receptors (TLR2/lipoprotteine → G neg.; TLR4 /LPS
TLR5 /flagellina)

→ NODs nucleotide oligomerisation domainlike receptors /LPS



Sistema Immunitario



- GALT *Gut-associated lymphoid tissue*
- Placche del Peyer
- Linfonodi mesenterici
- Lamina Propria
- Epitelio

LINFOCITI

LP, PPs → B-linfo, plasma cell (IgA)

Villo: Linfo. T (alfa-beta recept) > (gamma-delta recept)

CD4+ helper (MHCII); CD8+ (citotox, MCHI)

Cane: CD4+, Gatto CD8+

Epitelio (IELs, intraepithelial lymphocytes) CD8+ (alfa-beta/gamma-delta) →
attività citolitica e di produzione di citochine.

Sistema Immunitario

CELLULE DENDRITICHE

(DCs), sono APC (antigen presenting cells)

(Cellule di Langherans, epiteli)

DC convenzionali

Plasmacitoidi (milza, linfonodi)

Follicolari → linfociti B (stimolazione continua: memoria)

Macrofagi (PPs, LP) → fagocitosi.. citochine

Neutrofili, scarso numero

Mast-cells istamina, eparina, eicosanoidi

Eosinofili citochine

Enterociti: esclusione dell'antigene, TLRs, Espressione dei MCHII (cane)

Neuroni enterici: neuropeptidi immunoattivi → sostanza P → infiammazione (neurochinina NK, recettori) – comunicazione bidirezionale: mediatori di cellule Immunitarie (MC) possono influire su motilità, secrezione ed assorbimento

Citochine

CD4+ T

TH1 → IL-2, IFN- γ , TNF- β

TH2 → IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10

Sistema Immunitario

Linfociti e tessuto linfoide associato

Il «traffico» di linfociti tra le sedi di induzione (linfonodi mesenterici, i follicoli linfoidei isolati e le PPs) alle sedi effettive dell'attività linfoide (epitelio, LP) è mediata dall'interazione tra linfociti e mucosa, attraverso l'interazione tra

→ le alfa4-beta7 Linfocitiche e le

→ Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule- 1 (MAdCAM-1) endoteliali

VIPruolo delle chemochine: determinante sul reclutamento dei TH

Sistema Immunitario

Antigen-Uptake and presentation

Mcs, Dcs, →PPs MCHII

B-cells Response,

Mediata da CD4 TH via citochine (TGF- β , IL-4, IFN- γ) → **IgA, IgG, IgE**
immuno-esclusione (neutralizzare antigeni specifici)

Cytotoxic Lymphocyte response

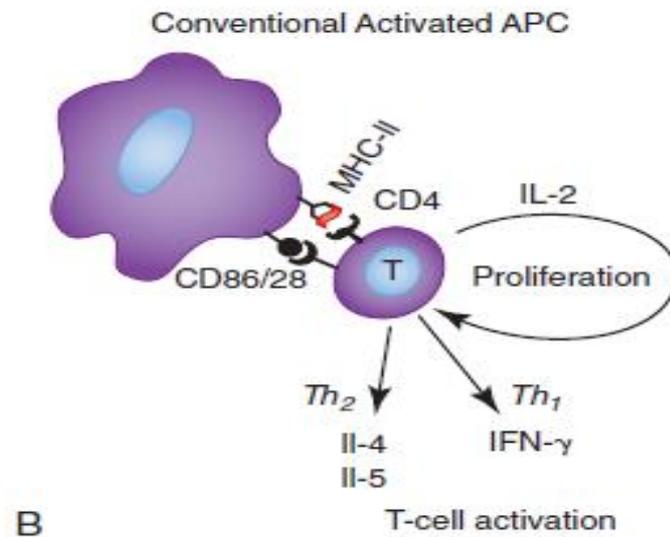
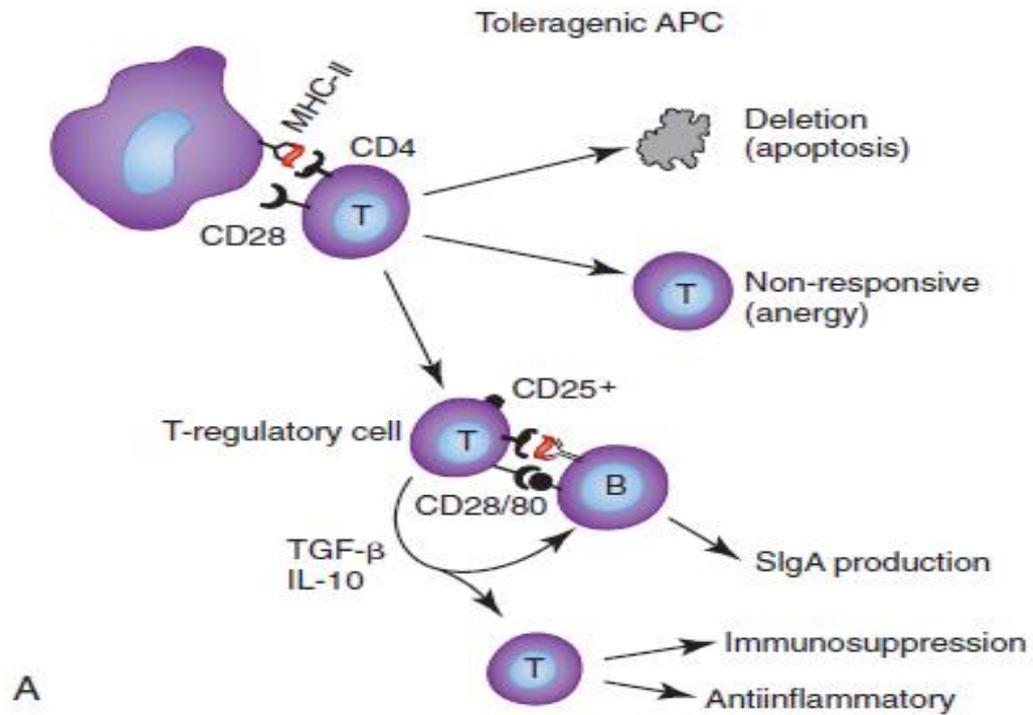
Rimozione di cellule neoplastiche, infette (virus, batteri, parassiti)
CD8+ alfa/beta; CD4+ gamma/delta IELs

Mucosal Tolerance

Bacterial-Epithelial interaction

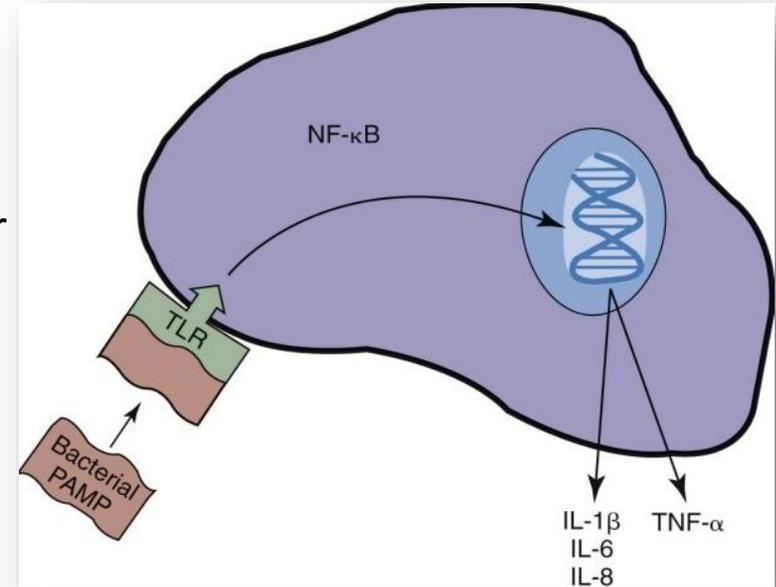
GALT non responsivo nel sano, (TLR2 and TLR4 intracell e m. basolaterale, TLR5 m.basolaterale) TLR antagonisti (Toll interactive protein TOLLIP, peroxisome proliferation activated receptor - γ PPAR- γ)

Perdita della tolleranza → anormale funzionalità intestinale:
infiammazione...neoplasia



Danger theory

- **DANGER SIGNALS** dall' invasione di tossine o patogeni
- mediatori di infiammazione (**prostaglandine, leucotrieni**)
- citochine proinfiammatorie (IL-1, IL-6, TNF- α)
chemochine (IL-8)
- Stimolazione intracellulare del TLRs, \rightarrow NF- κ B (nuclear factor **kappa**-light-chain-enhancer of activated **B** cells) \rightarrow TNF- α
- \rightarrow **RISPOSTA IMMUNITARIA ATTIVA** (Th1, citotossica, IgG) (Th2, IgE)
- Stimolazione antigenica "contenuta" \rightarrow risoluzione
- "persistente" o "intensa" \rightarrow alterazione della tolleranza \rightarrow infiammazione cronica
- \rightarrow intolleranza ad antigeni ambientali innocui
- Infiammazione cronica, IBD ...alterazioni istopatologiche



Meccanismi patofisiologici

- **ANOMALIE CONGENITE**

Stenosi, atresia, duplicazione di segmenti intestinali, diverticolosi

Persistenza del dotto vitellino (*ductus onphaloentericus*), fistole artero-venose

- **ALTERAZIONI DELLA MOTILITÀ**

- Sindrome dell' intestino irritabile (IBS)

- Ostruzione, pseudoostruzione Ileo adinamico

- Infezione- infiammazione

- **Ipertiroidismo** (gatto), **Ipotiroidismo** (cane)

- *Aumento delle contrazioni*

- Ischemia, diarrea enterotossigena

- **IPOMOTILITÀ**

- Assorbimento di FFA, nella porzione distale inibisce la peristalsi gastrica (meccanismo neurormonale)

Cause potenziali di Ileo adinamico

Funzionali

Chirurgia addominale
Ischemia
Sindrome dell'intestino irritabile (diarrea !)
Pancreatite

Infiammatorie

Parvovirus
Peritonite
Enterite

Metaboliche

Diabete Mellito, Uremia, Ipokalemia, Endotossemia

Neuromuscolari

Farmaci anticolinergici, diasutonimia felina, Trauma spinale, miopatia viscerale, neuropatia viscerale

Fisiche

Ostruzioni intestinale:
Corpo estraneo. Intussuscezione, Masse (neoplasia, granuloma), torsione, volvolo
Adesioni, incarcerazioni in ernia
Sovradistensione per aerofagia

Meccanismi patofisiologici

- **DISORDINE INTRA-LUMINALI**

Insufficienza Pancreatica Esocrina

Distruzione degli enzimi int conseguenti a ipersecrezione acida

(Sin. Zollinger Ellison)

SIBO

Alterazione del **circolo entero-epatico** degli acidi biliari (malattie epatiche, enteropatie-ileo, SIBO)

Resezione chirurgiche ILEO

Intussuscezione ileo-colica

IBD foclae nella porzione distale SI → malassorbimento di **cobalamina** e Sali biliari

Meccanismi patofisiologici

- **ATROFIA DEI VILLI**

diminuzione della produzione di enterociti

aumento della perdita di enterociti

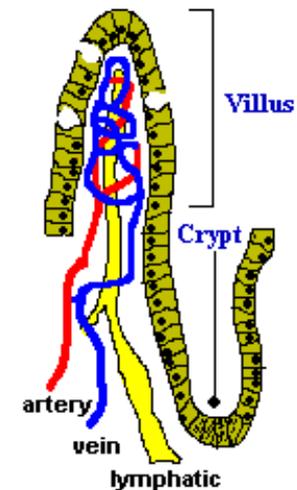
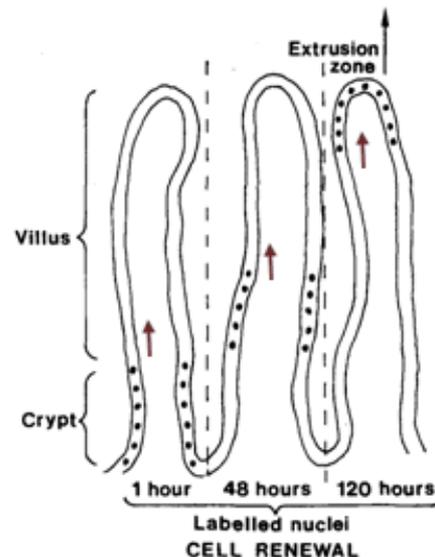
Apice del villo → *rotavirus*

Parte media → *coronavirus*

Cripte → *parvovirus, vincristina*

meccanismi di natura immuno-mediata

Perdita enterociti → compensata dall'aumento delle forme immature sub-funzionali



Meccanismi patofisiologici

- **DANNEGGIAMENTO DELLA MEMBRANA DEL MICROVILLO (MVM)**

- Contemporanea al danneggiamento del microvillo isto evidente
- E. Coli, SIBO da anaerobi (membrana glicoproteica)

- **DANNEGGIAMENTO MEMBRANA BRUSH BORDER**

- Alterazione biochimica in assenza di anomalie istologiche
- Deficienza di lattasi (gatti)
- Amminopeptidasi N (cani) senza apparente significato clinico
- Congenita carenza di **Cobalamina**. SharPei
- Carenza del recettore cubilina (uptake ileo fattore intrinseco-cobalamina) → Collies. Beagles. Schnauzers G.,

Meccanismi patofisiologici

- **DISTRUZIONE DELLA BARRIERA EPITELIALE**

- Diminuzione della funzione-barriera: patogeni intraluminali
- mediatori infiammatori endogeni
- → danno di barriera: antigeni ! → allergia, infiammazione → **traslocazione batterica**
- Noradrenalina, IFN- γ → stress → permeabilità delle tight junctions
- Perdita di proteine → **PLE** (protein losing enteropathies dz)

- **IPERSENSIBILITÀ**

- Sensibilizzazione → reazione allergica **IgE** -mediata
- Mediatori dalle mast-cells: sintomi *generalizzati*/ sistemici (prurito, dermatopatie...)
- Sintomi focalizzati: alterazioni dell'assorbimento, secrezione (muco), permeabilità dell'epitelio-endotelio, sulla motilità (vomito, diarrea)

Meccanismi patofisiologici

- **INFIAMMAZIONE DELLA MUCOSA**

- *Risposta cellulare e vascolare a numerose cause: infezioni, ischemia trauma, tossine, neoplasia e reazioni immuno-mediate*

- Ogni causa che determini **distruzione della barriera- mucosa** può facilmente portare ad una reazione infiammatoria incontrollata,

→ Distruzione della normale microflora

→ Interferenza della barriera-mucosa

→ Disregolazione della sistema immunitario mucosale

- Aumento della espressione delle **MCHII** → attivazione di linfociti e cellule endoteliali → alterata espressione dei recettori mucosali (homing receptors e d addressins)

- Aumento delle **MAdCam-1** (*mucosal vascular addressin cell adhesion molecule 1*) → aumento della specifica risposta immunocitaria mucosale. Possibile proteolisi della matrice extracellulare metalloproteinasica con alterazione strutturale

Segni clinici

Malattie dell' Intestino Tenue – Piccolo INtestino

Segni clinici – Intestino Tenue

Principali

Diarrea: aumento della frequenza, consistenza (acqua), volume

Altri

Vomito

Perdita di peso/difficoltà di crescita

Ematemesi

Melena

Appetito alterato

Inappetenza- disoressia

Anoressia

Polifagia

Coprofagia

Pica

Dolorabilità addominale (fastidio → dolore)

Aumento del volume dell'addome

Borborigmi, alitosi

Disidratazione, polidipsia

Ascite, edema ... SCHOCK

Diarrea

- Frequenza
- Consistenza (contenuto fluido)
- Volume



Fecal Scoring System



Score 1 – Very hard and dry; requires much effort to expel from body; no residue left on ground when picked up. Often expelled as individual pellets.



Score 2 – Firm, but not hard; should be pliable; segmented appearance; little or no residue left on ground when picked up.



Score 3 – Log-like; little or no segmentation visible; moist surface; leaves residue, but holds form when picked up.



Score 4 – Very moist (soggy); distinct log shape visible; leaves residue and loses form when picked up.



Score 5 – Very moist but has distinct shape; present in piles rather than as distinct logs; leaves residue and loses form when picked up.



Score 6 – Has texture, but no defined shape; occurs as piles or as spots; leaves residue when picked up.



Score 7 – Watery, no texture, flat; occurs as puddles.

 Nestlé PURINA

Trademarks owned by Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland

VET 1466B-1007

Printed in U.S.A.

UNITE

The WALTHAM® Faeces Scoring System

Grade 1

Hard dry and crumbly. Substrate



Grade 1.5

Hard and dry



Grade 2

Well formed, does not break a mark when picked up. Substrate



Grade 2.5

Well formed with a slightly moist surface, which leaves a mark when picked up. Substrate



Grade 3

Moist beginning to lose form, leaving a definite mark when picked up



Grade 3.5

Very moist, but still has some definite form



Grade 4

The majority of part of the form & lost some consistency. Substrate



Grade 4.5

Disformed, with some loss of consistency



Grade 5

Moist, shapeless



WALTHAM is a registered trademark of WALTHAM International Ltd. All rights reserved. © 2010



Classificazione diarrea- Schema

Meccanica

Secretoria

Osmotica

Alterazione della permeabilità (essudativa)

Alterazione della motilità

Mista

Temporale

Acuta

Cronica

Anatomica

Extraintestinale

Piccolo Intestino (tenue)

Grosso Intestino (Crasso)

Diffusa

Patofisiologica

Biochimica

Allergica

Infiammatoria

Neoplastica

Classificazione diarrea- Schema

Eziologica

Batterica

Dieta-associata

Virale

Parassitaria

Micotica

Causale

IPE, Linfoma

Clinica

Acuta lieve, moderata autolimitante

Acuta, moderata...grave

Acuta grave con coinvolgimento sistemico

Cronica, lieve, moderata grave...perdita proteica

SCORING SYSTEM

Cause di Diarrea – Malattie Gastro-enteriche

Malattie Gastro-enteriche diffuse (infiammazioni, linfoma)

Malattie dello stomaco

Acloridia

Dumping syndrome (sindrome da svuotamento)

Malattie dell'intestino

Malattie primarie del Tenue

Malattie primarie del Crasso

Malattie dieta-indotte

Cause di diarrea- Malattie NON- Gastro-enteriche

Malattie del **Pancreas** (IPE, carcinoma, pancreatite)

APUDoma (gastrinoma, Zoellinger-Ellison syndrome)

Malattie **Epatiche** (intra-extraepatiche)

Malattie **Endocrine**

Ipoadrenocorticismo

Ipertiroidismo

Ipotiroidismo

Malattie **Renali**

Uremia

Sindrome nefrotica

Infezioni Polisistemiche (cimurro, leptospirosi, epatite infettiva canina, FIP, FELV, FIV)

Miste

Infiammazioni sistemiche (peritoniti, piometra)

Insuff. Cardiaca Congestizia

Malattie autimmuni

Neoplasie (metastasi)

Farmaci e tossici

malassorbimento

- Maldigestione
- Malassorbimento

- Diarrea
- Perdita di peso
- Alterazione di appetito (polifagia, pica, coprofagia)
- Polidispia

Meccanismo malassorb.

malattia

Lume

Dismotilità

Aumentato transito intest

Ipertiroidismo

Difetto della digestioni idrolitica

Inattivazione degli enzimi

Ipersecrez. Gastrica

Mancanza di enz. Pancreatici

IPE

Mancato rilascio di secretina, CCK

Enteropatia grave → secrez pancr.

Maldigestione dei grassi

Diminuzione del flusso di bile

Clostasi, ostruzione biliare

Aumento della perdita dei Sali bil.

Malattie Ileo

Deconiugazione dei Sali bil.

SIBO

Idrossilazione degli acidi grassi

SIBO

Malass. di Cobalamina

Deficienza FI

IPE

Deficienza del recettore per Cob.

Co def congenito

Competizione per la Cob.

SIBO

Meccanismo malassorb.

malattia

Mucosa

Deficit BBorder

Congenito

Trealasi (C), amminopN (beagle)

Acquisito

lattasi

Trasporto proteine BBorder

Congenito-ereditario

Deficit Cob ereditario

Acquisito

Enteropatia diffusa grave

Enterociti

Deficit procedurali

Inclusioni microvil, abetalipoprot*

Riduz superficie-area

Atrofia villi

Enetrociti immat.

Aumento turnover

Infiemmazione mucosa

IBD

Trasporto

Ostruzione linfatica

Primaria

Linfangectasia

Secondaria

Neoplas, infiamm-infezione

Compromissione vasi

Vasculiti

Infeziione, immuno.mediata

Ipertensione Portale

Epatopatia, cuore dx, tamponamento cardiaco

melena

- Feci **NERE** (ossidate) nelle feci
- 350 – 500 mg/kg di emoglobina
- Ferro per os, farmaci (pepto-bismol)
- Microcitosi, ipocromia con/senza trombocitosi
- BUN



melena

meccanismi	Natura
Coagulopatie	Trombocitopenia, def.fattori, DIC
Ingestione di sangue	Orale, nasale, faringe, polmoni
Gut erosioni-ulcere	
Metabolica	Uremia, epatopatia
Infiammatoria	Gastriti, enteriti, GEemorragica
Neoplastica	GIST, leiomioma, linfosarcoma,adenocarcinoma
Paraneoplastiche	Mastocitosi, ipergastrinemia
Vascolari	A_Vfistola, aneurisma, angiodisplasia
Ischemia	Shock, ipoadrenocort, trombosis, riperfusion sind.
Farmaci	FANS, FAAS
Corpo estraneo	

Sintomi clinici

- Borborigmi e flatulenza
- Perdita di peso o mancata crescita
- Perdita di proteine (PLE)



Perdita proteica

cause	Malattie enteriche
Infiammazione	Linfo-plasmocit., eosinof., granulomat.
Linfangectasia	Primaria Ipertensione venosa (cirrosi epat, cuore destro)
Neoplasia	Linfosarcoma
Infezione	Parvovirus, Salmonellosi, istoplasmosi
Gut emorragia	Ulcere, GEE
Endoparassiti	<i>Giardia sp.</i> , <i>Ancylostoma sp.</i>
Strutturale	Intussuscezione

diagnosi

Malattie dell'intestino Tenue- Piccolo Intestino

Segni clinico-anamnestici

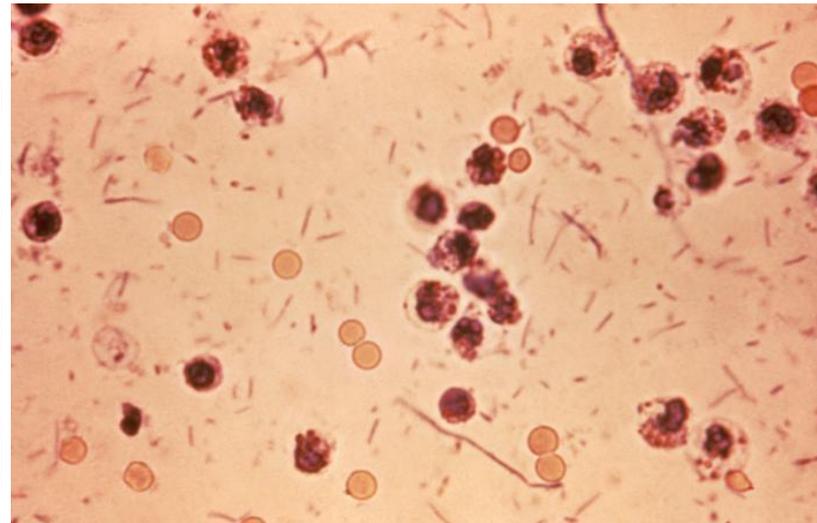
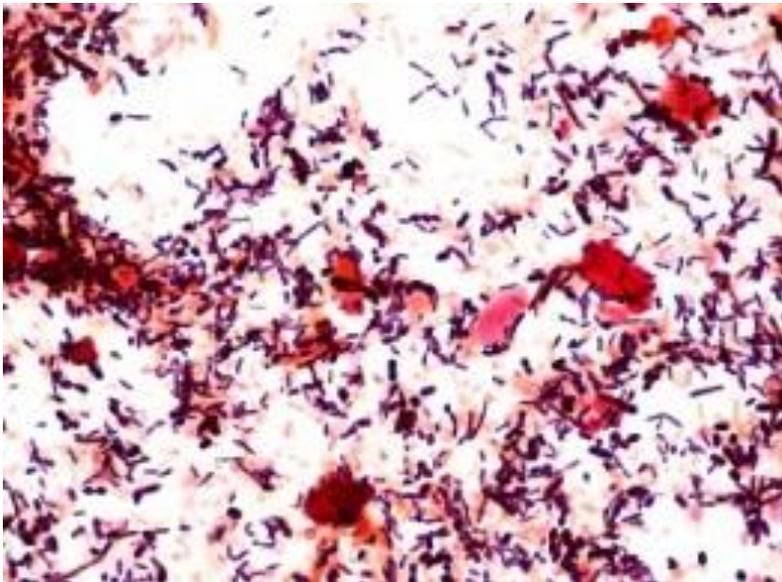
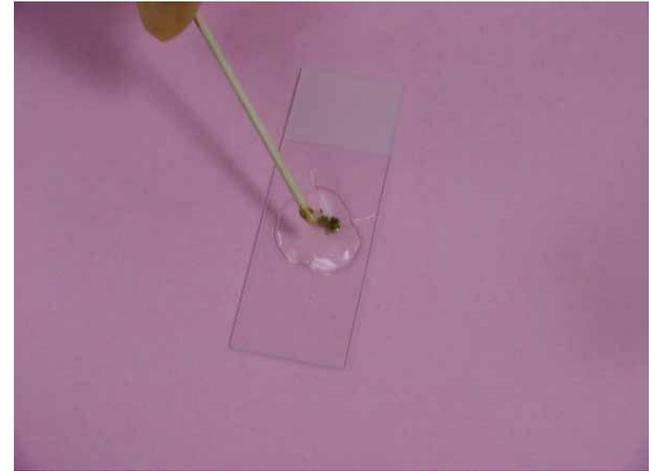
- Informazioni sul paziente (età, specie, razza)
- Anamnesi **ambientale**
- **Precedenti** clinici
- **Segni clinici**
- **Quale?**
- **Da quanto?**
- **E' cambiato qualche cosa?**

Diarrea localizzazione

Segni	Tenue	Crasso
Feci		
Volume	Aumento	Diminuzione
Muco	Raro	Comune
Sangue	Melena, sangue vivo	Ematochezia
Colore	Variabile	Normale
Cibo indigerito	occasionale	assente
Defecazione		
Tenesmo	Raro	Comune
Frequenza	2-3 volte/d	>3 volte
Urgenza	incomune	comune
vomito	A volte	Non comune
gas	A volte	assente
Perdita di peso	comune	raro

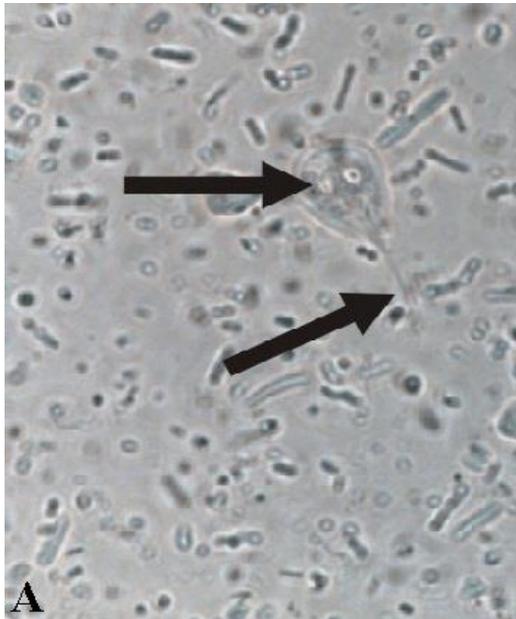
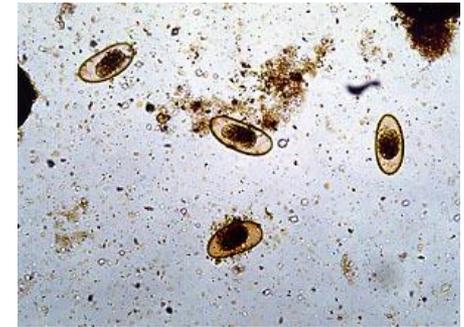
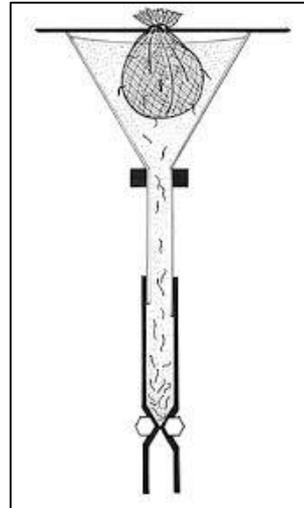
Approccio diagnostico

- **Esame delle feci**
- *Esame dello striscio a fresco*
- Granuli di amido (iodio di Lugo)
- Globuli di grasso (Sudan)
- Fibre muscolari (Diff-quick, Wright's)
- Fughi, clostridi-endospore, trofozoiti



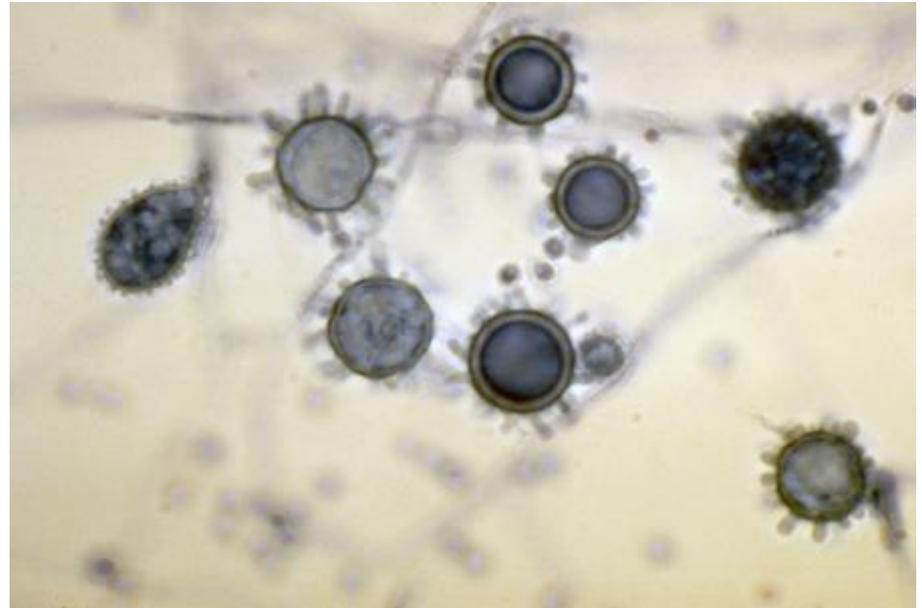
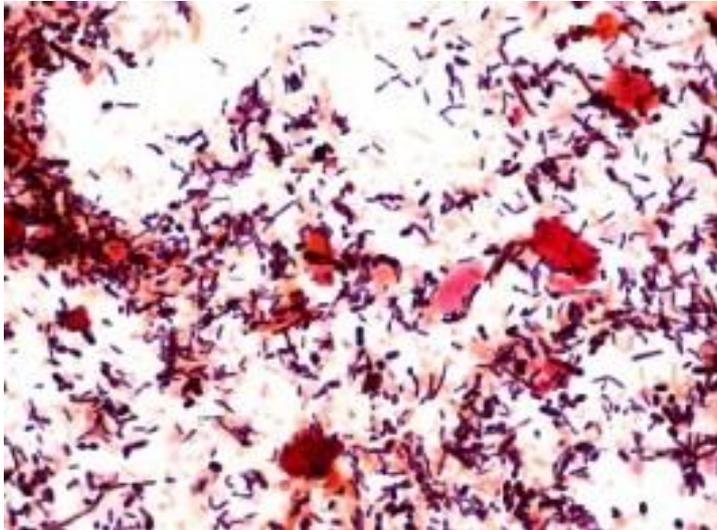
Approccio diagnostico

- **Esame delle feci**
- *Metodi a concentrazione*
- Flottazione
- Zn solfato
- BAERMANN (*Strongyloides sp*)



Approccio diagnostico

- **Esame batteriologico**
- **Esame micologico**



Approccio diagnostico

- **Impronta molecolare**

- **Comparazione della frequenza genetica 16SrRNA batterico**
- *Esame virologico : microscopia elettronica, ELISA test (parvovirus canino)*
- *Antigene Giardia, ELISA, PCR*
- *Sangue Occulto: non specifico (componenti alimentari !!, 72 ore digiuno di carne)*
- *Alpha1-Protease- Inhibitor (**α 1-PI**)*
- ***Calprotectina fecale***: proteina dei granulociti neutrofili, marker di infiammazione (IBD)

Am J Vet Res. 2013 May;74(5):706-11. doi: 10.2460/ajvr.74.5.706.

Fecal calprotectin concentrations in adult dogs with chronic diarrhea.

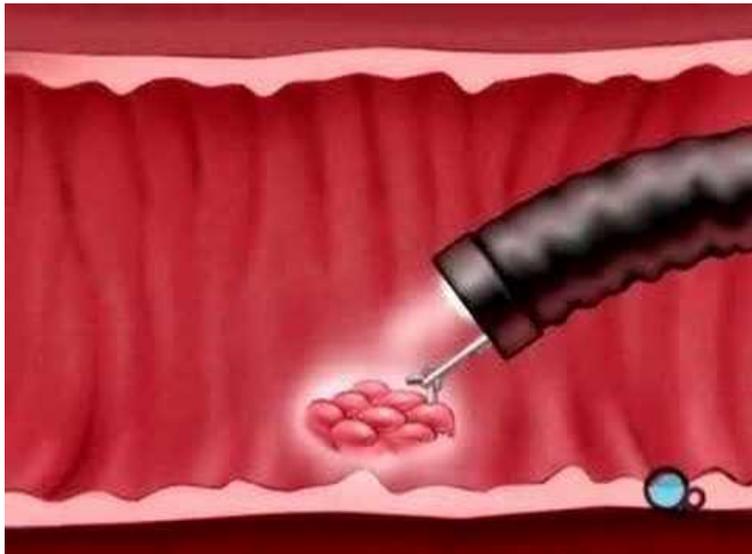
Grellet A, Heilmann RM, Lecoindre P, Feugier A, Day MJ, Peeters D, Freiche V,

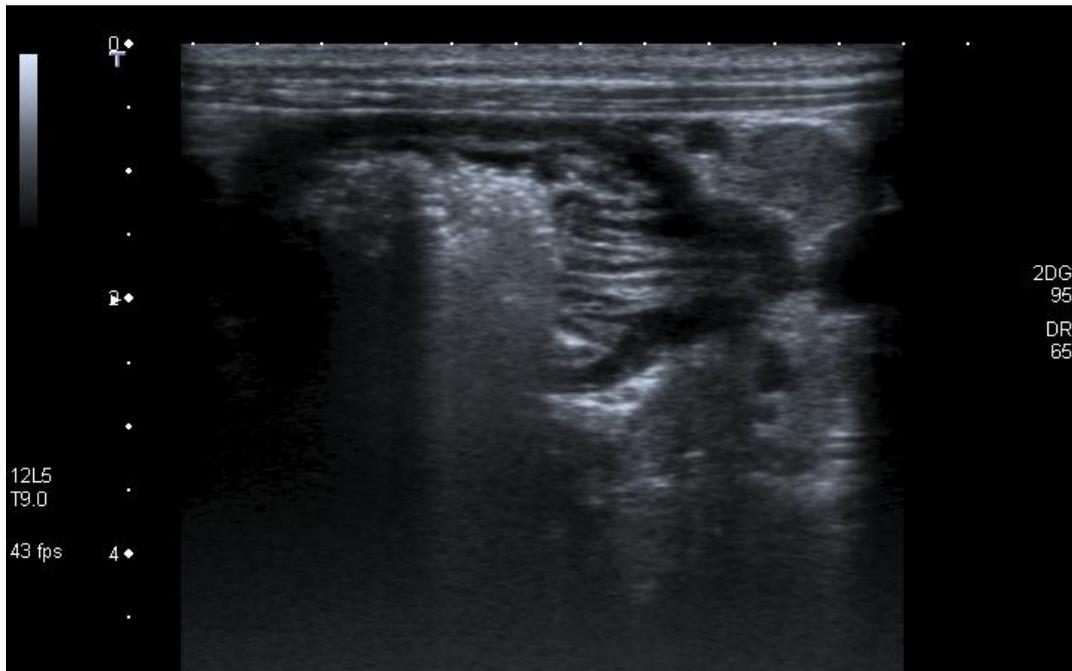
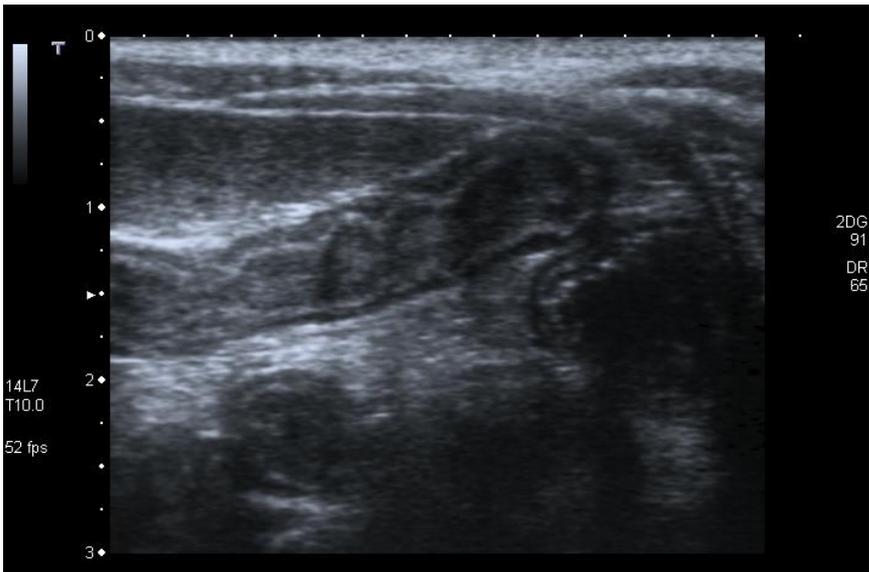
Hernandez J, Grandjean D, Suchodolski JS, Steiner JM.

- *Citologia Rettale (fine esplorazione rettale)*

Diagnostica per immagini

- Radiologia → contrastografica (bario... BIPS Barium impregnated Polyethylen Spheres)
- Ultrasonografia
- Endoscopia

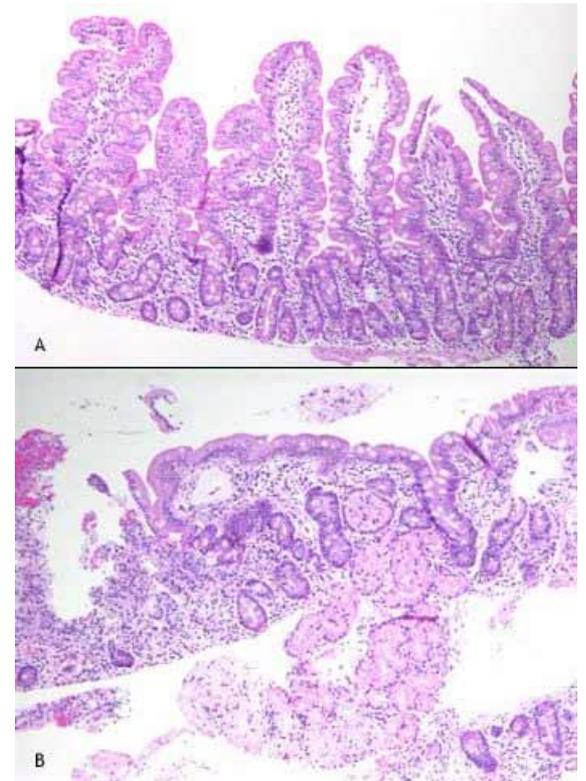




UNITE

Special tests

- Valutazione dell'assorbimento intestinale
- Lattulosio, glucosio, amido, trigliceridi, vit A , Xiloso → NON SENSIBILE
- **TLI, Folati e cobalamina**
- Permeabilità Intestinale
xiloso/ramnosio... Cr51-EDTA
- Valutazione della perdita proteica
- Sali Biliari non coniugati
- Breath test
- Motilità Intestinale
- **BIOPSIA INTESTINALE**



Malattie del Piccolo Intestino

ACUTE

Cause di diarrea Acuta

Cause	Malattie
dieta	Ipersensibilità, intolleranza, avvelenamento, indiscrezione
Tossica	Alimento e materiale non edibile
Virale	<i>Parvo, Corona, Paramixovirus (cmurro), adenovirus FELV, FIV</i>
Batterica	<i>Salmonella, Campylobacter j, Clostridium, Escherichia Coli</i>
Parassitaria	Elminti (Ancylostoma, trichuris vulpis); Protozoi (Coccidi, Giardia, Tritrichomonas foetus)
Anatomica	Intussuscezione
Metabolica	Ipadrenocorticismo
Pancreatite Acuta	

- GASTRO-ENTERITE EMORRAGICA/ AHDS, *Acute Haemorrhagic diarrhea syndrome*
- *(Unterer et al 2014)*
- Vomito acuto (80%), anoressia, letargia, ematemesi e diarrea emorragica.
- diarrea emorragica compare a 52 ore dopo inizio del vomito
- stomaco? ... no
- Diarrea emorragica, emoconcentrazione
- Cause... ipersensibilità di 1 tipo conseguente a tossine di *Clostridium perfringens* ?
- CPE non importante ai fini patogenetici
- Cani di taglia piccola, soggetti giovani (Yorkshire, Pinscher, Maltese, Schnauzer) eccitabilità/stress, iperattività...motilità...disbiosi.
- Stagionalità (stagioni fredda)

Tabella 1 criteria for assessment of the canine AHDS index

<i>parameters</i>	0	1	2	3
activity	normal	Mildly reduced	Moderately reduced	Severely reduced
appetite	normal	Mildly reduced	Moderately reduced	Severely reduced
Vomiting (times/day)	0	1	2-3	>3
Fecal consistency	normal	Slightly soft	Very soft	Watery diarrhea
Defecation(times/day)	1	2-3	4-5	>5
Dehydration (%)	0	<5	5-10	>10
Total AHDS score	0-3	4-5	6-8	>9
Clinical significance of disease	Clinical insignificant	Mild AHDS	Moderate AHDS	Severe AHDS
<i>Unterer 2014, Mortier 2015</i>				

Table 2. Causes associated with hemorrhagic vomiting and diarrhea

Diseases	Clinical setting
Administration of NSAID (e.g. Flumexin)	history
Intoxication (e.g. food poisoning)	history
Infections	Complete blood count, specific tests (e.g. fecal molecular test, direct visualization on intestinal biopsies etc.)
- Viral (e.g. parvovirus)	
- Bacterial (eg. <i>Clostridium</i> sp)	
- Fungal	
Parasitic (e.g. hookworms, <i>Giardia</i>)	Fecal examination
Acute pancreatitis	Physical examination, diagnostic imaging, specific test (e.g. cPLI, Spec cPL)
Azotemia (e.g. acute uremia)	Serum biochemistry
Addison's disease	Serum biochemistry, complete blood count, specific test (e.g. ACTH stimulation test)
Decrease in liver function	Serum biochemistry, coagulation times, specific functional tests (e.g. Biliary Acids)
Intussusception – foreign body	History, diagnostic imaging
Hemostasis disorders (e.g. thrombocytopenia)	Complete coagulation profile
neoplasia	Diagnostic imaging

Infectious causes of acute diarrhea

Viral

Parvovirus

Enteric Coronavirus

Rotavirus

Canine distemper virus

Feline Leukemia virus

Feline immunodeficiency virus

Other viruses

(norovirus, kobuvirus, circovirus...)

Bacterial

Campylobacter spp.

Clostridium spp.

Escherichia Coli

Salmonella spp

Helicobacter spp.

Fungal, Algal, Oomycoses

Histoplasmosis

Protothecosis

Pythiosis

Parasitic

Ascarids (*Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara leonina*)

Hookworms (*Ancylostoma spp.*, *Uncinaria stenocephala*)

Strongyloides stercoralis

Whipworms (*Trichiuris vulpis*)

Coccidiosis (*Isospora canis* or *felis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium parvum*)

Giardia

Tritrichomonas

Balantidium coli

Rickettsial

Neorickettsia helmintoca

- **Enteriti virali**
- Parvovirus Canino
- Parvovirus Felino (**Panleucopenia**)
- Coronavirus Canino
- Coronavirus Felino
 - a) **Coronavirus Enterico** (può mutare in FIP!!!)
 - b) **FIP intestinale** (noduli piogranulomatosi multifocali, massa ileocolica)
- FELV (enterocolite iperacuta, ileite)
- FIV
- Rotavirus, Norovirus (calicivirus)

Enteriti batteriche

- *Campylobacter* sp (giovani, parassitati, immunodepressi)
- *Salmonella* spp
- *Escherichia coli*
- *Clostridium* (*C. perfringens*, *difficile*)
- *Streptococcus* spp
- *Yersinia pseudotuberculosis* (gatto, da uccelli e roditori)
- Tuberculosis (*Mycobacterium* spp)
M. bovis (gatto), *M. avium* (cane) → enterocolite granulomatosa

- **Diarrea da Rickettsiales**

Avvelenamento da Salmone, *Neorickettsia helminthoeca*, *N. elokominica* →
Nanophytus salmonicola (fasciola)

- **Diarrea da Alghe**

Prototheca spp (cute del cane e del gatto) Più facile le affezioni del Crasso,
forme acute e gravi quando interessa il Piccolo

- **Diarrea e Micosi**

- Candidiasi
- Pythiosis (Golfo del messico)
- Histoplasmosi (*H. caspulatum*)

- **Protozoi**

- Trichomonas (*Tritrichomonas foetus*, gatto; *Pentatrichomonas hominis*, cane)
- Coccidia (*Isospora spp*)
- *Criptosporidium* (gatto più del cane)

- **Giardia**

PARASSITI

- **Ascaridi**

Toxocara canis (C)

Toxocara leonina (C, G)

Toxocara cati (G)

- **Ancilostomi**

Ancylostoma caninum (C)

Ancylostoma tubaeforme (G,)

Uncinaria stenocephala (C, raro G)

- **Trichiuris**

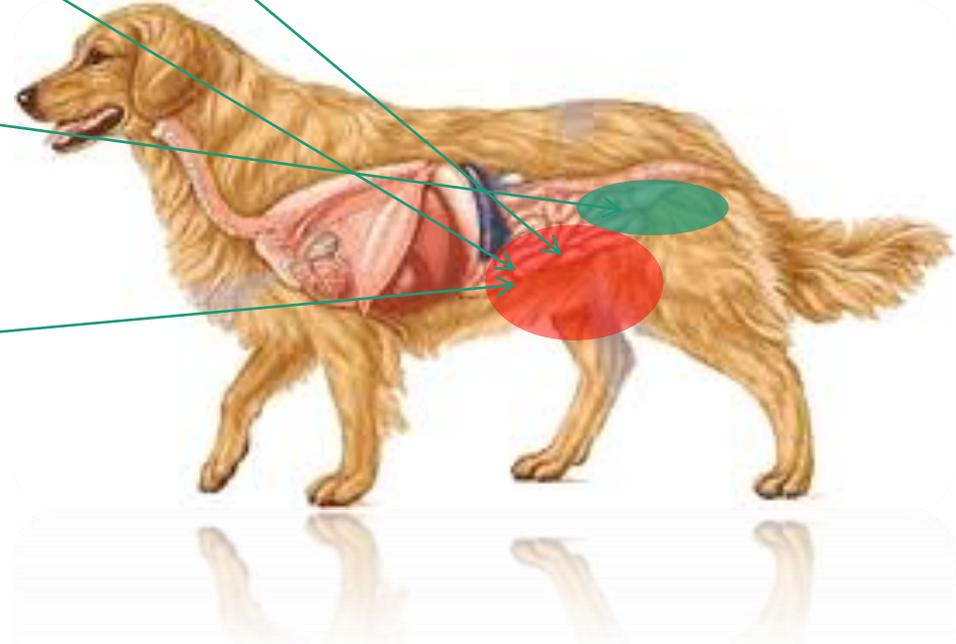
Trichuris vulpis (C)

- **Cestodi**

Dipilidim caninum

Echinicooccus granulosus

Echinococcus multilocularis



Malattie del Piccolo Intestino CRONICHE

CARATTERIZZAZIONE

- **DESCRIZIONE ISTOPATOLOGICA** (storica classificazione)
- **Management**
 - Diagnosi specifica: **IBD**, Linfoangectasia, Linfoma...
- Trattamento **Antiparassitario**
- Management **dietetico**
- Trattamento **Antibiotico**
- Immunosoppressivo

Reazione Avversa al Cibo

- **ALLERGIA ALIMENTARE**

- Ipersensibilità alimentare Tipo I (IgE mediata, immediata), Tipo II (mediato da immuno complessi), Tipo IV (ipersensibilità ritardata): suscettibilità genetica + break down tolleranza orlae

- **Intolleranza al cibo**

- Avvelenamento

- Intolleranza farmacologica (metilxantine, cioccolato)

- Meccanismi pseudo allergenici (istamina)

- Reazioni Metaboliche

- Enteropatia da Glutine (Irish Setter)

DEF: Aumento assoluto di Batteri a livello del tenue, a digiuno

SIBO – ARD

Secondaria

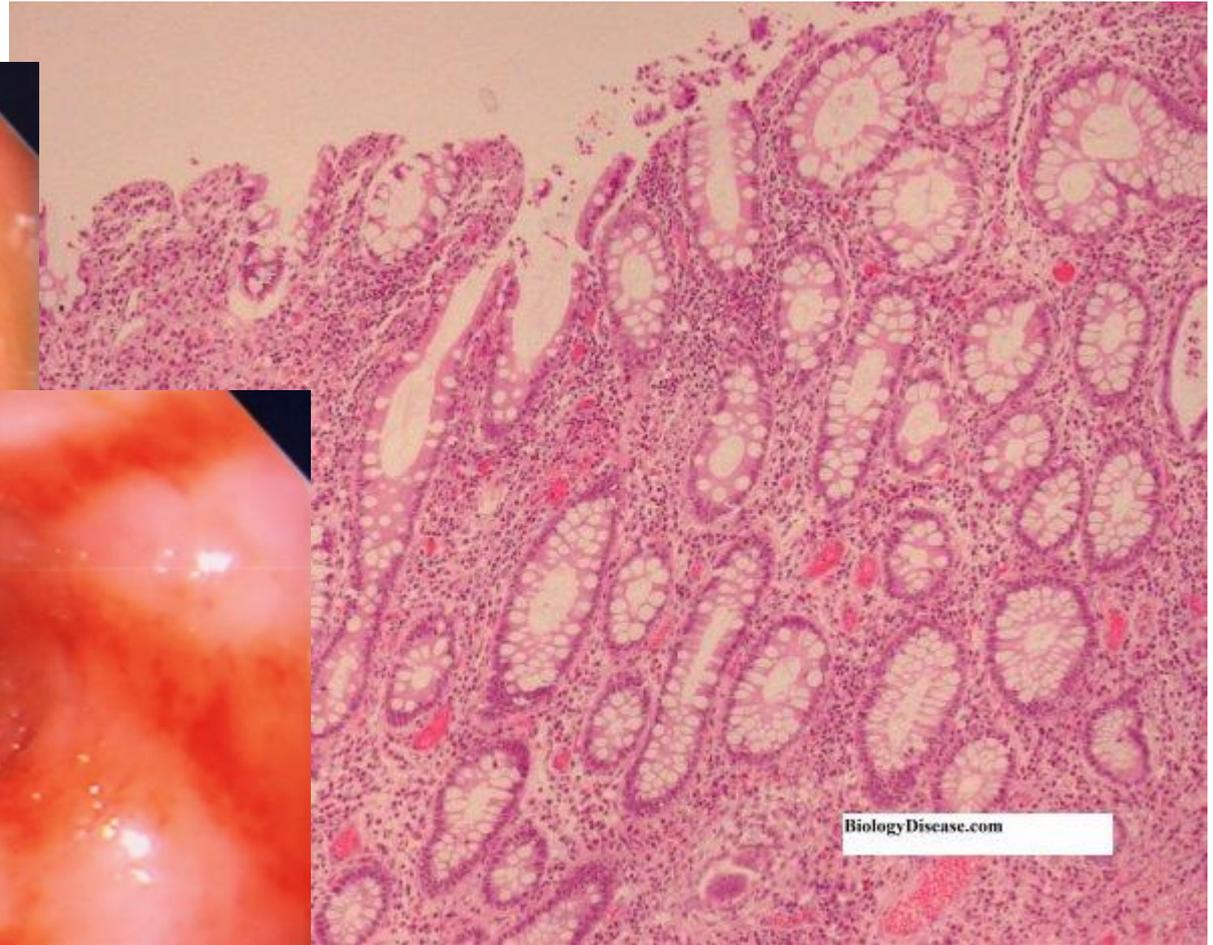
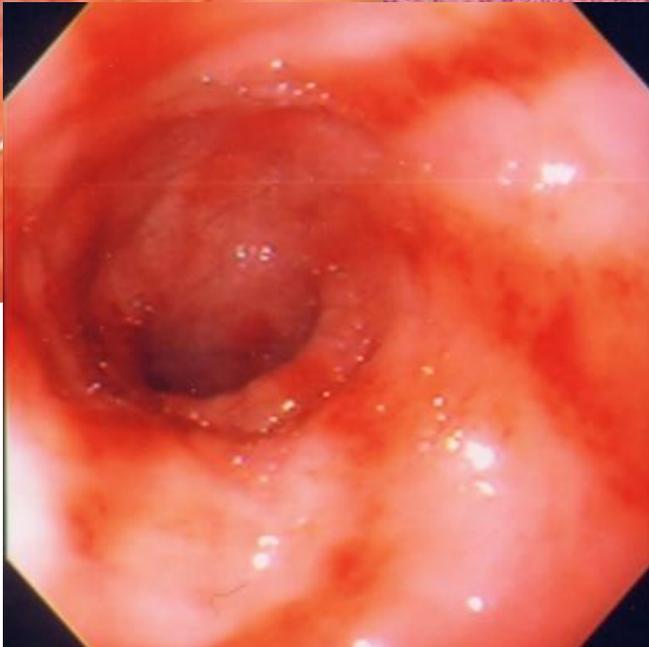
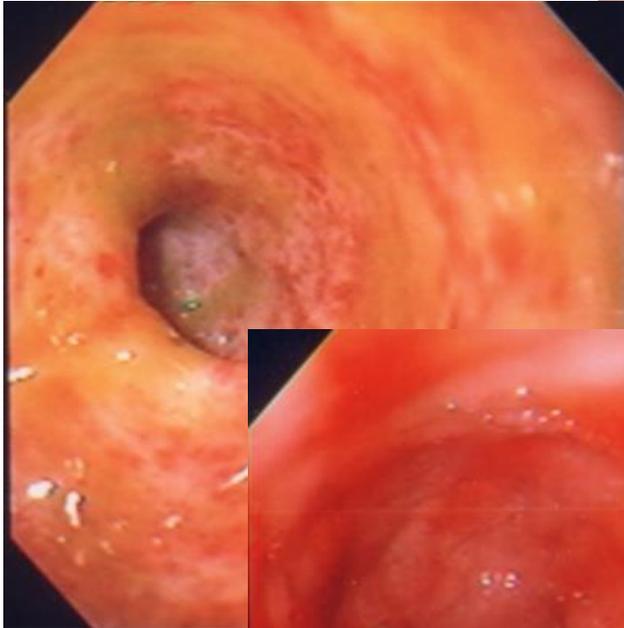
- Achlorhydria
 - Spontaneous (atrophic gastritis)
 - Acid blockers
- Exocrine pancreatic insufficiency
- Partial intestinal obstruction
 - Chronic intussusception
 - Stricture
 - Tumor
- Abnormal anatomy
 - Surgical resection of ileocolic valve
 - Blind loop
- Motility disorder
 - Functional
 - Intestinal pseudoobstruction
 - Hypothyroidism
- Mucosal disease
 - Latent primary pathogens (?)
 - Inflammatory bowel disease (cause or effect?)
 - Chronic giardiasis
- Dietary sensitivity (?)

ARD

IDIOPATICA

- Pastore Tedesco
- Deficit IgA
- Aumento delle LP CD4+ T cells e dell'espressione di alcune citochine
- Disregolazione e probabile perdita di tolleranza nei confronti di batteri endogeni
- “resolution of clinical signs and decreased cytokine expression but not to a decline in bacterial numbers” dopo trattamento antibiotico
- Alcuni pazienti recidivano in IBD
- Ipotesi alternativa: altri patogeni tipo *Helicobacter* spp, EPEC

Inflammatory Bowel Disease



IBD

- Chronic infection
- *Giardia* sp.
- *Histoplasma* sp.
- *Toxoplasma* sp.
- *Mycobacteria* sp.
- Protothecosis
- Pythiosis
- Pathogenic bacteria (*Campylobacter*, *Salmonella* spp., pathogenic *Escherichia coli*)
- Food allergy
- Small bowel inflammation associated with other primary gastrointestinal diseases
- Lymphoma
- Lymphangiectasia
- Idiopathic causes
- Lymphocytic-plasmacytic enteritis
- Eosinophilic gastroenterocolitis
- Granulomatous enteritis (same as regional enteritis?)

IBD segni clinici

Vomiting

Bile

Food

With or without hair in cats

With or without grass in dogs

Blood (hematemesis)

Small-intestinal–type diarrhea

Large volume

Watery

Melena

Thickened bowel loops

Large-intestinal–type diarrhea

Hematochezia

Mucoid stool

Frequency and tenesmus

Abdominal discomfort/pain

Excessive borborygmi and flatus

Weight loss

Altered appetite

Polyphagia

Decreased appetite/anorexia

Eating grass

Hypoproteinemia

Ascites

Subcutaneous edema

Hydrothorax

IBD

- IBD Activity Index
- CIBDAI
- FIBDAI
- CECAI

Box 1. Potential Monitoring Tools for Canine Inflammatory Bowel Disease

1. Clinical scoring indices
 - Clinical Inflammatory Bowel Disease Activity Index (CIBDAI)
 - Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index (CCECAI)
2. Endoscopy and histopathology
3. Abdominal ultrasound
4. Serologic markers
 - C-reactive protein
 - Albumin
 - Cobalamin and folate
5. Fecal markers
 - Calprotectin
 - S100A12
 - α 1-Proteinase inhibitor
 - *N*-Methylhistamine

Canine Inflammatory Bowel Disease: Current and Prospective Biomarkers for Diagnosis and Management

IBD

Table 1. Comparison of Clinical Activity Indices (CIBDAI versus CCECAI)^{9,10}

	Clinical Inflammatory Bowel Disease Activity Index (CIBDAI)	Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index (CCECAI)
<i>Attitude/Activity</i>	0 normal	0 normal
	1 slightly decreased	1 slightly decreased
	2 moderately decreased	2 moderately decreased
	3 severely decreased	3 severely decreased
<i>Appetite</i>	0 normal	0 normal
	1 slightly decreased	1 slightly decreased
	2 moderately decreased	2 moderately decreased
	3 severely decreased	3 severely decreased
<i>Vomiting</i>	0 normal	0 normal
	1 mild (1×/wk)	1 mild (1×/wk)
	2 moderate (2–3×/wk)	2 moderate (2–3×/wk)
	3 severe (>3×/wk)	3 severe (>3×/wk)
<i>Stool consistency</i>	0 normal	0 normal
	1 slightly soft feces	1 slightly soft feces
	2 very soft feces	2 very soft feces
	3 watery diarrhea	3 watery diarrhea

IBD

Stool frequency	0 normal	0 normal
	1 slightly increased (2–3×/d) or fecal blood, mucus, or both	1 slightly increased (2–3×/d) or fecal blood, mucus, or both
	2 moderately increased (4–5×/d)	2 moderately increased (4–5×/d)
	3 severely increased (>5×/d)	3 severely increased (>5×/d)
Weight loss	0 none	0 none
	1 mild (<5%)	1 mild (<5%)
	2 moderate (5–10%)	2 moderate (5–10%)
	3 severe (10%)	3 severe (10%)
Albumin levels		0 albumin >2.0 g/dL
		1 albumin 1.5–1.9 g/dL
		2 albumin 1.2–1.4 g/dL
		3 albumin <1.2 g/dL
Ascites and peripheral edema		0 none
		1 mild ascites or peripheral edema
		2 moderate amount of ascites/peripheral edema
		3 severe ascites/pleural effusion/peripheral edema
Pruritus		0 no pruritus
		1 occasional episodes of itching
		2 regular episodes of itching, but stops when dog is asleep
		3 dog regularly wakes up because of itching

Cause di Infiammazione cronica del piccolo intestino

- Chronic infection
- *Giardia* sp.
- *Histoplasma* sp.
- *Toxoplasma* sp.
- *Mycobacteria* sp.
- Protothecosis
- Pythiosis
- Pathogenic bacteria (*Campylobacter*, *Salmonella* spp., pathogenic *Escherichia coli*)
- Food allergy
- Small bowel inflammation associated with other primary gastrointestinal diseases
- Lymphoma
- Lymphangiectasia
- Idiopathic causes
- Lymphocytic-plasmacytic enteritis
- Eosinophilic gastroenterocolitis
- Granulomatous enteritis (same as regional enteritis?)

Enterite linfoplasmocitaria

- LPE è la più comune alterazione istologica associata a infiammazione del PI, è caratterizzata da infiltrato linfoplasmacitario della mucosa con alterazioni della struttura di vario grado
- LPE è prevalente nel Past. Tedesco, Shar Pei, e Gatti di razza. Segnalata una forma grave nel Basenji.
- Colpisce animali anziani, rara in soggetti al di sotto dei 2 anni

Enterite linfoplasmocitaria

- LP T cells (CD4+ cells), IgG+ plasma cells, macrofagi, granulociti, grado di infiltrazione variabile da grave a moderato.
- Alterazione dell'espressione delle citochine: aumento di Th1 (IL-2, IL-12, and IFN- γ), Th2 (IL-5), citochine TNF- α (proinfiammatori) and TGF- β (immunoregolatori).
- Aumento della Concentrazione delle proteine di fase acuta indica la risposta infiammatoria.

Enteropatia del Basenji

- Ereditarietà non chiara.
- Simile alla IPSID (immunoproliferative small-intestinal disease) nell'uomo, sebbene questa sia associata a gammopatia (alpha heavy-chain) e alla predisposizione al linfoma.
- Basenjis spesso presenta una iperglobulinemia non associata però a catene pesanti alfa
- Predisposto però al linfoma alpha heavy-chain disease,
- Le lesioni intestinali sono caratterizzate dall'aumento di CD4+ and CD8+ T cells.

Enteropatia ereditaria del Soft-Coated Wheaten Terriers (SCWT)

- PLE, PLN, o entrambi.
- Base genetica forse ereditaria
- Probabile base immuno-mediata (presenza di infiltrati infiammatori)
- Potenziale ruolo della dieta (ipersensibilità) – alterazione IgE specifiche, positività ai trials provocativi)

Enterite eosinofilica

- Frequente coinvolgimento di Stomaco e colon, riportata una forma segmentale
- Istologicamente: alterazione della struttura variabili, infiltrati infiammatori misti con prevalenza eosinofila,
- Criteri diagnostici variano da patologo
- Il numero di eosinofili mucosali variano notevolmente nei cani sani.
- Diagnosi differenziale con le infiammazione eosinofiliche più comuni

Enterite eosinofilica

- L'infiltrato eosinofilico può essere correlato con
- Sensibilità dietetica
- Parassiti intestinali/larva migrans
- idiopatica
- L'infiltrazione eosinofilica deriva dalla produzione locale o sistemica di citochine e chemochine (IL-5), prodotti da TH2 – CD4+ T

Enterite granulomatosa

- Rara. Caratterizzata infiltrazione della mucosa da parte di macrofagi e dalla formazione di granulomi.
- Distribuzione focale
- Simile al Cronh's dell'uomo
- Probabile coinvolgimento di batteri intracellulari (E. coli nella colite istiocitaria del boxer)
- Nel gatto una infiammazione trasmurale piogranulomatosa è stata associata a FIPV

Linfangectasia

- Marcata dilatazione e alterazione dei vasi linfatici
- Primaria : non si limita all'intestino ma altre regioni (chilotorace)
- E' considerata congenita
- Infiammazione della Mucosa e linfangite lipogranulomatosa sono a volte riportate in associazione
- AA considerano una variante della IBD
- Maltese, Terrier- Yorky, Rottweiler

Linfangectasia

- Secondaria: causata da occlusione dei vv linfatici intestinali.
- Le cause probabili sottostanti:
 - (1) infiltrazione o ostruzione dei linfatici dovuto a fibrosi secondaria a infiammazione o a processi neoplastici
 - (2) ostruzione del dotto toracico
 - (3) Insufficienza del cuore destro (insuff. Cardiaca congestizia) o tamponamento cardiaco

