

Enteropatie cronica feline (CE)



“Persistenza di sintomatologia digestiva da almeno tre settimane”

Approccio al paziente con sintomi digestivi

- Caratterizzazione del segno clinico
- Localizzazione del sito di disfunzione
- Inquadramento clinico e gravità
- Iter diagnostico mirato



Enteropatie cronica feline (EC)

Enteropatie del gatto giovane

- Enteropatia dieta responsiva (FRE)
- Disbiosi giovanile
- Malattie infettive e parassitarie
(Giardia, Tritrichomonas foetus, Cryptosporidium, Elminti, Panleucopenia felina, Coronavirus enterico)

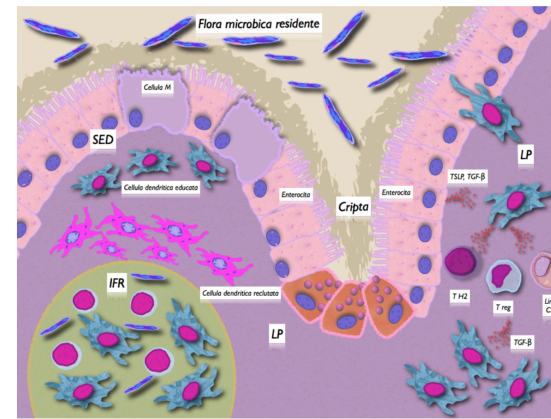


Enteropatie del gatto adulto-anziano

- Enteropatia dieta responsiva (FRE)
- Enteropatia infiammatoria cronica (IBD o enterite linfoplasmocitaria: LPE)
- Linfoma intestinale a basso grado (LGITL)



Barriera mucosale intestinale

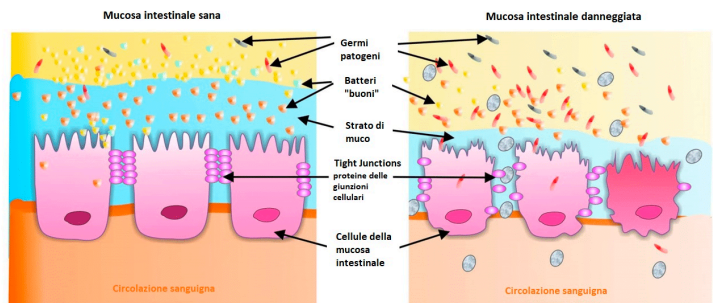


Sistema Immunitario

Dieta

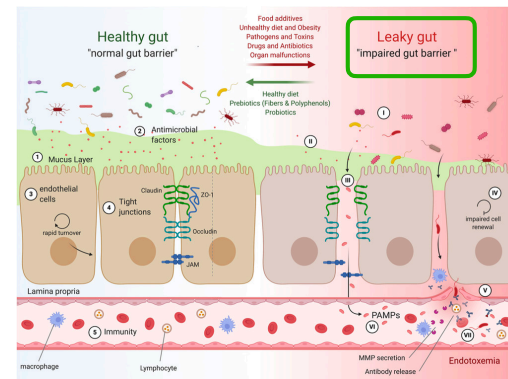


Microbiota



Tight Junctions intatte: protezione da germi patogeni.

Tight Junctions danneggiate: i germi patogeni arrivano nel sangue e scatenano infiammazioni.



Environmental risk factors in puppies and kittens for developing chronic disorders in adulthood: A call for research on developmental programming.
Gaillard V, Chastant S, England O, Forman O, German AJ, Suchodolski JS, Villaverde C, Chavatte-Palmer P, Péron F.
Front Vet Sci. 2022 Dec 23;9:944821. doi: 10.3389/fvets.2022.944821. eCollection 2022.

Iter clinico: esclusione enteropatie di origine infettive

- Esame feci per flottazione su campioni multipli
- Esame fecale a fresco
- PCR *Tritrichomonas foetus*, *Giardia*, Parvovirus felino
- Immunofluorescenza *Cryptosporidium*, *Giardia*

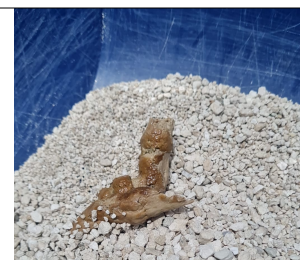


- Emocromocitometrico e biochimico
- fTLI
- Cobalamina e folati
- Eco addome



EC giovanile: caratterizzazione del segno clinico

- Vomito
- Rigurgito (assenza di conati)
- Variazioni dell'appetito e segni di nausea
- Feci da malformate a diarroiche
- Perdita di peso
- Borborighmi
- Flatulenza



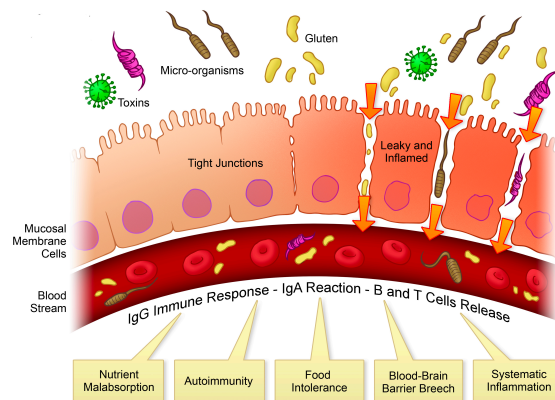
Freq sintomi	Attitudine	Appetito	Vomito	Cons. feci	Perdita peso	ALP	ALT	Fosforo	Endo

Jergens et al. 2010



EC giovanile: trial dietetico

- Modulazione microbiota
- Regolazione motilità intestinale
- Modulazione sistema immunitario
- Trofismo barriera intestinale
- Regolazione espressione genica



Pilla et al. 2020

> J Small Anim Pract. 2023 Mar;64(3):121-129. doi: 10.1111/jsap.13569. Epub 2022 Nov 1.

Outcome of chronic inflammatory enteropathy in cats: 65 cases (2011-2021)

Y Bandara¹, S L Priestnall¹, Y M Chang¹, A Kathrani¹

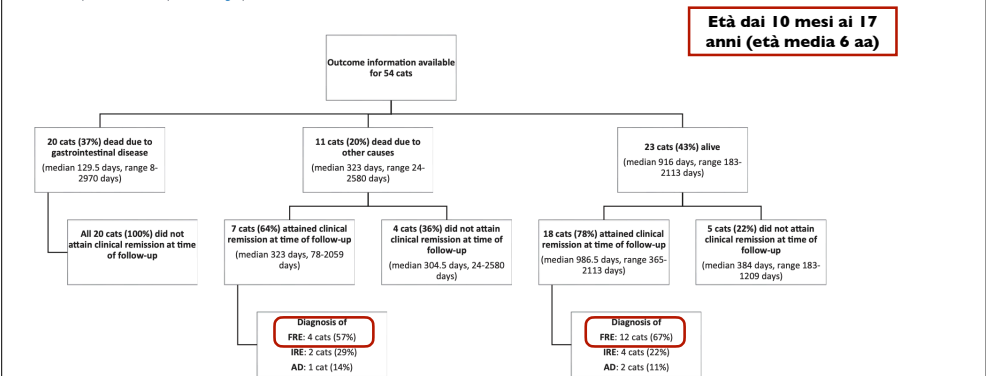


FIG 1. Summary of case numbers and outcome information for 54 cats where follow-up was obtained from the referring veterinary surgeon. AD Antibiotic and diet, FRE Food-responsive enteropathy, IRE Immunosuppressive-responsive enteropathy.

The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet.

Pilla R, Suchodolski JS.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 May;51(3):605-621. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.01.002. Epub 2021 Feb 27.

Firmicutes
Proteobacteria
Actinobacteria
Bacteroidetes
Fusobacteria

Dieta
&
Microbiota



Diet	Main Findings	Age	Time on Diet, n	Reference
High-protein low-carbohydrate dry food	↓ <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , and <i>Escherichia coli</i> ↓ <i>Actinobacteria</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Dialister</i> , <i>Acidaminococcus</i> , <i>Megasphaera</i> , and <i>Mitsuokella</i> ↑ <i>Fusobacteria</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Blautia</i> , and <i>Eubacterium</i> ↑ species diversity; Affected 194 metabolic pathways, including amino acid synthesis and metabolism	Kitten, weaning diet Kitten, weaning diet	8 wk, n = 7 8 wk, n = 7	Vester et al. ⁸⁰ 2009 Hooda et al. ⁸¹ 2013
to 3-day-old chicks	↑ <i>Peptococcus</i> , <i>Pseudobutyrvibrio</i> , and unidentified <i>Lachnospiraceae</i>	Adult	10 d, n = 5	Kerr et al. ⁸³ 2014
Raw	↑ <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , and molar ratio of butyrate	Adult	3 wk, n = 12	Butowski et al. ⁸² 2019
Raw plus plant fiber	↓ <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , and <i>Eubacterium</i> ↑ <i>Prevotella</i>	Adult	3 wk, n = 12	Butowski et al. ⁸² 2019
Canned	↓ <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Lactobacillus</i> , and <i>Streptococcus</i> ↑ <i>Fusobacterium</i> , <i>Clostridium</i> , unidentified <i>Peptostreptococcaceae</i> and <i>Prevotellaceae</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> , <i>Megasphaera</i> , and <i>Olsenella</i> ↑ richness, <i>Fusobacteria</i> , <i>Proteobacteria</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Bacteroides</i> , and unidentified <i>Peptostreptococcaceae</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , and <i>Collinsella</i> ↑ <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , genes involved in vitamin biosynthesis, metabolism and transport	Kitten, weaning diet Adult Kitten, weaning diet	9 wk, n = 10 5 wk, n = 16 9 wk, n = 10	Bermingham et al. ⁸⁵ 2013 Bermingham et al. ⁸⁴ 2013 Young et al. ⁸⁶ 2016

Enteropatia cronica giovanile: trial dietetico



Che dieta fare?

- Monoproteico
- Idrolisato
- Iperdigeribile
- Cucinato
- Dieta cruda

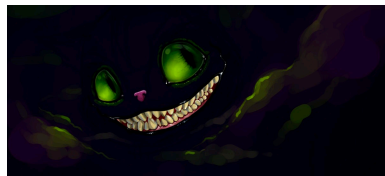


Anamnesi dietetica!!!

**Iperdigeribile-Idrolisata- Monoproteica- Cucinato-
Barf-Crudo**



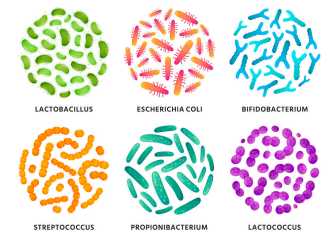
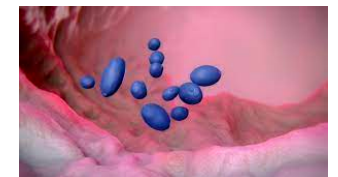
- Appetibilità
- Ingredienti
- Tenore di grassi
- Tenore e tipo di fibra
- Costi e sostenibilità



Batteri vivi non patogeni
(*Enterococcus faecium*, *Lactobacilli spp*, *Bifidobacterium*)
Lieviti
(*Saccharomyces Boulardii*)



- Competizione siti di adesione
- Produzione batteriocine ed acidi organici
- Modulazione risposta immunitaria
- Sintesi di vitamine del gruppo B



Review > Vet Rec. 2017 Oct 7;181(14):370. doi: 10.1136/vr.103826. Epub 2017 Sep 15.

Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease

Alana Redfern¹, Jan Suchodolski², Albert Jergens³

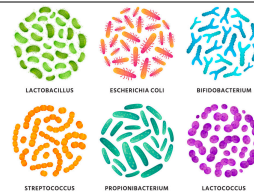


TABLE 1: Probiotic therapy for canine chronic enteropathy

Probiotic	Species	Aim	Conclusion
<i>Lactobacillus cocktail</i>	Dog	Ex vivo effect on cytokines	Effective
<i>Lactobacillus cocktail</i>	Dog	In vivo effect on cytokines	Ineffective
<i>Enterococcus faecium SF68</i>	Dog	Effect on giardia cyst shedding and faecal giardial antigen	Ineffective
<i>Enterococcus faecium SF68</i>	Dog/cat	Effect on acute diarrhoea	Effective in cats not dogs
<i>Probiotic cocktail</i>	Dog	Effect on acute diarrhoea	Effective
<i>Bifidobacterium animalis AH7</i>	Dog	Effect on acute diarrhoea	Effective
<i>VSL#3</i>	Dog	Effect on disease indices	Effective
<i>Enterococcus faecium + fructooligosaccharides</i>	Dog	Effect on inflammasome	Equivocal
<i>Enterococcus faecium + fructooligosaccharides</i>	Dog	Effect on disease indices	Underpowered

Review > Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 Jan;51(1):171-217.

doi: 10.1016/j.cvsm.2020.09.011.

Value of Probiotics in Canine and Feline Gastroenterology

Silke Salavati Schmitz¹



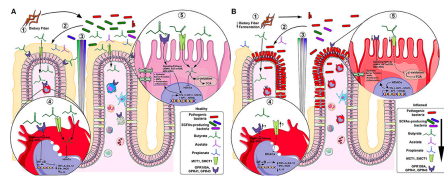
- In cats, probiotics have been assessed in the context of chronic *Tritrichomonas fetus* infection
- "...beneficial in feline chronic constipation or idiopathic megacolon".
- There are no studies assessing the use of probiotics or synbiotics in IBD in cats

The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet.

Pilla R, Suchodolski JS.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 May;51(3):605-621. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.01.002
2021 Feb 27.

"...Most **fibers** act by enriching fiber-fermenting **SCFA-producing Firmicutes**. Inulin-type fructans can **increase SCFA**, including **acetate, butyrate** and **propionate**, total fecal bile acids, and decrease Enterobacteriaceae."



Fiber Type	Main Findings	Method	References
FOS	↑ <i>Bifidobacterium</i> ↑ Actinobacteria	qPCR 16S rRNA seq.	Kanakupt et al., ³⁹ 2011 Barry et al., ³⁹ 2012
GOS	↑ <i>Bifidobacterium</i>	qPCR	Kanakupt et al., ³⁹ 2011
FOS and GOS	↑ <i>Bifidobacterium</i> , total SCFA, butyrate and valerate	qPCR	Kanakupt et al., ³⁹ 2011
FOS and inulin	↓ Gammaproteobacteria ↑ Veillonaceae	16S rRNA seq.	Garcia-Mazcorro et al., ⁴² 2017
Inulin	↓ <i>Faecalibacterium</i> and <i>Fusobacterium</i> ↑ <i>Bifidobacterium</i>	16S rRNA seq.	Young et al., ⁸⁸ 2016
Cellulose	No changes	16S rRNA seq.	Barry et al., ³⁹ 2012
Wool hydrolysate	No changes	16S rRNA seq.	Deb-Choudhury et al., ³⁹ 2018
Pectin	↑ Firmicutes	16S rRNA seq.	Barry et al., ³⁹ 2012
Mixed insoluble fibers	↓ isobutyric, 2-methylbutyric, and isovaleric acids ↑ <i>Blautia</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Turicibacter</i> , acetic and propionic acids	16S rRNA seq.	Wernimont et al., ⁷⁷ 2019
Inulin and cellulose	↓ <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , and <i>Eubacterium</i> ↑ <i>Prevotella</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Megamonas</i> , and unclassified Lachnospiraceae	16S rRNA seq.	Hooda et al., ⁸¹ 2013



Se la dieta + probiotico+ prebiotico non funziona?



Terapia antibiotica???



Topical Review
Effect of *Enterococcus Faecium* Strain SF68 on Gastrointestinal Signs and Fecal Microbiome in Cats Administered Amoxicillin-Clavulanate
C. Torres-Henderson¹, S. Summen², J. Suchodolski³, M.R. Lappin⁴, A. B.

Short- and long-term effects of amoxicillin/clavulanic acid or doxycycline on the gastrointestinal microbiome of growing cats

Evangelina M. Stavroulaki¹, Jan S. Suchodolski², Rachel Pita³, Geoffrey T. Fosgate⁴, Chi-Hsuan Sung⁵, Jonathan A. Lutzky⁶, Jing M. Steiner⁷, Panagiotis G. Xenoulis⁸
Published: December 15, 2021 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259301>

- Amox ac. Clavulanico riduce bifido batteri dando diarrea
- L'impiego di Enterococcus sembra ridurre la sintomatologia
- Amox ac. Clavulanico e Doxiciclina determinano ridotta ricchezza del microbiota durante il trattamento e dopo un mese



No trial antibiotico!!!



Trasferimento di feci da donatore sano
a malato per modulare il microbiota



- Assenza di standardizzazione della procedura
- Scelta del donatore e ricevente
- Modalità di esecuzione

> [Vet Sci.](#) 2023 Sep 6;10(9):561. doi: 10.3390/vetsci10090561.

Microbiome Responses to Fecal Microbiota Transplantation in Cats with Chronic Digestive Issues

Connie A Rojas ^{1 2}, Zhandra Entrolezo ³, Jessica K Jarett ³, Guillaume Jospin ³,
Dawn D Kingsbury ³, Alex Martin ³, Jonathan A Eisen ^{1 2}, Holly H Ganz ³

- 46 gatti con enteropatia cronica
- Capsule di FMT somministrate per via orale
- Secondo i proprietari, il 77% dei gatti ha mostrato un miglioramento clinico
- Il 23% non ha mostrato alcun cambiamento o ha mostrato un peggioramento dei segni clinici
- Necessari studi clinici prospettici in cieco per valutare l'efficacia dell'FMT nei gatti con CE.



> J Vet Intern Med. 2025 May-Jun;39(3):e70054. doi: 10.1111/jvim.70054.

Single Enema Fecal Microbiota Transplantation in Cats With Chronic Enteropathy

Dimitra A Karra ¹, Jan S Suchodolski ², Shelley J Newman ³, Evgenia Flouraki ⁴, Jonathan A Lidbury ², Joerg M Steiner ², Panagiotis G Xenoulis ^{1,2}

- Gatti con enteropatia cronica
- Trattamento con singolo enema
- 28 gatti inclusi (19 CE e 9 SCGL)
- Dysbiosis index a T0 e T30, FCEAI
- Singolo trattamento non ha portato a miglioramento dei DI e FCEAI nei gatti affetti da CE rispetto al controllo



REVIEW

Feline chronic enteropathy

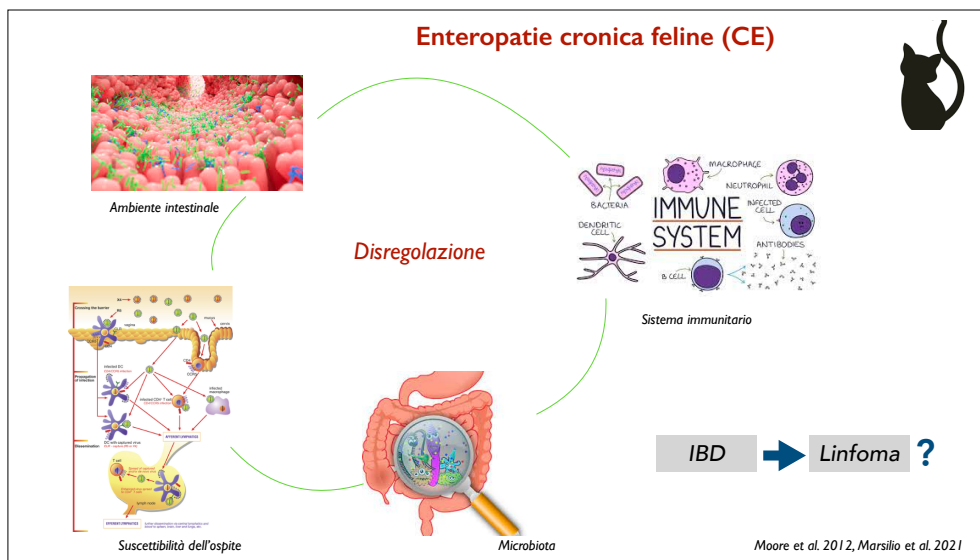
S. Marsilio

First published: 05 April 2021 | <https://doi.org/10.1111/jsap.13332> | Citations: 2

Enteropatie del gatto adulto-anziano

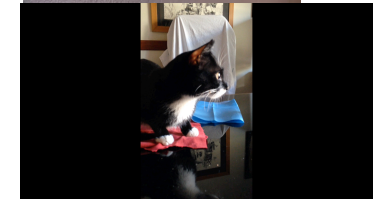
- ✦ Food-responsive enteropathy (FRE)
- ✦ Idiopathic inflammatory bowel disease (IBD enterite linfoplasmocitaria: LPE)
- ✦ Gastro-intestinal lymphoma:
 - Low-grade intestinal T cell lymphoma (LGITL) (nel 75% dei casi)
 - Intermediate to large cell lymphoma (LCL)
 - Large granular lymphocytes lymphomas (LG)





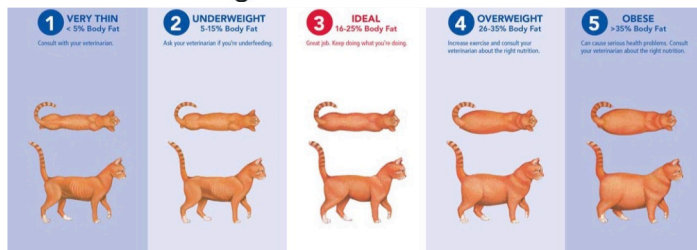
Caratterizzazione del segno clinico

- Vomito
- Rigurgito (assenza di conati)
- Variazioni dell'appetito e segni di nausea
- Feci da malformate a diarroiche
- Perdita di peso
- Borborigmi
- Flatulenza





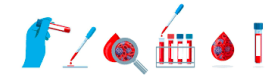
Perdita di peso: $\geq 10\%$ clinicamente significativo
Deficit di incremento ponderale



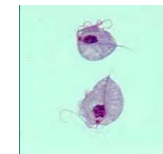
Freq stazioni	Altitudine	Appetito	Vomito	Cons. feci	Perdita peso	ALP	ALT	Fosforo	Endo

Jergens et al. 2010

Enteropatia cronica: iter clinico



- Ematobiochimico
- Esame delle urine
- Fiv-Felv
- Esame feci
- PCR: Tritrichomonas foetus
- Funzionalità tiroidea
- Vitamina B12 e folati
- TLI f
- Ecografia addominale



ESCCAP
 EUROPEAN SCIENTIFIC COUNCIL COMPARISON ANIMAL PARASITES



Escludere patologie extradigestive



**Trial dietetico
 Probiotico/prebiotico**

Enteropatia cronica: trial dietetico



WSAVA Global Nutrition Committee
Guidelines on Selecting Pet Foods



Paper

Exploring early life events including diet in cats presenting for gastrointestinal signs in later life

Aarti Kathrani ✉, Emily Jayne Blackwell, Jessica L. Williams, Tim Gruffydd-Jones, Jane K Murray, Melanie Hezzell, Edward J Hall

First published: 03 August 2019 | <https://doi.org/10.1136/vr.105040>

- Valutazione dietetica in 1212 gatti
- Valutare se la dieta nelle prime 12 w di vita influenzasse i sintomi tra i 6 e 30 mesi di età
- I gatti con vomito e/o diarrea o una dieta inadeguata entro le 16 w di vita presenteranno sintomatologia digestiva ricorrente tra i 6 e 30 mesi



REVIEW

Feline chronic enteropathy

S. Marsilio ✉

First published: 05 April 2021 | <https://doi.org/10.1111/jsap.13332> | Citations: 2

Table 4. Pros and cons of different dietary approaches for cats with chronic enteropathy

Diet type	Pros	Cons
Hydrolyzed	Can be used in patients with an extensive dietary history Can be used as a second or third choice after failure of other diet trials	Possibility of persistent immunogenicity Limited availability of treats
Novel protein	Better acceptance in some cats Treats can be bought or homemade (venison, rabbit etc.)	As commercial cat food increasingly contains "exotic meats" (e.g. duck, venison etc.), it might be difficult to find a meat source the cat has not had contact with



The effect of a hydrolyzed protein diet on the fecal microbiota in cats with chronic enteropathy

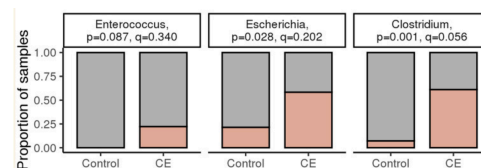
Aarti Kathrani,^{1†} Sandi Yen,² Jonathan R. Swann,^{3,4} and Edward J. Hall⁵

AIMS

- Compare the fecal microbiota of cats with CE to control cats with no gastrointestinal signs
- Determine the effect of a hydrolyzed protein diet on the fecal microbiota of cats with CE and whether this differs between dietary responders and non-responders.

- Fifteen cats (45%) had full remission of signs (**responders**) and 18 cats (55%) had partial/no response (**non-responders**) after 6 weeks of feeding.

- **Clostridium** was the only genera significantly over-represented in cats with CE compared to control cats



Narrative review of therapies for chronic enteropathies in dogs and cats.

Makielski K, Cullen J, O'Connor A, Jergens AE.

J Vet Intern Med. 2019 Jan;33(1):11-22. doi: [10.1111/jvim.15345](https://doi.org/10.1111/jvim.15345). Epub 2018 Dec 6.

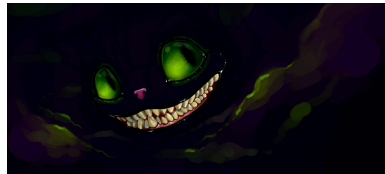
TABLE 2 Characteristics of included studies—dietary interventions

Study	Species	Inclusion diagnosis	No. of patients	Study quality	Intervention	Treatment duration	Outcome
Guilford et al, 2001 ²	Feline	CE	55	Grade III	Elimination diet	3 y	Elimination diet resolved GI signs in 27 of 55 (49%) cats
Luckschander et al, 2006 ¹	Canine	FRE	39	Grade III	Salmon + rice diet	10 d	All dogs showed decreased CIBDA post-treatment
Allenspach et al, 2007 ³⁴	Canine	FRE	39/70	Grade III	Elimination diet	3 y	Elimination diet induced long-term remission in dogs with FRE
Mandigers et al, 2010 ¹⁴	Canine	CE	18	Grade I	Hydrolyzed protein versus control diet	3 y	Hydrolyzed diet superior to control diet for long-term clinical remission
Jergens et al, 2010 ¹⁸	Feline	FRE	6	Grade III	Elimination diet	3 wk	All cats showed decreased FCEAI scores post-treatment
Waly et al, 2010 ¹⁶	Feline	CE	10	Grade I	Hydrolyzed soya diet	4 wk	Hydrolyzed diet superior to control diet for clinical remission
Laflamme et al, 2011 ¹⁵	Feline	CE	55	Grade I	High-fat versus low-fat diet	6 wk	No difference in treatment response
Allenspach, et al, 2016 ¹⁷	Canine	FRE	131/203	Grade III	Elimination or hydrolyzed diet	12 wk	Outcome at 1 y best for dogs with FRE versus dogs with ARD and SRD

**Iperdigeribile-Idrolizzata- Monoproteica-
Cucinato- Barf-Crudo**



- Appetibilità
- Ingredienti
- Tenore di grassi
- Tenore e tipo di fibra
- Costi e sostenibilità
- Anamnesi dietetica!!!



> J Vet Intern Med. 2023 May-Jun;37(3):794-816. doi: 10.1111/jvim.16690. Epub 2023 May 2.

**ACVIM consensus statement guidelines on
diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic
from inflammatory lymphocytic chronic
enteropathies in cats**

Sina Marsilio ^{# 1}, Valerie Freiche ^{# 2}, Eric Johnson ³, Chiara Leo ⁴, Anton W Langerak ⁵,
Iain Peters ⁶, Mark R Ackermann ⁷



- Chronic enteropathy for cats with chronic (**at least 3 weeks' duration**) signs of gastrointestinal disease where extragastrointestinal, metabolic, and infectious causes have been ruled out.
- **Lymphoplasmacytic enteritis (LPE)** for inflammatory lesions in the gastro- intestinal tract of cats with CE that are **dominated by lymphocytic infiltration in the lamina propria.**
- **Low-grade intestinal T-cell lymphoma (LGITL)** for lesions in the gastrointestinal tract of cats with CE characterized by a **mono- morphic infiltration of the lamina propria or epithelium or both** of cats with **small, mature, neoplastic (clonal) T lymphocytes.**

☒ **Adulti- anziani**



Marsilio et al 2023, Paulin et al. 2018, Sabattini et al. 2016, Marsilio 2021



☒ **Maschi sterilizzati?**

☒ **Sintomatologia cronica in entrambe le malattie**

☒ **Durata dei sintomi maggiore nel linfoma low grade**

(365 gg vs 107 gg)

Marsilio et al 2023, Paulin et al. 2018, Sabattini et al. 2016, Marsilio 2021

✓ Sintomatologia

Perdita di peso (80-90%): BCS e MCS

Vomito (70-80%)

Anoressia (60-70%)

Diarrea (50-65%)

Dolore addominale



Marsilio et al 2023, Paulin et al. 2018, Sabattini et al. 2016, Marsilio 2021

✓ Maggiore incidenza del linfoma low grade

Digiuno

Ileo

Duodeno

Stomaco

Colon



Marsilio et al 2023, Moore et al. 2012, Sabattini et al. 2016, Lingard et al 2009

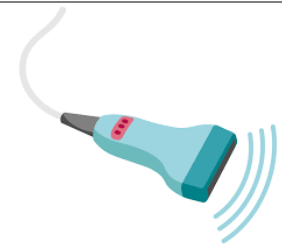
✓ Dati Lab



- Fiv-Felv: spesso negativi
- Ipoalbuminemia: di grado lieve con % variabili
- Ipoglobulinemia e paniporotidemia: LPE (39%) e 55% (LGITL)
- Aumento enzimi epatici in entrambe le malattie
- Ipocobalaminemia: dal 18% all'80% (maggiore in LGITL)
- Anemia da carenza di ferro, ipofolatemia, ipovitaminosi D

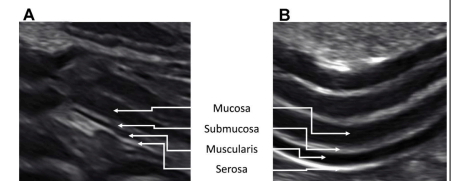
Marsilio et al 2023, Paulin et al. 2018, Sabbatini et al. 2016, Marsilio 2021, Freiche et al 2021

✓ Ecografia addominale



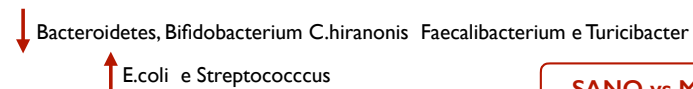
- Escludere comorbidità (pancreatici, colangiti)
- Identificare lesioni focali o diffuse
- Ispessimento della muscolare
- Perdita di stratigrafia
- Eseguire FNA

Ago aspirato **NON** differenzia tra LPE e LGIT



Paulin et al. 2018, Sabbatini et al. 2016, Marsilio et al. 2021, Marsilio et al 2023,

☑ Catterizzazione del microbiota???



SANO vs MALATO

Marsilio 2019, Sung et al. 2022

Characterization of the fecal microbiome in cats with inflammatory bowel disease or alimentary small cell lymphoma.

Marsilio S, Pilla R, Sarawichitr B, Chow B, Hill SL, Ackermann MR, Estep JS, Lidbury JA, Steiner JM, Suchodolski JS.

Sci Rep. 2019 Dec 16;9(1):19208. doi: 10.1038/s41598-019-55691-w.

The fecal bacterial microbiota is not useful for discriminating between lymphoplasmacytic enteritis and low-grade intestinal T-cell lymphoma in cats nor for predicting therapeutic response.

Benvenuti E, Ferriani R, Gianella P, Ruggiero P, Cagnasso F, Borrelli A, Benvenuto G, Bertoldi L, Bottero E.

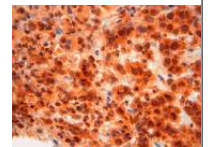
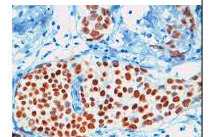
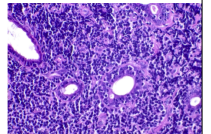
Am J Vet Res. 2024 Feb 9;85(4):ajvr.23.11.0251. doi: 10.2460/ajvr.23.11.0251. Print 2024 Apr 1.

**No differenza tra
LPE vs LGITL !!!**

No differenza tra T0 e T1
Differente ricchezza tra normo
e ipocobalaminemia

☑ Esame istopatologico

- La differenziazione tra LPE e LGITL è istopatologica
- Spesso valutazione istopatologica ambigua
- Prelievi biotici per esame istopatologico (Endoscopia vs chirurgia)
- **Necessari test di Immunoistochimica (IHC) e/o clonalità (PAAR)**



Paulin et al. 2018, Sabbatini et al. 2016, Marsilio 2021, Marsilio et al 2023

LPE vs LGITL biopsia endoscopica o chirurgica?



	ENDOSCOPIA	CHIRURGIA
PROCEDURA INVASIVA	NO	SI
NECESSITÀ DI RICOVERO	NO	SI
POSSIBILITÀ DI INIZIARE TERAPIA	SI	NO
→ TRATTI INTESTINALI ACCESSIBILI	DUODENO-DIGIUNO PROX-ILEO DISTALE-COLON	TUTTI
N° CAMPIONI	DA 6 A 8 PER DISTRETTO	UNO PER TRATTO
STRATI CAMPIONABILI	MUCOSA-LAMINA PROPRIA	TUTTI
ACCESSO ALTRI ORGANI O LESIONI	NO	SI

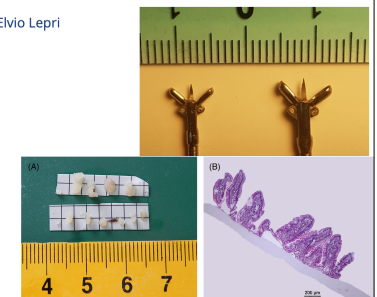
Marsilio et al. 2023

Comparison of 2 differently sized endoscopic biopsy forceps in the evaluation of intestinal disease in cats

Enrico Bottero, Emanuele Mussi ✉ Camillo Pieramati, Davide De Lorenzi, Serenella Silvestri, Elvio Lepri



- Prelievi multipli di grandezza adeguata
- Qualità dell'isto e numero di campioni dipende dall'abilità dell'operatore
- **La qualità del prelievo influenza la diagnosi!!!**



The flowchart illustrates the study design for the IHC and clonality testing phase. It begins with 80 cats, which are divided into 34 retrospective and 46 prospective groups. From the retrospective group, 17 were excluded, leaving 17 included. From the prospective group, 6 were excluded, leaving 40 included. These 57 included cats then underwent H&E Assessment. The results of the H&E Assessment were categorized into 24 DefIBD, 4 PossLSA, 11 ProbLSA, and 18 DefLSA. The 4 PossLSA and 11 ProbLSA categories were combined into 15 Poss/Prob LSA. After integrating IHC and clonality testing, the 15 Poss/Prob LSA were reclassified as 11 LSA and 4 LSA. The 24 DefIBD were reclassified as 13 IBD. The 18 DefLSA were reclassified as 18 LSA. The final results are 13 IBD, 44 LSA, and 18 LSA.

```

graph TD
    A[80 cats] --> B[34 retrospective]
    A --> C[46 prospective]
    B --> D[17 excluded]
    B --> E[17 included]
    C --> F[6 excluded]
    C --> G[40 included]
    E --> H[57 included]
    G --> H
    H --> I[H&E Assessment]
    I --> J[24 DefIBD]
    I --> K[4 PossLSA]
    I --> L[11 ProbLSA]
    I --> M[18 DefLSA]
    K --> N[15 Poss/Prob LSA]
    L --> N
    J --> O[11 reclassified as LSA]
    N --> P[15 reclassified as LSA]
    M --> Q[18 LSA]
    O --> R[13 IBD]
    P --> S[44 LSA]
    Q --> S
  
```

-

☑ Dieta

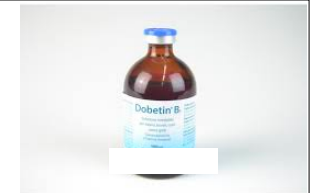
- Umido o secco secondo preferenza del gatto
- Alta appetibilità
- Buona digeribilità
- Adeguato tenore di fibra
- Alimento idrolizzato???



Guttin et al.2019, Jergens et al. 2016, Marsilio et al 2021

☑ Integrazione vitamina B12 e folina

- Per bocca in capsule a giorni alterni
- Sottocute 250 mcgr una volta a settimana



☑ Terapia di supporto

- Mirtazapina: gel auricolare o per os
- Fluidoterapia
- Sondino esofageo



Guttin et al.2019, Jergens et al. 2016, Marsilio et al 2021

☑ Prednisolone

- Sottocute o per OS
- 0,5-1 mg/kg bid per 2/3 w
- Decalage dal 25% al 50% ogni 2/3 w
- Terapia continuativa per LGITL

☑ Budesonide

- 3 mg/metro2 die
- Controllo valori epatici

☑ Desametazone?

- Da 0,3 a 0,5 mg/kg s.c a settimana



Marsilio et al 2021, Pope et al 2015, Stein et al 2010



☑ Clorambucile

- 2 mg/gatto ogni 48/72 h + prednisolone 1 mg/kg
- 20 mg/m2 ogni 2 settimane + prednisolone 1 mg/kg die
- 15 mg/m2 die + prednisolone 3 mg/kg die per 4 gg ogni 3 w
- 2 mg/gatto/48 ore + prednisolone 5mg/gatto die



☑ Ciclosporina? (LPE)

☑ Lumustina o ciclofosfamide (LGITL)



Marsilio et al 2021, Pope et al 2015, Stein et al 2010, Lingard et al 2009



Tina, Bengal cat, fs, 11 anni

Anamnesi Remota

Episodi ricorrenti di feci malformate mucoidi, ematochezia, vomito alimentare

Anamnesi recente

Ingravescenza della sintomatologia negli ultimi due mesi

Anamnesi dietetica

Idrolizzato ed iperdigeribile senza risposta



Esame fisico

Peso 4 kg, BCS 4/9

Anse intestinali distese da gas e aumento dei borborigmi

Esami lab

Ematobiochimico nella norma

Tiroide nella norma

Eco addome

Ispessimento moderato del tenue, pattern liquido del colon



Freq. Sintomi	Attitudine	Appetito	Vomito	Feci Malformate	Perdita Peso	Alp	Alt	Fosforo	Endo	TOTALE
3	0	0	2	3	0	0	0	0		8

Sospetto diagnostico

Enteropatia cronica di grado moderato (LPE vs LGITL)

Esame endoscopico

Stomaco

Riscontri

Infiammazione

LESIONE	ENTITÀ	COMMENTO
Iperemia Vascolarizzazione	Lieve	lieve edema e iperemia della mucosa del corpo gastrico - regione antrale e pilorica nella norma - tracce di materiale schiumoso
Decolorazione	Normale	
Friabilità	Normale	
Emorragia	Normale	
Erosione Ulcera	Normale	
Contenuti	Normale	
Edema	Lieve	
Altro	Normale	

Duodeno

Riscontri

Infiammazione

LESIONE	ENTITÀ	COMMENTO
Iperemia Vascolarizzazione	Lieve	moderato edema e conglutinazione dei villi duodenali- moderato aumento della friabilità mucosale- evidenza di lesioni erosive puntiformi diffuse di piccole dimensioni
Decolorazione	Normale	
Friabilità	Normale	
Emorragia	Normale	
Erosione Ulcera	Lieve	
Contenuti	Normale	
Edema	Moderato	



Ileo/Cieco/Colon/Retto

Riscontri

Infiammazione

LESIONE	ENTITÀ	COMMENTO
Iperemia Vascolarizzazione	Moderato	marcato edema e moderata iperemia della mucosa del colon discendente - evidenza di lesioni erosive/ulcerative diffuse nel colon discendente e nel colon trasverso. moderato edema della valvola ileocolica. moderato aumento della friabilità mucosale dell'ileo.
Decolorazione	Normale	
Friabilità	Normale	
Emorragia	Normale	
Erosione Ulcera	Marcato	
Edema	Marcato	
Altro	Normale	

Diagnosi Endoscopica

enterocolite erosiva/ulcerativa di grado moderato/severo

Commenti

sono stati eseguiti prelievi multipli per valutazione istopatologica (stomaco, duodeno, ileo e colon)

Esame istologico

Stomaco: non evidenti alterazioni dell'epitelio superficiale e delle fossette gastriche, lieve infiltrazione linfoplasmacellulare della lamina propria.

Duodeno e ileo: grave infiltrazione intra epiteliale linfocitaria interessante l'epitelio superficiale delle cripte, accorciamento di grado moderato dei villi e grave infiltrazione ad impronta linfocitaria interessante la lamina propria dei villi. Le cellule linfocitarie sono caratterizzate da piccola taglia, monomorfismo, ipercromasia nucleare e scarso citoplasma.

Colon: lievi fenomeni di degenerazione dell'epitelio superficiale, iperplasia delle cripte di grado lieve e infiltrazione infiammatoria di grado moderato grave della lamina propria costituita da linfociti, plasmacellule e neutrofili.

Diagnosi

Quadro istomorfologico altamente suggestivo per la diagnosi di linfoma intestinale a piccole cellule interessante la mucosa del duodeno e dell'ileo. Coesistono gastrite cronica superficiale linfoplasmacellulare di grado lieve e colite cronico attiva di grado moderato grave.

Opportuno allestire, sui campioni già presenti in laboratorio, colorazioni immunohistochimiche per CD3 e CD20 (pannello IHC 3) per definire la diagnosi secondo la classificazione WHO.

Terapia

Dieta commerciale iperdigeribile umido e secco

Prednisolone 5 mg/la mattina e 2,5 mg la sera per os

Integrazione di cobalamina e folati per via orale



Immunohistochimica

CD3: diffusa positività delle cellule linfocitarie a livello intraepiteliale sia dell'epitelio superficiale sia dell'epitelio delle cripte e diffusa positività delle cellule linfocitarie a livello della lamina propria dei villi.

CD20: focali e piccoli aggregati di cellule linfocitarie positive a livello della lamina propria intercriptica profonda.

Note:

Le colorazioni immunohistochimiche sono indicative per la diagnosi di linfoma intestinale a piccole cellule ad Immunofenotipo T.
Le cellule neoplastiche infiltrano la mucosa duodenale e dell'ileo.

Integrazione terapeutica

Clorambucile 2 mg/mq/48h per os

Prosegue dieta, prednisolone e vit B12

Study	n	% CR	MST (months)	MST* or MDR [†] for cats in CR (months)	Prednisolone	Chlorambucil
Fondacaro et al (1999) ²⁷	29	69	17	23*	10 mg/cat PO q24h	15 mg/m ² PO q24h for 4 d q3wk
Kiselow et al (2008) ⁴⁵	25	36	25	29 [†]	5 mg/cat PO q12-24h	2 mg/cat PO q48h
Lingard et al (2009) ¹	17	76	15	19*	3 mg/kg PO q24h	15 mg/m ² PO q24h for 4 d q3wk
Stein et al (2010) ⁴⁴	28	96	NS	26 [†]	2 mg/kg PO q24h	20 mg/m ² PO q2wk
Kiupel et al (2011) ⁴⁶	12	NS	25	NS	NS	NS

Follow-up a due mesi
remissione della sintomatologia
con persistenza del benessere

Esame biochimico nella norma
Esame urine: peso specifico 1064, pu/cu 0,2

Terapia

Dieta commerciale iperdigeribile
Prednisolone 5 mg mattina e 2,5 mg sera per os
Integrazione di cobalamina e folati per via orale
Clorambucile 2 mg/q72h per os poi in decalage

RBC	8,6	6,0 - 10,1	10 ⁶ /μl	Acantociti
HGB	11,9	8,0 - 14,2	g/dl	Anisocitosi
HCT	36,7	27,7 - 46,8	%	Agglutinazione
MCV	42,7	41,3 - 52,6	fL	Codociti/ Target cell
MCH	13,8	12,0 - 16,0	pg	Cheratociti
CHCM	32,1	23,7 - 32,8	g/dl	Corpi di Heinz
MCHC	32,4	27,0 - 32,8	g/dl	Corpi di H-Jolly
CH	14	11 - 16	pg	Echinociti
CHDW	2,0	1,7 - 2,8	pg	Poichilocitosi
HDW	1,8	1,6 - 2,9	g/dl	Stomatociti
RDW	16,1	14,4 - 19,4	%	Eccentricociti
				Elliptociti
NRBC				Ipocromesia
Reticolociti %				Macrofagi
Reticolociti				Microfagi
NCV				Policromasia
CHR				Rouleaux
CRP%				Schistociti
INDICE RETICOLOCITI				Sferociti
				Ghost cells
WBC	* 3,96	6,30 - 19,60	10 ³ /μl	Linfociti reattivi
WBC corretti				Linfociti atipici
G. Neutrofili segmentati	3,24	3,00 - 13,40	10 ³ /μl	Neutrofili tossici
G. Neutrofili bandati				Corpi di Dohle
Linfociti	* 0,68	2,00 - 7,20	10 ³ /μl	Mielociti
Monociti	0,12	0,00 - 0,35	10 ³ /μl	Metamielociti
G. Eosinofili	0,00	0,00 - 1,00	10 ³ /μl	Monociti reattivi
G. Basofili	0,00	0,00 - 0,10	10 ³ /μl	Cellule rotte
Non classificabili				
PLT	256	156 - 626	1000/μl	STIMA PIATRINCA
MPV	14,1	4,9 - 18,0	fL	Plasma
PCT	0,36	0,30 - 0,80	%	Aspetto
PDW	62	0 - 65	%	Proteine

Follow-up dopo un anno

- Occasionali episodi di feci malformate ed ematochezia in corrispondenza del decalage degli steroidi in remissione dopo rimodulazione del dosaggio.
- Nessuna recidiva si è osservata dopo la sospensione del clorambucile (terapia eseguita per 4 mesi)

Dieta e terapia

Dieta iperdigeribile commerciale
Prednisolone 3,75 mg/die per os

A 15 mesi remissione dei sintomi, prosegue terapia steroidea



Riflessioni su Tina...

- Sintomatologia atipica prevalentemente colica
- L'esame endoscopico e istologico del tenue prox e distale migliora la sensibilità diagnostica
- La terapia immunomodulante variabile in base al paziente e condizioni cliniche
- Prognosi favorevole anche in corso di linfoma a piccole cellule



☑ Studi limitati

☑ LPE

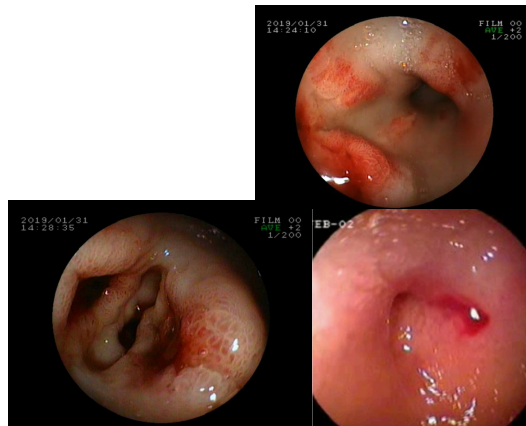
- **Tempo di sopravvivenza mediano non noto**
- In a recent study with a median follow up time of about 3 years, median survival time was not reached for cats diagnosed with lymphoplasmacytic enteritis (Sabattini et al. 2016).
- IBD can often be controlled so that affected cats are healthy and comfortable. However, even with proper management, symptoms may come and go (Cornell Feline Health Center, 2018).

☑ LGITL

- Tempi di sopravvivenza mediani 1,5-3 anni (Freiche et al. 2021)

☑ Ulcere gastriche e duodenali

☑ Stenosi intestinali



Gastroduodenal ulceration detected endoscopically in cats: retrospective study of 61 patients

Bottero et al 2022, Jergens et al 2017, Rieder et al 2017

[Enrico Bottero](#), [Alessio Pierini](#) and [Elena Benvenuti](#) [View all authors and affiliations](#)

LPE e LGITL: take home message





www.endovetroma.it
elena@endovet.it

