

Kolon Yangısı ve Ülseri Bulunan Köpeklerin Radyolojik, Elektrokardiyografik ve Laboratuvar Bulguları İle Değerlendirilmesi

Ramazan DURGUT

Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay - TÜRKİYE

Sefa ÇELİK

Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay - TÜRKİYE

Savaş ÖZTÜRK

Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Selçuk PEKKAYA

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 31.10.2001

Özet: Bu çalışmada, kolon yangısı ve ülseri şüphesi bulunan 16 köpekte tanı amacıyla klinik, radyografik, laboratuvar ve elektrokardiyografik muayeneler yapıldı. Anamnez ve klinik muayenelerde, bütün köpeklerde orta derecede kanlı ve mukuslu ishal belirlendi. Defekasyondan sonra tenesmus, orta derecede kilo kaybı ve anemi yaygın gözlenen bulgulardı. Abdominal palpasyonda kalın bağırsağın kalınlaştığı saptandı.

Kan serumunun biyokimyasal analizlerinde potasyum seviyesinin arttığı, sodyum ve total protein seviyelerinin azaldığı belirlendi. Kontrast radyografik muayenede; kolon duvarında kalınlaşma, stenozis, dilatasyon ve kısalma ile kolonun normal şeklinin değiştiği gözlemlendi. Mikrobiyolojik incelemede köpeklerin sekizinin gaitasında *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* ve *Escherichia coli* etkenleri izole edildi. Elektrokardiyogramda (EKG) bütün köpeklerde tipik olarak T dalgasında sivrilme, iki köpekte P dalgasında düzleşme ve dört köpekte P-R ve Q-T aralığında uzama ve sadece bir köpekte QRS'de genişleme ve bradikardi belirlendi. Bu çalışma ile, köpeklerde kolon yangısı ve ülserinin tanısında radyolojik, elektrokardiyografik ve laboratuvar bulguları ile klinik bulguların birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Kolon yangısı, kolon ülseri, köpek, klinik, radyoloji, EKG, laboratuvar.

Evaluation of Dogs with Colitis and Ulcerative Colitis Using Radiographic, Electrocardiographic and Laboratory Findings

Abstract: Sixteen dogs with suspected colitis and ulcerative colitis were examined by clinical, radiographic, laboratory and electrocardiographic means from a diagnostic perspective. In the history and clinical examination, mild diarrheic feces mixed with uncoagulated blood and mucus were determined in all dogs. Tenesmus after defecation, mild weight loss and anemia were common observations. Abdominal palpation revealed a palpable thickened large intestine.

Biochemical analyses of blood serums showed that potassium levels were increased, and sodium and total protein levels were decreased. A contrast radiographic examination showed that colon walls were thickened; stenosis, dilatation and shortening of the colons had occurred; and the normal shape of the colons had changed. In microbiologic investigations, in eight dogs' feces, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* and *Escherichia coli* were isolated. In electrocardiograms, there were typically large peaked T waves in all dogs and flattened P waves in only two dogs. P-R and Q-T intervals were prolonged in four dogs and in only one dog widened QRS and bradycardia were present.

In conclusion, it is important to evaluate the clinical signs with radiologic, electrocardiographic and laboratory findings when diagnosing colitis and ulcerative colitis in dogs.

Key Words: Colitis, ulcerative colitis, dog, clinical, radiology, ECG, laboratory.

Giriş

Kedilerde ve daha çok köpeklerde görülen kolitis, kolonun yangısal bir hastalığı olup, genellikle mukozanın tahribatı, yangı ve ülserle gelişir. Kolitis oluşumunda bağırsak lenfoid dokusunda ortaya çıkan bozukluklar, genetik, işemik ve biyokimyasal faktörler, bağırsaktaki çeşitli enfeksiyonlar (*Campylobacter*, *Salmonella* ve *Clostridium* türleri), paraziter ajanlar (*Trichuris vulpis*, *Giardia* spp. ve *Ancylostoma caninum*), bağırsak permeabilite defektleri, diyetle bulunan allerjenler ve çeşitli ilaçların etkili olduğu bildirilmektedir (1-5).

Kalın bağırsaklar yukarıda sıralanan etiyolojik faktörlerin irrite edici etkileri sonucu fazla miktarda mukus, su ve elektroliti salgırlarlar. Aşırı mukus salınımının parasempatik aktivitenin uyarılması sonucu geliştiği, su ve elektrolitlerin emiliminde ortaya çıkan bozuklukların ishal oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir. Kronik ishal olgularının % 50'si kolitise bağlıdır. Kolon motilitesinin bozulması da ishalin ortaya çıkmasında etkilidir (6). Kolon hastalıklarında en belirgin semptom olan ishalin karakteri hastalığın tipi ve şiddetine göre değişmekle birlikte, defekasyon sayısında artma, ıkınma ve dışkı miktarında azalma önemli klinik bulgularıdır. Dışkıda taze kan görülmesi ve mukus miktarında artma kolitisin kolon ülseri ile komplike olduğunu gösterir (7).

Kolon ülserinin oluşumunda, kolon lümeni veya mukozada bulunan antijenlere karşı şekillenmiş aşırı duyarlılığın etkili olduğu düşünülmektedir (8). Ayrıca normal bakteriyel flora da ülserasyonların oluşumunu hızlandırmaktadır (7). Kolon ülserinde radyolojik olarak; kolonda kılcalma ve mukozada düzensizlikler görülür (9,10).

Bu çalışmada, köpeklerde karşılaşılan kolon yangısı ve ülserlerinin tanısında klinik bulgular ile radyografik, elektrokardiyografik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmanın materyalini, Ocak 1999-Şubat 2000 yılları arasında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen, anamnez bulgularında 15-30 gündür devam eden ishal ve kilo kaybı saptanan değişik ırk ve ağırlıkta, yaşları 2-11 arasında değişen her iki cinsiyetten 16 köpek oluşturdu. Anamnez ve fiziksel muayeneleri yapıldıktan sonra kolitis veya kolon

ülserinden şüphe edilen hayvanlarda direkt ve indirekt radyografi çekildi. Kontrast radyogramda hayvana ağızdan altışar saat arayla iki kez baryum sülfat (Bar-X-Ray toz+200 ml su) verilerek; hemen sonra ve birer saat arayla seri filimler çekildi. Radyografide mide, bağırsak ve özellikle kolon duvarında meydana gelen defektler ile kitlesel oluşumlara bakıldı.

Rektal sıvap ile alınan gaita örneklerinden, salmonellozis için SS Agar ve Desoxycholate Citrate agara, campylobacter için *Campylobacter* Blood Free Selective Agar Base CCDD ve CCDD Selective Supplement agar ile kanlı agara ekimler yapıldı ve inkubasyondan sonra tür tayinleri gerçekleştirildi. *Clostridium perfringens* için örnekler Diff-Quik ile boyandı ve 100'lük objektif büyütmede spor sayısı 5'den fazla olması durumunda pozitif olarak değerlendirildi. Ayrıca dışkı örnekleri trichuriasis, giardiasis, ankilostomiasis ve diğer parazitlerin varlığı yönünden kontrol edildi. Entomobiasis'in tanısı çinko sülfatlı flotasyon metodu kullanılarak yapıldı.

Vena cephalica antebrachii'den antikoagülsüz tüplere 5'er ml kan alındı. Serum örneklerinde total protein (TP) (Biüret metodu), üre (merckotest), kreatinin (Jaffe metodu), sodyum ve potasyum analizleri (Fleym fotometrik metod) yapıldı.

Hematolojik muayene için EDTA'lı tüplere alınan 2'şer ml kan örneklerinden eritrosit (RBC) ve lökosit sayıları (WBC), ortalama korpusküler hacim (MCV), hematokrit (Ht) değerleri Contraves digicell 3100h cihazında, hemoglobin (Hb) değeri Haemocell 400h cihazında ölçüldü.

Köpeklerin elektrokardiyografisi, 50 mm/saniye hızda standart EKG kağıtları kullanılarak çekildi (Cardiofax, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japonya).

Bulgular

Alınan anamnez ile köpeklerin dışkılama şekli ve periyotlarının değiştiği, günde 6-7 kez evin değişik yerlerine sulu ve az miktarda dışkı çıkardıkları, sık ve uzun süreli ıkınmaya devam ettikleri öğrenildi. Defekasyon sonunda bazı hayvanlarda mukus, eksudat ve taze kan görüldüğü bildirildi. Köpeklerin tamamında şiddetli olmayan ishal, ayrıca üçünde kusma şikayeti vardı.

Klinik muayene sırasında hayvanlarda sık sık ıkınma ile birlikte pis kokulu, aşırı mukuslu ve taze kan bulaşmış

dışkının olduğu, köpeklerin üçünün katran gibi koyu renkli dışkı çıkardıkları gözlemlendi. İncelemede tüm köpeklerin mukoz membranlarının solgun olduğu; karnın palpasyonunda kolonda kalınlaşma, karında defans ve distensiyon ile inguinal ve popliteal lenf yumrularında şişkinliğin varlığı saptandı. Karın arka bölgesinin palpasyonunda hayvanların dördünde şiddetli, diğerlerinde ise orta şiddette ağrı vardı (Tablo 1). Hayvanlarda orta şiddette kilo kaybı gözlemlendi.

Serumun biyokimyasal analizlerinde sodyum ve total protein değerlerinde azalma belirlenirken, potasyumun arttığı ve diğer parametrelerin normal seviyelerde kaldığı tesbit edildi. Hematolojik analizlerde RBC ve hematokrit değerlerinde düşme saptandı (Tablo 2).

Kontrast radyogramda, hayvanlara altı saat arayla iki kez verilen baryum sülfattan sonra çekilen seri filmlerde kontrast maddenin ilacın verilmesinden dört saat sonra tüm köpeklerde kolona ulaştığı, fazla miktarda gaz birikimi ve kolonun boş olduğu gözlemlendi. Radyolojik muayenede; kolon boyunca mukozal düzensizlik ve defektler ile kontrast dolgunluğu şekillendiği ve kolonun normal konumunu kaybettiği, bağırsak lümeninin daralma

ve bazı yerlerde genişleme göstererek bir örnekliğinin bozulduğu belirlendi (Şekil 1A ve 1B). İki olguda ise kolonun orta derecede genişlediği ve kısaldığı saptandı (Şekil 2).



Şekil 1. Kolon yangısı saptanan köpekte latero-lateral (A) ve ventro-dorsal (B) radyografik görüntüde, kolon boyunca mukozada düzensizlik ve defektler, kolonun normal konumunun kaybı, lümeninde daralma ve genişlemeler.

Tablo 1. Kolon yangısı ve ülseri tanısı konulan köpeklere ait klinik bulgular.

Klinik Bulgular	Etkilenen/Rapor Edilen (n=16)	%
Dışkılama sayısında artış	16/16	100
Sık sık ıkınma	16/16	100
Gaitada taze kan	13/16	81,3
Koyu renkli dışkı (kan içeren)	3/16	18,7
Kusma	3/16	18,7
Mukozalarda solgunluk	16/16	100
Kolonda kalınlaşma	16/16	100
Karında defans ve kolonda distensiyon	16/16	100
İnguinal ve popliteal lenf yumrularında şişkinlik	16/16	100
Karnın arka bölgesinde şiddetli ağrı	4/16	25
Karnın arka bölgesinde orta şiddetli ağrı	12/16	75

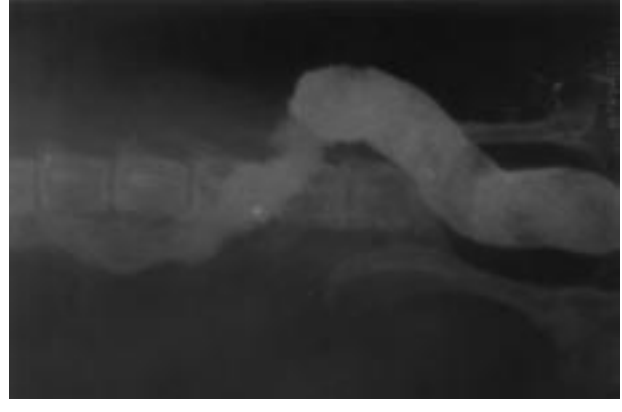
Klinik, laboratuvar ve radyografik olarak muayene edilen 16 köpeğin 10'unda kolitis, geri kalan 6 köpekte ise kolitisle birlikte kolon ülseri (Şekil 3) teşhisi konuldu. Kolitis teşhis edilen köpeklerin rektal sıvaplarından yapılan ekimlerde; sekizinde *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp. ve *Escherichia coli* ile diğer patojen

Hematoloji		Serum Biyokimyası	
RBC ($10^{12}/L$)	3,9 (3,7-4,3)	TP (g/dL)	4,1 (3,8-5,1)
WBC ($10^9/L$)	17,2 (15,8-18,1)	Üre (mg/dL)	55 (47-62)
MCV (fL)	65 (61-72)	Kreatinin (mg/dL)	1,4 (0,9-1,9)
Ht (%)	28 (26-33)	Sodyum (mmol/L)	129 (126-134)
Hb (g/dL)	14 (13-16,7)	Potasyum (mmol/L)	6,4 (6,2-6,7)

Tablo 2. Kolon yangısı ve ülseri saptanan köpeklere ait bazı hematolojik ve biyokimyasal değerler.



Şekil 2. Kolon yangısı saptanan köpekte ventro-dorsal radyografik görüntüde kolon dilatasyonu ve kısalması.



Şekil 3. Kolon yangısı ve ülseri saptanan köpekte ventro-dorsal radyografide kolon duvarında düzensizlik ve normal soru işareti şeklinin kaybı.

koliform bakteriler izole edildi. İki köpekte, immersiyon sahada 7-8 adet *Clostridium perfringens* sporu sayıldı ve ayrıca bu köpeklerde fazla sayıda *Bacteroides* türleri belirlendi. Radyografilerinde ülser saptanan ve yaşları 7-11 arasında değişen altı köpeğin üçünde *Campylobacter* spp., ikisinde *Salmonella* spp. ve sadece bir köpekte ise hem *Campylobacter* hem de *Salmonella* türleri izole edildi (Tablo 3).

Kolitisi on köpekten sekizinin dışkı muayenesinde hiçbir parazite rastlanmazken geriye kalan iki yaşlı iki köpekte *Ancylostoma caninum* ve şiddetli *Trichuris vulpis* enfestasyonu saptandı (Tablo 4).

Ülser saptanan altı köpeğin dışkı muayenesinde *Giardia intestinalis*, *Ancylostoma caninum* ve *Entomobea coli* tesbit edildi. Özel bir barınakta birlikte yaşayan bu köpeklerin sadece tavuk eti ile; kolon yangısı saptanan ve

değişik çiftliklerde serbest olarak yaşayan 10 köpeğin ise mama ve yemek artıkları ile beslendikleri öğrenildi.

Elektrokardiyografik muayenede tüm köpeklerde T dalgasında sivrilme (Şekil 4), 2 köpekte P dalgasında düzleşme, köpeklerin 4'ünde P-R ve Q-T aralığında uzama, 1'inde ise QRS'de genişleme ve bradikardi belirlendi.

Tartışma

Kalın bağırsak hastalıklarında köpeklerin çevreye karşı ilgili ve iştahlarının normal olmasına karşın kilo kaybının görülmesi hastalığın ince bağırsak hastalıkları, sistemik ve paraziter hastalıklar, metastatik neoplaziler ve şiddetli kolon ülseri ile komplike olduğunu gösterir (11). Bu çalışmada kilo kaybı orta şiddette olmasına karşın kanlı

Tablo 3. Çalışmada kullanılan köpeklerin yaş, ağırlık, cinsiyet özellikleri ile belirlenen bakteriyel etkenler.

İrk	Yaş	Ağırlık(kg)	Bakteriyel Etkenler	Tanı
Alman Çoban köpeği (3 ♀), Türk çoban köpeği (1 ♂), Melez köpek (3 ♀ ve 1 ♂)	6 (2-10)	10 (3-14)	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Escheriachia coli</i> ve diğer koliform bakteriler	Kolon yangısı
İngiliz setter (1 ♀), St. Bernard melezi (1 ♀)	2	7 (5-9)	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacteroides</i> spp.	Kolon yangısı
Border Collie (1 ♀), Terrier melezi (2 ♂), Bokser (1 ♀ ve 2 ♂),	8 (7-11)	7,2 (4-11)	<i>Campylobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.,	Kolon yangısı+ülseri

♀: dişi, ♂: erkek

Tablo 4. Çalışmada kullanılan köpeklerin yaş, ağırlık, cinsiyet özellikleri ve belirlenen paraziter etkenler.

İrk	Yaş	Ağırlık(kg)	Paraziter Etkenler	Tanı
Alman Çoban köpeği (3 ♀), Türk çoban köpeği (1 ♂), Melez köpek (3 ♀ ve 1 ♂)	6 (2-10)	10 (3-14)	Parazit saptanmadı	Kolon yangısı
İngiliz setteri (1 ♀), St. Bernard melezi (1 ♀)	2	7 (5-9)	<i>Ancylostoma caninum</i> , <i>Trichuris vulpis</i> ,	Kolon yangısı
Border Collie (1 ♀), Terrier melezi (2 ♂), Bokser (1 ♀ ve 2 ♂),	8 (7-11)	7,2 (4-11)	<i>Giardia intestinalis</i> , <i>Ancylostoma caninum</i> , ve <i>Entamoeba coli</i>	Kolon yangısı+ülseri

♀: dişi, ♂: erkek



Şekil 4. Kolon yangısı ve ülseri saptanan bir köpeğin II. derivasyonundan alınan EKG görüntüsünde T dalgasında sivrilme (Oklar).

ishalin ve köpeklerin üçünde koyu renkli dışkının görülmesi, hastalığın *Ancylostoma caninum* ve *Entomoeba coli* gibi parazitlerin invazyonu ve kolon ülseri ile komplike olduğunun bir belirtisi olarak yorumlandı.

Kusmanın genellikle paraziter ve yangısel hastalıklar ile bakteriyel kolitiste şekillenebileceği, kusmanın kolitiste % 30'a varan oranda görülebileceği belirtilmektedir (12,13). Bu çalışmada ise köpeklerin 3'ünde (% 18,7) kusma şikayetinin olması literatür bildirimleri ile uyum göstermektedir.

Köpek ülserlerinde ortaya çıkan aneminin esas nedeninin kronik kanamaya bağlı olarak şekillendiği, dışkıda kana rastlandığı, kan kaybı sonucu hematokrit değerinin düştüğü bildirilmektedir (13,14). Bu çalışmada da köpeklerde, kolitis ve kolon ülserlerinde RBC ve hematokrit değerlerinin düşmesine neden olan hemorajik anemi tablosu, yukarıdaki araştırmacıların bildirimleriyle benzerlik göstermektedir.

Kolitiste ve kolon ülserlerinde gözlenen başlıca radyolojik bulgular; kolonda kısılma ve normal ventrodorsal görünümünde bildirilen "soru işareti" şeklinin kaybolmasıdır (9,10). Yapılan çalışmada elde edilen

bulgular yukarıdaki araştırmacılar ile paralellik göstermektedir. Ayrıca kolon ülserli köpeklerde aynı şekilde kolon boyunca bağırsak mukozasının düzensiz seyretmesi, bağırsak lümeninin yer yer daralması ve kısılması yukarıdaki literatür bildirimleri ile uyumludur.

Kalın bağırsaklar, mide-bağırsak kanalının fazla sayıda bakteri içeren kısmıdır (1 g dışkıda 10^{11} organizma). İnce bağırsakta en çok Bifidobacterium spp. ve Bacteroides spp. türlerine rastlandığı, az sayıda Clostridium spp. ve Lactobaciller'in bulunduğu, Enterobakteri familyasına ait bakteriler ile Streptokoklar'ın ise kalın bağırsakta en fazla belirlenen aerobik bakteriler olduğu bildirilmektedir (7,13). Ayrıca kolon lümeni veya mukozada bulunan bakteriyel antijenlerin aşırı duyarlılığa, parasempatik aktivitenin uyarılmasına ve sonuçta fazla miktarda mukus, su ve elektrolit sekresyonuna yol açtığı belirtilmektedir (6,11,15). Bu çalışmada da rektal sıvaptan yapılan ekimlerde, köpeklerin sekizinde bakteriyel incelemede bağırsağın normal mikrobiyal florasının izole edilmesi; stres, yetersiz beslenme veya immun sistemin zayıflığı gibi şartlarda normal mikrobiyal floranın kolitise yol açabileceğini düşündürdü.

Kolon motilitesi, mukozal bariyerler ve lokal immün faktörlerin normal kolon mikroflorasının devamı için gerekli olduğu, aşırı bakteriyel üremeyi durdurduğu ve patojenik mikroorganizmaların kolonize olmasını engellediği bildirilmektedir (16). *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*, *Giardia intestinalis* ve *Entomobea coli* gibi çeşitli parazitlerin bulunmasının kolon florasını etkilediği belirtilmiştir (7,13). Bu çalışmada izole edilen bakteri ve parazitlerin, literatürlerde de bildirdiği gibi kolon ülseri oluşumunda etkili oldukları düşünülmektedir.

Kolitiste ortaya çıkan biyokimyasal değişikliklerin hastalığın süresi ve şiddetine bağlı olarak şekillendiği ve ayrıca sistemik komplikasyonların da bunda etkili olduğu bildirilmektedir. Şiddetli kolitis olgusunda plazma kaybı ile birlikte hipoproteinemi şekillenir (6,17). Sunulan çalışmada da kolitisli köpeklerin serum total protein değerlerinde azalma görülmesi yukarıdaki literatür bildirimini ile örtüşmektedir. Ayrıca hematokrit ve total protein konsantrasyonu, sıvı ve elektrolit değişiklerinin değerlendirilmesinde, Ulivieri ve ark.'nın (17) bildirdiği gibi, önemli bir kriterdir.

Sodyum noksanlığı çoğunlukla ishal ve kusmaya bağlı olarak şekillenmektedir (6,16). Bu çalışmada, anamnezde ve klinik muayenede ekstrasellüler sıvı kaybı ile ilişkili olan ishalin belirlenmesinin sodyum noksanlığı açısından önemli olduğu yorumlandı.

Serum potasyum düzeyinde hafif derecedeki artışın (6-6,5 mmol/L) kalbin EKG'sinde T dalgasında sivrime ve yükselmeye yol açarken kalp atım sayısı ve P dalgasının normal sınırlarda kaldığı; orta derecedeki artışlarda ise (6,5-7 mmol/L) kalp atım sayısında azalma, P dalgasında düzleşme ve T dalgasında genişleme görüldüğü ortaya konmuştur (3,12). Bu çalışmada serum potasyum düzeyinin 6,2-6,7 mmol/L olarak belirlenmesi ve EKG'de daha çok T dalgasında sivrime görülmesi yukarıdaki bulgularla uyum; P dalgasında düzleşmenin yaygın olarak görülmemesi ise zıtlık göstermektedir. Potasyum seviyesinde şekillenen hafif ve orta derecedeki artış bu durumun muhtemel nedeni olarak yorumlanabilir. Gastrointestinal bozukluklara bağlı ishal olgularında nadiren de olsa sodyum kaybının şekillendiği ve bu duruma potasyum artışının eşlik ettiği bildirilmektedir (3,6,16). Bu çalışmada potasyum seviyesinde şekillenen hafif veya orta derecedeki artışın sodyum kaybı ile ilişkili olduğu ve yukarıdaki literatürlerle uyumlu olduğu söylenebilir.

Bu çalışma ile, köpeklerde kolon yangısı ve ülserinin tanısında radyolojik, elektrokardiyografik ve laboratuvar bulguları ile klinik bulguların birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Barker, I.K., Van Dreumel, A.A.: The Alimentary System. In: Pathology of Domestic Animals, Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N. (eds). Academic Press, Orlando, 1-202, 1985.
2. Guilford, W.G., Strombeck, D.R.: Chronic Gastric Diseases. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed. Guilford, W.G., Center, S.A., Strombeck, D.R., Williams, D.A., Meyer, D.J. (eds). WB Saunders Co., Philadelphia, 275-202, 1996.
3. Guilford, W.G.: Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed. Guilford, W.G., Center, S.A., Strombeck, D.R., Williams, D.A., Meyer, D.J. (eds). WB Saunders Co., Philadelphia, 451-486, 1996.
4. Haderslev, K.V., Sonne, J., Poulsen, H.E., Loft, S.: Paracetamol metabolism in patients with ulcerative colitis. Br. J. Clin. Pharmacol., 1998; 46: 513-516.
5. Stewart, T.H.M., Hetenyi, C.: Ulcerative Enterocolitis in Dogs Induced by Drugs. J. Pathol., 1980; 131: 363-378.
6. Greig, E, Sandle, G.I.: Diarrhea in ulcerative colitis. The role of altered colonic sodium transport. Ann. N.Y. Acad. Sci., 2000; 915: 327-332.
7. Geller, A.J., Das, K.M.: Etiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterology., 1990; 6: 561-564.
8. German, A.J., Hall, E.J., Kelly, D.F., Watson, A.D., Day, M.J.: An immunohistochemical study of histiocytic ulcerative colitis in boxer dogs. J. Comp. Pathol., 2000; 122: 163-175.
9. Loftus, E.V., Jr., Tremaine, W.J., Nelson, R.A., Shoemaker, J.D., Sandborn, W.J., Phillips, S.F., Hasan, Y.: Dexamphenol enemas in ulcerative colitis: a pilot study. Mayo Clin. Proc., 1997; 72: 616-620.
10. Penninck, D., Matz, M., Tidwell, A.: Ultrasonography of gastric ulceration in the dog. Vet. Radiol. Ultrasound, 1997; 38: 308-312.
11. Louis, E.: The immuno-inflammatory reaction in Crohn's disease and ulcerative colitis: characterisation, genetics and clinical application. Focus on TNF alpha. Acta Gastroenterol Belg., 2001; 64: 1-5.
12. Murdock, D.B.: The Alimentary Tract. In: Canine Medicine and Therapeutics. Chandler, E.A., Thompson, D.J., Sutton, J.B., Price, C.J. (eds), 527-560, 1994.

13. Tams, T.R.: Handbook of Small Animal Gastroenterology. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996.
14. Pokorny, C.S., Kneale, K.L., Henderson, C.J.: Progression of collagenous colitis to ulcerative colitis. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001; 32: 435-438.
15. Thorn, M., Raab, Y., Larsson, A., Gerdin, B., Hallgren, R.: Intestinal mucosal secretion of basic fibroblast growth factor in patients with ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2000; 35: 408-412.
16. Travis, S.P.L., Jewell, D.P.: Mechanism of diarrhea in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 1993; 105: 643.
17. Ulivieri, F.M., Lisciandrano, D., Ranzi, T., Taioli, E., Cermesoni, L., Piodi, L.P., Nava, M.C., Vezzoli, M., Bianchi, P.A.: Bone mineral density and body composition in patients with ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2000; 95: 1491-1494.