

Akutni pankreatitis u pasa: dijagnostički i terapijski izazovi

Acute pancreatitis in dogs: diagnostic and therapeutic challenges



Jukić, M.^{1*}, I. Šmit², M. Crnogaj³

Sažetak

U ovom je radu obrađena akutna upala gušterače (akutni pankreatitis) kod pasa. Posebna je pažnja usmjerena na dijagnostiku i liječenje. Simptomi mogu varirati od blagih, samoograničavajućih do životno ugrožavajućih. Također, simptomi variraju od suptilnih, nespecifičnih do teških, koji uključuju nekontrolirano povraćanje i/ili proljev, bolan abdomen te brojne sistemske i/ili metaboličke komplikacije. Postavljanje konačne dijagnoze akutnog pankreatitisa težak je i izazovan zadatak jer simptomi bolesti, klinički nalaz i laboratorijske abnormalnosti nisu specifični. U dijagnostici se primjenjuju i sofisticiranije metode kao što su ultrazvučna pretraga i specifične laboratorijske pretrage poput PLI-ja (imunoreaktivnost pankreasne lipaze), no ni jedna pretraga sama za sebe nije dovoljna za postavljanje dijagnoze. Zbog toga se dijagnoza akutne upale gušterače temelji na kombinaciji nekoliko čimbenika: prisutnosti tipičnih kliničkih simptoma, eliminaciji mogućih diferencijalnih dijagnoza, povišenog PLI-ja te tipičnim ultrazvučnim promjenama. Izbor i način liječenja ovise o težini bolesti, a uključuju tekućinsku terapiju, analgeziju, specijalnu prehranu i antiemetike. Prognoza je povoljnija kod blagog i umjerenog oblika, dok je kod teškog pankreatitisa nepovoljna, pogotovo dođe li do lokalnih ili sistemskih komplikacija.

Abstract

This thesis addresses acute inflammation of the pancreas in dogs (acute pancreatitis). Particular attention has been given to diagnosis and treatment. Symptoms can range from mild and self-limited to life threatening. Furthermore, they may be vague, nonspecific gastrointestinal symptoms but also severe, including uncontrolled vomiting and/or diarrhea, abdominal pain and a combination of systemic and/or metabolic complications. Making a definitive diagnosis is a difficult and challenging task because the symptoms of the disease, clinical findings and laboratory abnormalities are not specific. More sophisticated diagnostic methods include abdominal ultrasound and specific laboratory tests like PLI (pancreatic lipase immunoreactivity), but still no test alone is sufficient to make the final diagnosis. For this reason, the diagnosis of acute pancreatitis is based on a combination of several factors: presence of typical clinical symptoms, elimination of possible differential diagnosis, elevated PLI and typical ultrasound changes. Choice and type of treatment depend on the underlying pancreatic disease and includes fluid therapy, analgesia, special nutrition and antiemetics. The prognosis is favorable for mild/moderate acute pancreatitis, while it is unfavorable for severe pancreatitis, particularly if local or systemic complications occur.

¹Magda Jukić, dr. med. vet.,
Likomed Veterina d.o.o., Brnaze
172, 21 230 Sinj

²doc. dr. sc. Iva Šmit, Klinika za
unutarnje bolesti, Veterinarski
fakultet Sveučilišta u Zagrebu

³doc. dr. sc. Martina Crnogaj,
Klinika za unutarnje bolesti,
Veterinarski fakultet Sveučilišta
u Zagrebu

*e-adresa: magdajukic@gmail.com

Ključne riječi: gušterača, psi,
akutni pankreatitis

Key words: pancreas, dog,
acute pancreatitis

UVOD

Gušterača je žlijezda smještena u abdomenu, posebna po tome što ima i egzokrinu i endokrinu funkciju. Endokrina funkcija gušterače uključuje lučenje hormona inzulina i glukagona (čija je uloga regulacija razine šećera u krvi) te somatostatina i pankreasnog polipeptida. Egzokrina funkcija podrazumijeva lučenje enzima potrebnih za probavljanje hranjivih tvari. U slučaju poremećaja lučenja ili pak prerane aktivacije tih enzima doći će do upale gušterače koju obilježavaju brojni nespecifični simptomi te nagli početak. Ako je pacijent preboli, najčešće ne ostavlja trajne posljedice, no ovisno o intenzitetu može biti fatalna ishoda (Steiner, 2008.).

U ovom radu usredotočit ćemo se na poremećaj u radu egzokrine gušterače, odnosno na akutnu upalu gušterače (akutni pankreatitis). Ona je u pasa jedna od češćih bolesti gastrointestinalnog trakta. Smatra se da velik broj pankreatitisa u svakodnevnoj praksi ostane nedijagnosticiran, što je glavni razlog znatnog variranja incidencije pankreatitisa među pojedinim istraživanjima. To je vjerojatno posljedica znatne raznolikosti u kliničkoj slici, odnosno njezinoj težini. Jedno je istraživanje pokazalo da je od 200 uginulih ili eutanaziranih pasa (oboljelih od različitih bolesti) 8 % na obdukciji imalo makroskopski vidljive znakove pankreatitisa. Pedeset posto tih pasa imalo je mikroskopske lezije koje su upućivale na kronični pankreatitis, dok su lezije kod 30 % pasa upućivale na akutni pankreatitis (Steiner, 2008.).

ETIOPATOGENEZA

Etiologija i patogeneza akutnog pankreatitisa nisu do kraja razjašnjene. Brojni čimbenici utječu na nastanak pankreatitisa, a jedan je od glavnih pasminska predispozicija. Predisponiranim se smatraju patuljasti šnauzer, bokser, koker španijel, kavalirski španijel kralja Charlesa i jorkširski terijer. Bolest je posebno česta kod patuljastih šnaucera, kod kojih može nastati i zbog genetske mutacije (Bishop i sur., 2010.). Hipertrigliceridemija i povećana tjelesna masa također se smatraju bitnim uzročnim čimbenicima, no istraživanja su pokazala da je kod pasa koji imaju povećanu tjelesnu masu i hipertrigliceridemiju često povećana koncen-

tracija PLI-ja, ali se ne razvija klinička slika pankreatitisa. Neke bolesti, poput erlihioze, također se spominju kao rizični čimbenici koji mogu uzrokovati pankreatitis. No takvi su slučajevi kod pasa iznimno rijetki. Pankreatitis kod pasa može nastati i zbog endokrinih bolesti, kao što su diabetes melitus, hiperadrenokortizam, hipotireoza te dijabetička ketoacidoza (Hess i sur., 1999.). Traume i kirurški zahvati također mogu uzrokovati upalu gušterače, izravno (traumom same gušterače) i neizravno (uzrokovanjem hipotenzije i smanjene perfuzije gušterače) (Di Magno i Chari, 2002.). Istraživanje Steinerja i suradnika pokazalo je da antiepileptički lijekovi povećavaju rizik za nastanak pankreatitisa u pasa tako što povećavaju koncentraciju PLI-ja te uzrokuju hipertrigliceridemiju (Steiner i sur., 2008.a.).

Svi ti čimbenici dovode do prerane aktivacije proenzima (ponajprije tripsina) u acinusnim stanicama, što uzrokuje lokalno oštećenje tkiva. Točna enzimska kaskada nije dobro objašnjena, ali se smatra da dolazi do smanjene sekrecije gušteračnih enzima te do kolokalizacije proenzimskih granula i lizosoma. Ako se spoje proenzimske granule koje sadržavaju katepsin B i lizosomi, lizosomna proteaza uzrokuje preraniju aktivaciju tripsinogena u tripsin. Moguće je i da lizosomi sami izravno aktiviraju tripsinogen u tripsin. Aktivacijom tripsina aktiviraju se i drugi proenzimi, koji uzrokuju lokalna oštećenja tkiva. Fosfolipaza uništava dvoslojnu membranu acinusnih stanica, što uzrokuje nekrozu gušterače. Lipaza hidrolizira trigliceride do masnih kiselina te se oko gušterače stvaraju žučkasti mjehurići. Elastaza rastapa elastin iz kapilara što uzrokuje krvarenje, a kinini uzrokuju vazodilataciju i smanjenu perfuziju gušterače (Spillmann, 2017.). Zbog lokalnog oštećenja tkiva dolazi do sekundarne produkcije citokina, zbog čega se razvija SIRS (engl. *systemic inflammatory response syndrome*) koji je odgovoran za nastavak oštećivanja tkiva te razvoj sekundarnih sistemskih komplikacija poput hipotenzije, disbalansa acido-bazne ravnoteže, zatajivanja bubrega i pluća te sindroma višestrukog zatajivanja organa odnosno MODS-a (engl. *multiple organ dysfunction syndrome*) (Watson, 2015.).

DIJAGNOSTIKA

Dijagnosticiranje akutne upale gušterače kompleksno je i zahtjevno zbog varijabilnih i mahom nespecifičnih kliničkih simptoma. Ne postoji jedinstven test kojim bi se dijagnosticirao akutni pankreatitis, osim biopsije s patohistološkom pretragom koja se ne provodi rutinski. Kako bismo došli do što pouzdanije dijagnoze, potrebno je kombinirati više različitih pretraga. Dijagnosticiranje akutnog pankreatitisa temelji se na kombinaciji četiriju čimbenika: prisutnosti tipičnih kliničkih simptoma, eliminaciji mogućih diferencijalnih dijagnoza, nalazima specifičnih laboratorijskih testova (povišenog PLI-ja) te tipičnih ultrazvučnih promjena.

Klinička slika

Klinička slika kod pasa oboljelih od pankreatitisa raznolika je: od supkliničke do izrazite s različitim simptomima različita intenziteta i s mogućim fatalnim ishodom. Ipak, postoje neki simptomi koji se češće pojavljuju, poput anoreksije, povraćanja, opće slabosti, bola u abdomenu, dehidracije, proljeva i vrućice. Učestalost simptoma prema istraživanju provedenom na 70 pasa koji su uginuli ili su bili eutanazirani zbog pankreatitisa navedena je u tablici 1 (Hess i sur., 1998.). Bol u abdomenu ključan je simptom pankreatitisa u ljudi, dok se kod životinja mnogo rjeđe nalazi. Washabau (2006.) u svom istraživanju navodi da se bol u abdomenu kod životinja pojavljuje jednako često kao i kod ljudi, no neke životinje trpe i ne pokazuju jasne znakove bola. Na bol u abdomenu možemo posumnjati ako pacijent zauzima tzv. stav molitelja (engl. *prayer position*) kako je prikazano na slici 1.

Pojavnost navedenih simptoma uvelike ovisi o tome radi li se o blagoj, umjerenoj ili teškoj upali gušterače. Teška upala gušterače može se pojaviti s komplikacijama i bez njih. Komplikacije pankreatitisa mogu biti lokalne i sistemske. Lokalne komplikacije uključuju nekrozu, pseudociste i apsces gušterače. Sistemske komplikacije uključuju disbalans elektrolita, acido-bazni disbalans, akutno zatajenje bubrega, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIK), akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS), miokarditis, neurološke simptome, MODS te hepatocelularnu nekrozu (Washabau, 2006.; Watson, 2015.; Xenoulis, 2015.).

Tablica 1. Učestalost simptoma kod pasa oboljelih od pankreatitisa (preuzeto iz Hess i sur., 1998.).

| SIMPTOM | UČESTALOST |
|----------------|------------|
| Anoreksija | 91 % |
| Povraćanje | 90 % |
| Opća slabost | 79 % |
| Bol u abdomenu | 58 % |
| Dehidracija | 46 % |
| Proljev | 33 % |
| Vrućica | 21 % |

Hematološke i biokemijske pretrage

Kod pankreatitisa nalaz hematološke i biokemijske pretrage varira od slučaja do slučaja. Hematološku i biokemijsku pretragu ne radimo kako bi postavili dijagnozu pankreatitisa, već da bismo stekli uvid u opće stanje pacijenta te uočili moguć razvoj komplikacija. Također, laboratorijske pretrage pomažu pri isključivanju diferencijalnih dijagnoza. Najčešći je nalaz u hemogramu leukocitoza (sa skretanjem ulijevo ili bez skretanja), a od biokemijskih su parametara najčešći povećana aktivnost enzima AST i ALT, povećane koncentracije bilirubina i glukoze te smanjene koncentracije albumina i kalija.



Slika 1. Pas u pozi molitelja zbog bola u abdomenu. Sliku ustupila doc. dr. sc. Martina Crnogaj, Klinika za unutarnje bolesti, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu.

Tablica 2. Osjetljivost i specifičnost pretraga za dijagnosticiranje pankreatitisa kod pasa (modificirano iz Heilmann i Steiner., 2013.).

| METODA | OSJETLJIVOSTI (%) | SPECIFIČNOSTI (%) |
|---|-------------------|-------------------|
| Serumska lipaza | 14 – 73 | oko 50 |
| PLI (<i>pancreatic lipase immunoreactivity</i>) | 64 – 93 | 78 – 97 |
| TLI (<i>trypsin like immunoreactivity</i>) | 36 – 47 | relativno visoko |
| Ultrazvučna pretraga | 68 | može biti visoka |

Hiperlipidemija (hiperkolesterolemija/hipertrigliceridemija) prisutna je kod 26 – 50 % pasa i nejasne je etiologije (Plunkett, 2013.).

Pri porastu koncentracije serumske lipaze može se posumnjati na pankreatitis (pri čemu vrijednosti moraju biti povećane barem 3 – 5 iznad gornje granice referentnog raspona). No kako gušterača nije jedini organ koji luči lipaze, već to čine i drugi organi, kao što su jetra i želudac, porast koncentracije nema osobitu dijagnostičku važnost. Određivanje lipaze u serumu pasa ima malu osjetljivost i specifičnost, pa kod nekih pacijenata oboljelih od pankreatitisa lipaze ne moraju biti povećane. Također, povećana koncentracija ovih enzima može se pojaviti i kod nekih drugih patoloških stanja kao što su bubrežne, jetrene i probavne bolesti te neoplazije. Zbog toga se ova pretraga gotovo više i ne radi (Steiner i sur., 2008.b).

Specifične pretrage

Imunoreaktivnost slična tripsinu (*trypsin like immunoreactivity*, TLI) vrsno je specifičan test za mjerenje tripsinogena i tripsina u serumu životinje. Koncentracija serumskog TLI-ja kod pasa (*canine* TLI, cTLI) povećana je kod pankreatitisa, no njegova koncentracija jako brzo pada. Steiner i surdanici (2008.a) navode da bi razlog tomu mogao biti u kratkom vremenu poluraspada. TLI može biti povećan i kod nekih drugih patoloških stanja, kao što su bubrežne i glomerularne bolesti, stoga nije najbolji test za dijagnostiku pankreatitisa.

Imunoreaktivnost pankreasne lipaze (*pancreatic lipase immunoreactivity*, PLI) vrsno je specifičan imunotest za mjerenje aktivnosti

gušteračne lipaze i ujedno najbolji laboratorijski test u dijagnostici pankreatitisa kod životinja. Lipaza podrijetlom iz gušterače strukturno je drugačija od drugih lipaza pa se pomoću imunotestova sa specifičnim protutijelima može prepoznati i kvantificirati. Koncentracija PLI-ja kod pasa (*canine* PLI, cPLI) može biti povećana i u slučaju bubrežnih bolesti, ali ne toliko da prijede referentne vrijednosti. Osjetljivost ovog testa ovisi o proširenosti/jačini bolesti. Danas su na tržištu dostupni i tzv. SNAP testovi za brzu dijagnostiku pankreatitisa, no kod pozitivnog ishoda tog testa uvijek se preporučuje nadopuna laboratorijskim mjerenjem cPLI-ja kako bi dijagnoza bila sigurnija. Fiziološke vrijednosti cPLI-ja (referentni raspon) kreću se od 0 do 200 µg/L, koncentracije od 200 do 400 µg/L pobuđuju sumnju na pankreatitis, dok koncentracije veće od 400 µg/L upućuju na dijagnozu pankreatitisa (Haworth i sur., 2014.; Xenoulis i Steiner, 2016.). Osjetljivost i specifičnost pojedine pretrage pri dijagnostici pankreatitisa prikazane su u tablici 2.

DGGR

Sve više se primjenjuje novi test za utvrđivanje aktivnosti lipaze u serumu, koji uključuje uključuje DGGR (engl. *1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester*). Pokazao je slične vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti kao i PLI te se smatra pouzdanom alternativom za PLI prilikom dijagnostike akutnog pankreatitisa, a može se provesti u svakom boljem laboratoriju. Podudarnost s histopatološkom dijagnozom nije potpuna kao ni kod PLI-ja (Goodband i sur., 2018.).

SLIKOVNA DIJAGNOSTIKA

Rendgenska pretraga

Rendgenski pregled abdomena ne radi se za dijagnosticiranje bolesti gušterače, već zbog isključivanja drugih bolesti s popisa diferencijalnih dijagnoza. Rendgenskom pretragom mogu se vidjeti promjene u abdomenu vezane uz gušteraču poput smanjene vidljivosti detalja u kranijalnom dijelu abdomena (pri izljevu koji se može pojaviti kod akutnog pankreatitisa) te ako se na gušterači nalazi masa koja pritišće i dislocira okolne organe (duodenum, želudac i sl.) (Hess i sur., 1998.).

Ultrazvučna pretraga

Ultrazvučna pretraga visoko je specifična pretraga pri dijagnosticiranju pankreatitisa, no i ona ima određene nedostatke. Ultrazvučni nalaz ovisi o iskustvu i znanju kliničara, rezoluciji uređaja te stupnju bolesti. Pri jakom akutnom pankreatitisu (slika 2) promjene na gušterači možemo vidjeti kao hipoehogenu zonu na gušterači (nekroza) koja je okružena hiperehogenom okolinom (mezenterij) (Hess i sur., 1998.). Osim nekroze na pankreatitis možemo posumnjati ako je sama gušterača povećana, ako je povećana duodenalna papila ili je proširen gušteračni kanal, ako postoji peritonealna efuzija oko gušterače ili je gušterača hiperehogena zbog fibroze. Nedostatak ultrazvučne pretrage u tome je što različite bolesti imaju sličan ultrazvučni nalaz. Bilo koja bolest koja dovodi do abdominalne efuzije može biti krivo protumačena kao upala gušterače, a povećanje gušterače može nastati i pri portalnoj hipertenziji. Također, promjene kod nodularne hiperplazije, koja se često pojavljuje kod starijih pasa i mačaka, ultrazvučno mogu nalikovati na pankreatitis. Zbog toga je ultrazvučnu pretragu potrebno nadopuniti drugim nalazima (Xenoulis, 2015.). Pri sumnji na pankreatitis uputno je višekratno ponavljati ultrazvučnu pretragu jer već za nekoliko sati nalaz može biti različit.

CT angiografija (engl. *computed tomography angiography*)

Sve se više smatra da bi CT angiografija mogla biti korisna u dijagnostici akutnog pan-



Slika 2. Ultrazvučni prikaz akutnog pankreatitisa. Sliku ustupila doc. dr. sc. Martina Crnogaj, Klinika za unutarnje bolesti, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu.

kreatitisa kod pasa, posebno uzmemo li u obzir uspješnost ove dijagnostičke metode u dijagnostici akutnog pankreatitisa u ljudi. Nema mnogo istraživanja u pasa, međutim French i suradnici (2018.) u svom su istraživanju provedenom na 26 pasa zaključili da je CTA u usporedbi s ultrazvukom bolje identificirao teži oblik akutnog pankreatitisa te predvidio dulju hospitalizaciju i rizik od relapsa akutnog pankreatitisa.

CITOLOŠKA PRETRAGA

Materijal za citološku pretragu dobiva se tankoiglenom punkcijom pod kontrolom ultrazvuka (engl. *fine-needle aspiration*, FNA). Taj je zahvat minimalno invazivan i rizičan, a osim pod kontrolom ultrazvuka može se raditi i tijekom laparotomije (Bjorneby i sur., 2002.). Citologija se može pokušati dijagnosticirati bolest gušterače. Nađemo li citološkom pretragom upalne stanice zajedno s degeneriranim acinusnim stanicama, uz hipercelularnost i mnoštvo neutrofila to nas može uputiti na akutni pankreatitis, dok je za nalaz kod kroničnog pankreatitisa karakterističan veći broj limfocita i smanjena celularnost radi zamjene normalnog tkiva fibroznim. No ako se punkcijom ne pronađu upalne stanice u infiltratu, to ne isključuje pankreatitis jer upalne lezije mogu biti lokalizirane (Xenoulis, 2015.). I ova pretraga ima svojih nedostataka, naime ona se rijetko radi i do danas nema istraživanja vezanih uz njezinu osjetljivost i specifičnost.

HISTOPATOLOŠKA PRETRAGA

Histopatološka pretraga zlatni je standard u dijagnosticanju pojedinih bolesti gušterače poput kronične upale gušterače (pomaže razlučiti radi li se o akutnoj ili kroničnoj upali gušterače koja se akutizirala), apscesa, nekroza i tumora, s tim da se u slučaju sumnje na upalu gušterače ne provodi u svakodnevnoj praksi, već samo ako pacijent već ide u zahvat iz nekoga drugog razloga. Tkivo za histopatološku pretragu uzima se biopsijom tijekom laparoskopije ili eksplorativne laparotomije (Newman i sur., 2004.; Newman i sur., 2006.). Preporučuje se laparoskopija jer je minimalnoinvazivna, a kao i laparotomija omogućuje pregled organa u peritonealnoj šupljini te vizualizaciju promjena na gušteračnom parenhimu. Nažalost, kao i sve pretrage, i histopatološka pretraga ima nedostataka. Jedan je od njih to što nema standardiziranih kriterija koji određuju koje promjene definiraju upalu gušterače, a koje ne, te zbog toga može doći do lažno pozitivnog nalaza. Također, lezije mogu biti lokalizirane na samo jednom mjestu, stoga postoji mogućnost da ostanu nezamijećene. Treba naglasiti i da pretraga može uzrokovati komplikacije jer kod pacijenata koji su u lošem kliničkom stanju anesteziološki postupak može dodatno pogoršati bolest (Pratschke i sur., 2015.).

LIJEČENJE

Protokol liječenja pankreatitisa ovisi o intenzitetu bolesti i općem stanju životinje. Kod životinja koje su razvile teži oblik pankreatitisa i/ili komplikacije potrebna je intenzivna skrb i agresivna terapija. Liječenje se temelji na tekućinskoj terapiji, analgeziji, promjeni prehrane te, prema potrebi, antiemetičima. Kod onih s blagim oblikom bolesti katkad je dovoljna promjena hrane. Također, u liječenju pankreatitisa važno je pokušati doznati uzrok bolesti što, nažalost, često nije moguće. Bitno je isključiti sve rizične čimbenike, poput hrane, hipertrigliceridemije, lijekova, drugih zaraznih ili nezaraznih bolesti, trauma, prijašnjih zahvata (operacije, anestezije). Ako životinja uzima lijekove, preporučuje se ispitati jesu li stvarno potrebni te ih isključiti ili ih zamijeniti drugima.

Agresivna tekućinska terapija najvažniji je dio liječenja. Pacijentu je važno čim prije nado-

knaditi izgubljeni tekućinu te, ako je potrebno (prema laboratorijskim nalazima), korigirati elektrolitnu i acido-baznu ravnotežu kako ne bi došlo do razvoja sistemske bolesti i teških komplikacija koje se teško liječe ili su neizlječive (Plunkett, 2013.).

Brojni autori smatraju da je analgezija jedna od ključnih stavki u liječenju pankreatitisa te da se analgetici trebaju davati čak i kad ne vidimo znakove abdominalnog bola. Pacijentima s pankreatitisom najčešće se daju analgetici fentanil, butorfanol, morfij, meperidin i metadon (tablica 3). Može se dati i kombinacija analgetika u propisanim dozama. Transdermalni fentanilski flasteri iznimno su korisni zbog svoga dugotrajnog djelovanja. Njihov je nedostatak to što počnu djelovati tek 12 sati nakon primjene, pa dotad treba dati drugi analgetik (Plunkett, 2013.).

U prošlosti se životinjama s dijagnozom pankreatitisa uskraćivala hrana kako bi se dalo vremena da se upala smiri. No istraživanja su pokazala da ta metoda uopće nije učinkovita, već upravo suprotno, da je unos hrane jako važan (Jensen i Chan, 2014.; Harris i sur., 2017.). Smatra se da će pravodoban unos hrane prevenirati atrofiju crijevne sluznice, smanjiti rizik od bakterijske translokacije i sepse te poboljšati imunosnu funkciju. Hranjenje bi trebalo započeti 48 – 72 sata od prijema pacijenta, tj. čim je životinja dovoljno stabilno i ne povraća, a potraje li anoreksija dulje od pet dana, uputno je odmah započeti s hranjenjem. Pacijentu prvo treba ponuditi vodu u razmacima od 1 do 2 sata, a potom, ako ne povraća, preporučuje se ponuditi malu količinu hrane. Ako to ne izazove povraćanje, treba je hraniti više puta dnevno u malim količinama. Psima se daje visokokvalitetna, izbalansirana hrana s niskim udjelom masnoća. Bilo bi poželjno da životinja hranu unosi oralnim putem. Ako pacijent ne povraća, ali odbija jesti dulji period, preporučuje se postaviti sondu (nazozofagealna, nazogastrična, ezofagealna). Nedostatak pri postavljanju ezofagealne sonde jest to što se prilikom njezina postavljanja životinja stavlja u anesteziju. U slučajevima kad ne uspijemo povraćanje držati pod kontrolom, treba uzeti u obzir hranjenje putem jejunalne sonde ili parenteralno. Istraživanja su pokazala da je znatno bolje hraniti enteralnim nego parenteralnim putem. Iako je stopa mortaliteta jednaka kod životinja hranjenih enteralno i

Tablica 3. Analgetici i antiemetici koji se primjenjuju za liječenje pankreatitisa kod pasa (Plunkett, 2013.).

| SKUPINA LIJEKOVA | IME LIJEKA | DOZA I NAČIN APLIKACIJE |
|------------------|-------------------------------------|---|
| ANALGETICI | Buprenorfin | 0,005 – 0,02 mg/kg iv., im., svakih 4 – 8 h 2 – 4 µg/kg/h iv. CRI |
| | Fentanil | 2 – 10 µg/kg iv. do efekta; popratiti s 1 – 10 µg/kg/h iv. CRI transdermalno |
| | Fentanilski flaster (transdermalno) | 2 – 4 µg/kg/h |
| | Metadon | 0,2 – 0,4 mg/kg sk., im., svakih 4 – 6 h |
| | Morfij | 0,5 – 1 mg/kg sk., im. |
| ANTIEMETICI | Maropitant | 1 mg/kg sk. 2 mg/kg po. (1 x dnevno) |
| | Dolasetron | 0,6 – 1 mg/kg po., sk., iv. (1 x dnevno) |
| | Ondansetron | 0,1 – 1 mg/kg iv., po. (1x dnevno) |

onih hranjenih parenteralno, životinje koje su hranjene enteralno znatno su se brže oporavile (Jensen i Chan, 2014.; Harris i sur., 2017.).

Antiemetici se primjenjuju kod životinja koje intenzivno povraćaju. Sprečavanjem povraćanja spriječit će se stanje opće slabosti pacijenta, poremećaj elektrolita, acido-bazne ravnoteže i sl. Lijek izbora jest maropitant, antagonist neurokinin-1 receptora, koji djeluje kao centralni i periferni antiemetik, a ujedno djeluje i kao blagi analgetik (Puente-Redondo i sur., 2007.). Primjenjuje se supkutano ili intravenski, a nakon što pacijent prestane intenzivno povraćati, može se uzimati i oralnim putem (maksimalno pet dana). Osim maropitanta daju se i ondansetron i dolasteron, antagonisti 5-HT₃ receptora, koji također djeluju kao centralni i periferni antiemetici (tablica 3). Njihova je učinkovitost velika, no nedostatak je visoka cijena. Osim spomenutih lijekova može se dati i metoklopramid, ali on najčešće nije dovoljno učinkovit. Iako se povraćanje uglavnom može uspješno zaustaviti primjenom maropitanta, kombiniranje s ondansetronom ima još bolji učinak.

S obzirom na to da pankreatitis uzrokuje prerana aktivacija probavnih gušteračnih enzima, provedena su istraživanja vezana uz pri-

mjenu inhibitora proteaze u njegovu liječenju. Za razliku od istraživanja na ljudima, koja nisu pokazala učinkovitost ove terapije, istraživanja na životinjama eksperimentalno oboljelih od pankreatitisa pokazala su da bi inhibitori proteaze mogli biti učinkoviti ako se primjenjuju u većoj koncentraciji te na početku bolesti. No u redovitoj se praksi oni ne upotrebljavaju (Satoh i sur., 2004.).

Svježe zamrznuta plazma sadržava inhibitor proteinaza (inhibitor alfa-1 proteinaze, alfa-2 makroglobuline), albumine te koagulacijske i antikoagulacijske faktore zbog čega neki autori smatraju da može biti korisna kod pacijenata oboljelih od pankreatitisa (Leese i sur., 1991.). Istraživanja na ljudima nisu dokazala tu korist. Weatheron i Streeter (2009.), u svom istraživanju provedenom na 77 pasa oboljelih od akutnog pankreatitisa, navode da nisu zabilježili korist prilikom davanja svježe zamrznute plazme. Naprotiv, stopa smrtnosti u pasa koji su primali plazmu bila je viša od onih koji je nisu primali. Upravo su zbog toga potrebna daljnja istraživanja vezana uz primjenu svježe zamrznute plazme u pasa oboljelih od akutnog pankreatitisa.

Velik broj veterinaru i danas daje antibiotike pri liječenju pankreatitisa, no istraživanja su po-

kazala da za to nema razloga jer, za razliku od ljudi, mali broj pasa razvije komplikacije u obliku bakterijskih infekcija. Zbog toga bi antibiotike trebalo dati samo kad su dokazane komplikacije zbog bakterijske infekcije (Nicholson, 2011.).

Također, česta je i upotreba gastroprotektanata: inhibitora protonske pumpe (pantoprazol i omeprazol) te H₂ blokatora (ranitidin i famotidin) u svakodnevnoj praksi pri liječenju životinja oboljelih od akutnog pankreatitisa. Prema ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) konsenzusu nema dokaza da je primjena gastroprotektanata korisna ili indicirana u liječenju pasa s pankreatitisom, osim ako postoji sumnja na razvoj gastričnih ulceracija (Marks i sur., 2018.).

Kirurška intervencija rijetko je potrebna, a može biti rizična. Eventualno bi mogla biti indicirana u slučaju dokazanog nakupljanja inficirane nekrotične slobodne tekućine u području oko gušterače (Thomson i sur. 2009.).

PROGNOZA

Prognoza akutnog pankreatitisa ovisi o raznim čimbenicima, kao što su intenzitet i trajanje bolesti te prisutnost lokalne ili sistemske komplikacije. Ako nije prisutna nekroza gušterače i nema sistemskih komplikacija, prognoza je povoljna. Ako je došlo do nekroze ili do višestrukog zatajenja organa, prognoza je nepovoljna (Ruauux i Atwell, 1998.). U humanoj se medicini primjenjuje niz prognostičkih sustava koji mogu prognozirati daljnji tijek bolesti, iako možda pacijent nema još razvijene sve kliničke simptome, što uvelike povećava šansu za ozdravljenje. Kod pasa je istraživano više takvih prognostičkih modela. Najnovija istraživanja pokazala su dobre rezultate u razvoju prognostičkih modela koji se koriste tzv. *scoring-sustavom* kako bi se mogla predvidjeti kratkoročna smrt u pasa s akutnim pankreatitisom (Fabres i sur., 2019.; Kuzi i sur., 2020.).

LITERATURA

- BISHOP, M. A, P. G. XENOULIS, M. D. LEVINSKI, J. S. SUCHODOLSKI, J. M. STEINER (2010): Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *Am. J. Vet. Res.* 71, 527-533.

- BJORNEBY, J., S. KARI (2002): Cytology of the pancreas. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 32, 1293-1312.
- DI MAGNO, E., S. CHARI (2002): Acute pancreatitis. U: *Gastrointestinal and liver disease.* (Feldman, M., L. Friedman, M. Sleisenger, ur.). WB Saunders. Philadelphia. str. 913-941.
- FABRES, V., O. DOSSIN, C. REIF, M. CAMPOS, V. FREICHE, C. MAUREY, F. PILOT-STORCK, L. DESQUILBET, G. J. BENCHEKROUN (2019): Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *Vet. Intern. Med.* 33, 499-507.
- FRENCH, J. M., D. C. TWEDT, S. RAO, A. J. MAROLF (2018): Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 79-88.
- GOODBAND, E. L., G. SERRANO, F. CONSTANTINO-CASAS, J. ARCHER, P. J. WATSON, T. L. WILLIAMS (2018): Validation of a commercial 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for diagnosis of canine pancreatitis. *Vet. Rec.* 5, 1-5.
- HAWORTH, M., G. HOSGOOD, K. SWINDELLS (2014): Diagnostic accuracy of the SNAP and Spec canine pancreatic lipase tests for pancreatitis in dogs presenting with clinical signs of acute abdominal disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 24, 135-143.
- HEILMANN, R. M., J. STEINER (2013): Pancreas. U: *Canine and feline Gastroenterology.* (Washabau, R. J., M. J. Day, ur.). Elsevier. St. Louis. str. 189.
- HESS, R., H. SAUNDERS, T. VAN WINKLE (1998): Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 665-670.
- HESS, R., P. KASS, F. SHOFER (1999): Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18, 115-118.
- HARRIS, J. P., N. K. PARNELL, E. H. GRIFFITH, K. E. SAKER (2017): Retrospective evaluation of the impact of early enteral nutrition on clinical outcomes in dogs with pancreatitis: 34 cases (2010-2013). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 27, 425-433.

- JENSEN, K. B., D. L. CHAN (2014): Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 24, 240-250.
- KUZU, S., R. MAZOR, G SEGEV, R. NIVY, M. MAZAKI-TOVI, H. CHEN, D. RIMER, A. DUNEYEVITZ, E. YAS, E. LAVY, I. AROCH (2020): Prognostic markers and assessment of a previously published clinical severity index in 109 hospitalised dogs with acute presentation of pancreatitis. *Vet. Rec.* 187, 1-8.
- LEESE, T., M. HOLLIDAY, D. HEATH (1991): Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 74, 907-911.
- MARKS, S. L., P. H. KOOK, M. G. PAPICH, M. K. TOLBERT, M. D. WILLARD (2018): ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 1823-1840.
- NEWMAN, S., J. STEINER, K. WOOSLEY (2004): Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 488-493.
- NEWMAN, S., J. STEINER, K. WOOSLEY, D. WILLIAMS, L. BARTON (2006): Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18, 115-118.
- NICHOLSON, L. J. (2011): Acute pancreatitis: should we use antibiotics? *Curr. Gastroenterol. Rep.* 13, 336-343.
- PLUNKETT, S. J. (2013): Emergency procedures for the small animal veterinarian, 3rd ed., Elsevier Saunders. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto. str. 308-314.
- PRATSCHKE, K., J. RYAN, A. MCALINDEN, G. MC LAUHLAN (2015): Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. *J. Small Anim. Pract.* 56, 60-66.
- PUENTE-REDONDO, V., E. SIEDEK, H. BENCHAOUI, N. TILT (2007): The antiemetic efficacy of maropitant (Cerenia (TM)) in the treatment of ongoing emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in Europe. *J. Small Anim. Pract.* 48, 93-98.
- RUAUX, C., R. ATWELL (1998) A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Aus. Vet. J.* 76, 804-808.
- SATOH, H., M. HARADA, S. TASHIRO, T. SHIROYA, H. IMAWAKA, K. MACHII (2004): The effect of continuous arterial infusion of gabexate mesilate (FOY-007) on experimental acute pancreatitis. *J. Med. Invest.* 51, 186-193.
- SPILLMANN, T. (2017): Pancreatitis-etiology and pathophysiology. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S., E. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. St. Louis. str. 4090-4096.
- STEINER, J. M. (2008): Exocrine pancreas. U: *Small animal gastroenterology*. (Steiner, J. M., ur.). Schlutersche Hannover. Germany. str. 283-306.
- STEINER, J. M., S. NEWMAN, P. XENOULIS, K. WOOSLEY, J. SUCHODOLSKI, D. WILLIAMS, L. BARTON (2008a): Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet. Ther.* 9, 263-273.
- STEINER, J. M., P. G. XENOULIS, J. A. ANDERSON, A. C. BARR, D. A. WILLIAMS (2008b): Serum pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs treated with potassium bromide and/or phenobarbital. *Vet. Ther.* 9, 37-44.
- THOMSON, L. J., R. SESHADRI, M. R. RAFFE (2009): Characteristic and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001-2007). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 19, 165-173.
- WASHABAU, R. (2006): Acute necrotizing pancreatitis. U: *Consultations in feline internal medicine*. (August J. R., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 109-119.
- WATSON, P. (2015): Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J. Small Anim. Pract.* 56, 3-12.
- WEATHERTON, L. K., E. M. STREETER (2009): Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 19, 617-22.
- XENOULIS, P. G. (2015): Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 56, 13-26.
- XENOULIS, P. G., J. M. STEINER (2016): SNAP Tests for Pancreatitis in Dogs and Cats: SNAP Canine Pancreatic Lipase and SNAP Feline Pancreatic Lipase. *Top Companion Anim Med.* 31, 134-139.