

# Dijagnostika akutnog pankreatitisa kod pasa: multimodalni pristup i izazovi



## Diagnosis of Acute Pancreatitis in Dogs: A Multimodal Approach and Challenges

Crnogaj, M., E. Pongrac\*

### Sažetak

**A**kutni pankreatitis (AP) najčešća je i klinički najvažnija upalna bolest egzokrinog dijela gušterače u pasa. Bez obzira na brojna istraživanja dijagnostika akutnog pankreatitisa i dalje ostaje izazov. U ovom preglednom radu detaljno su analizirane suvremene metode dijagnostike akutnog pankreatitisa u pasa, s naglaskom na izazove postavljanja pouzdane dijagnoze zbog nespecifičnih kliničkih znakova i ograničenja rutinskih laboratorijskih testova. Prikazan je multimodalni pristup koji uključuje kliničke nalaze, određivanje laboratorijskih biomarkera, osobito pankreasne lipaze, te primjenu slikovnih metoda. Također su obrađene citološke i histopatološke metode uzorkovanja gušterače, uz naglasak na pažljivo indiciranu i selektivnu primjenu invazivnih pretraga. Zaključno, dijagnoza akutnog pankreatitisa treba se temeljiti na integraciji kliničke slike, laboratorijskih nalaza i slikovne dijagnostike, uz svijest o ograničenjima pojedinih metoda, čime se poboljšavaju točnost i pravodobnost dijagnoze akutnog pankreatitisa u pasa.

**Ključne riječi:** akutni pankreatitis, psi, DGGR, cPL, slikovna dijagnostika

### Abstract

Acute pancreatitis (AP) is the most common and clinically significant inflammatory disease of the exocrine pancreas in dogs. Despite numerous studies, diagnosing AP remains challenging. This review provides a detailed analysis of current diagnostic methods for AP in dogs, with particular emphasis on the difficulties encountered in establishing a reliable diagnosis due to its nonspecific clinical signs and the limitations of routine laboratory tests. A multimodal approach is outlined, incorporating clinical findings, assessment of laboratory biomarkers – especially pancreatic lipase – and the use of imaging techniques. Cytological and histopathological sampling methods of the pancreas are also discussed, with emphasis on the careful and selective use of invasive procedures. In conclusion, the diagnosis of AP should be based on the integration of clinical presentation, laboratory results, and imaging findings, with an understanding of the limitations of individual methods, thereby improving the accuracy and timeliness of diagnosing acute pancreatitis in dogs.

**Key words:** acute pancreatitis, dog, DGGR, cPL, diagnostic imaging

*Dr. sc. Martina CRNOGAJ, dr. med. vet., izvanredna profesorica, Elizabeta PONGRAC, dr. med. vet., Klinika za unutarnje bolesti, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. \*Dopisna autorica: epongrac@vef.unizg.hr*

## Uvod

Akutni pankreatitis (AP) najčešći je i klinički najvažniji poremećaj egzokrinog dijela gušterače u pasa i mačaka (Hope i sur., 2021.; Sidler i sur., 2025.). Riječ je o akutnoj upalnoj bolesti gušterače čija se klinička slika kreće od blagih, samoograničavajućih epizoda do teških, sistemskih oblika praćenih lokalnim i sistemskim komplikacijama, multiorganском disfunkcijom i visokom smrtnošću (Kuzi i sur., 2020.). Tijekom posljednjih dvaju desetljeća dijagnostika pankreatitisa znatno je napredovala, ponajprije zahvaljujući napretku dijagnostičkih metoda, uključujući imunološke testove za određivanje pankreasne lipaze i suvremene slikovne dijagnostike (Cridge i sur., 2021.). Unatoč tim dostignućima, dijagnoza AP-a i dalje je znatan klinički izazov. Klinički znakovi često su nespecifični, a rutinski laboratorijski testovi pokazuju ograničenu osjetljivost i specifičnost (Xenoulis, 2015.; Cridge i sur., 2021.). Precizna procjena dijagnostičke točnosti bilo kojeg testa zahtijeva pouzdan zlatni standard za usporedbu. Tradicionalno se histopatologija gušterače smatra referentnom metodom za dijagnostiku akutnog pankreatitisa. Dobivanje reprezentativnog uzorka gušterače zahtijeva invazivne postupke (laparotomiju ili laparoskopiju) koji nose znatan perioperacijski rizik, osobito u kritično bolesnih životinja (Newman i sur., 2004; Kim i sur., 2014.). Također, upalne lezije često su žarišne i neravnomjerno raspoređene, pa nasumično uzet biopsat s krivog mjesta dovodi do lažno negativnog rezultata, čime se znatno smanjuje osjetljivost metode (Kim i sur., 2014.). Dodatan je izazov i činjenica da prisutnost histoloških lezija ne mora uvijek korelirati s kliničkom slikom pacijenta. Blage upalne promjene mogu se naći u životinja bez kliničkih znakova pankreatitisa (Trivedi i sur., 2011.). Zbog tih ograničenja mnogi kliničari i istraživači primjenjuju tzv. klinički referentni standard koji integrira sugestivnu anamnezu i kliničke znakove, povećane koncentracije pankreasne lipaze i slikovnu dijagnostiku (Cridge i sur., 2021.). Takav multimodalni pristup primjenjiviji je u rutinskoj praksi, no heterogenost dijagnostičkih kriterija među različitim istraživanjima otežava izravnu usporedbu rezultata testova. Uspostavljanje konsenzusom definiranih kliničkih kriterija omogućilo bi pouzdaniju dijagnozu, veću reproducibilnost u svakodnevnoj kliničkoj praksi i bolju usporedivost istraživanja, čime bi se unaprijedilo rano otkrivanje i liječenje AP-a te podigla razina skrbi za ove pacijente. Cilj je ovog rada pružiti suvremeni pregled dijagnostike AP-a u pasa.

## Etiologija, anamneza i početna kliničko-patološka slika

Etiologija akutnog pankreatitisa (AP) u pasa još uvijek nije potpuno razjašnjena te se mnogi slučajevi smatraju idiopatskima, premda su opisani brojni rizikni čimbenici (Zilio i sur., 2019.; Cridge i sur. 2022.). Veća je učestalost zabilježena u određenih pasmina, osobito minijaturnih šnaučera i jorkširskih terijera, dok su hipertrigliceridemija i pretilost povezane s povećanim rizikom i povećanim vrijednostima cPLI-ja, čak i bez pojave kliničkih znakova. Prehrana se često navodi kao potencijalan čimbenik, ali postoje ograničeni dokazi za tu povezanost. Među ostalim mogućim uzrocima navode se babezioza, pojedini lijekovi i toksini, endokrini poremećaji poput hiperadrenokorticisma i dijabetesa melitusa, trauma i hipoperfuzija gušterače povezana s anestezijom ili proširenjem i zavrnućem želuca (Zilio i sur., 2019.; Cridge i sur. 2022.). Klinička slika može znatno varirati, ponajprije ovisno o težini upalnog procesa te o prisutnosti lokalnih i sistemskih komplikacija. Nijedan pojedinačni klinički znak ne može se smatrati patognomoničnim za akutni pankreatitis u pasa. Simptomi se pojavljuju naglo, pri čemu su najčešće zabilježeni smanjen ili potpuno odsutan apetit, povraćanje, letargija i opća slabost. Mogući su simptomi i u obliku proljeva, iako se prema dostupnim podacima pojavljuju rjeđe nego u pasa s drugim oblicima akutnih gastrointestinalnih bolesti (Hess i sur., 1998.; Xenoulis, 2015.). Abdominalna bol važan je element kliničke slike, no njezina prisutnost i intenzitet mogu biti podcijenjeni zbog nespecifičnih ili suptilnih manifestacija kao što su pogrbljeno držanje ili zauzimanje „molitvenog položaja“ (slika 1) (Berman i sur., 2020.).



Slika 1. Pas u „molitvenom položaju“

Nalazi kliničkog pregleda variraju od blago izraženih, nespecifičnih promjena do znakova teške sistemske bolesti. Najčešće se uočavaju dehidracija i bolnost pri palpaciji abdomena, povišena ili snižena tjelesna temperatura te, kod teškog oblika bolesti, ikterus, petehije i ekhimoze, nakupljanje slobodne tekućine u trbušnoj šupljini i znakovi kardiovaskularnog šoka (Hess i sur., 1998.; Kuzi i sur., 2020.).

## Laboratorijski testovi

### Inicijalni laboratorijski nalazi

Kompletna krvna slika (KKS) i biokemijska analiza seruma često otkrivaju abnormalnosti, no te promjene uglavnom odražavaju sistemski upalni odgovor i hemodinamičke posljedice bolesti i nisu specifične za gušteraču. U KKS-u uobičajeni nalaz uključuje neutrofiliju sa skretanjem ulijevo, koja odražava akutnu upalu, dok je hemokoncentracija zbog dehidracije također čest nalaz. U teškim oblicima bolesti može se uočiti trombocitopenija, što upućuje na mogućnost razvoja diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK) (Hess i sur., 1998.; Watson, 2016.). Biokemijski nalazi seruma pokazuju širok raspon promjena, uključujući azotemiju, povećane vrijednosti hepatobilijarnih enzima, hiperbilirubinemiju i hiperkolesterolemiju, hipokalcemiju i hiperlipidemiju. Povećane vrijednosti ureje i kreatinina u krvi najčešće nastaju zbog prerenalnih čimbenika, poput dehidracije i hipovolemije. Međutim, takvi nalazi mogu upućivati i na istodobno akutno oštećenje bubrega (AKI), koje je ozbiljna komplikacija AP-a. Aktivnost hepatobilijarnih enzima, ponajprije alanin-aminotransferaze (ALT) i alkalne fosfataze (ALP), često je povećana, što može biti prouzročeno sekundarnom reaktivnom hepatopatijom, hipoperfuzijom jetre ili posthepatičnom kolestazom uzrokovanom upalom gušterače i posljedičnom kompresijom glavnog žučovoda (opstrukcija ekstrahepatičnog žučovoda). Hiperbilirubinemija i hiperkolesterolemija mogu se razviti sekundarno, kao posljedica kolestaze, pri čemu je dokazana pozitivna korelacija između koncentracije kolesterola i aktivnosti ALP-a, što podupire ulogu kolestaze u razvoju hiperkolesterolemije u pasa s AP-om. Hipokalcemija se pojavljuje rijetko, ali može biti prisutna zbog hipoalbuminemije ili saponifikacije peripankreatične masti. Iako je hiperlipidemija, osobito hipertrigliceridemija, prepoznata kao faktor rizika za razvoj pankreatitisa, malo je vjerojatno da se izražena hipertrigliceridemija razvije sekundarno, isključivo kao posljedica AP-a. Znatno je češće zabilježen nalaz blagog do umjerenog porasta koncentracija triglicerida i kolesterola. Mokraća u pasa s AP-om može biti izostenurična zbog mogućeg intri-

zičnog oštećenja bubrega ili visoke specifične mase prouzročene dehidracijom i šokom. Često se pojavljuje proteinurija prouzročena sistemskim upalnim odgovorom i tubularnim oštećenjem. Glukozurija i ketonurija mogu upućivati na razvoj dijabetesa melitusa i dijabetičke ketoacidoze, zbog čega je nužno pažljivo praćenje glikemije i nakon epizode AP-a (Hess i sur., 1998.; Watson, 2016.). Abnormalnosti koagulacije pojavljuju se kod teškog oblika AP-a, a pripisuju se DIK-u (Kuzi i sur., 2010.).

### Određivanje pankreasnih enzima

Mjerenje pankreasnih enzima u cirkulaciji osnova je neinvazivne dijagnostike AP-a u pasa. Posljednjih se desetljeća dijagnostika mijenjala i razvijala od tradicionalnih katalitičkih testova prema specifičnijim imunološkim testovima, čime je znatno unaprijeđena dijagnostička točnost. Prijavljene vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti uvelike su uvjetovane dizajnom istraživanja i odabranim dijagnostičkim kriterijima za pankreatitis, stoga rezultati pojedinih istraživanja nisu međusobno izravno usporedivi.

### Imunološki testovi: imunoreaktivnost pankreasne lipaze u pasa (cPL)

Imunološki testovi mjere koncentraciju enzima upotrebom specifičnih protutijela, a ne njihovu katalitičku aktivnost.

### Spec cPL (specifična pseća pankreasna lipaza)

Spec cPL jest laboratorijski, kvantitativni „sendvič“ ELISA test koji koristi dva monoklonska protutijela specifična za pseću pankreasnu lipazu te se smatra najpouzdanijim serološkim testom za dijagnostiku akutnog pankreatitisa u pasa. Referentne vrijednosti i njihovo tumačenje prikazani su u tablici 1. Test pokazuje visoku specifičnost neovisno o korištenom referentnom standardu, bilo da je riječ o histopatološkom bilo kliničkom referentnom standardu. Osjetljivost testa varira ovisno o težini bolesti – niža je u blagim oblicima pankreatitisa, a viša u umjerenim i teškim oblicima bolesti (Trivedi i sur., 2011., McCord i sur., 2012.; Cridge i sur., 2021.). Specifičnost i osjetljivost detaljno su prikazane u tablici 2. Budući da se analiza provodi u vanjskom specijaliziranom laboratoriju, rezultat nije dostupan odmah, što ograničava njegovu primjenu u slučajevima koji zahtijevaju brzu dijagnostičku procjenu. Zbog toga su razvijeni brojni *point-of-care* testovi koji omogućuju brzo dobivanje rezultata izravno u ambulanti. Za razliku od katalitičkih testova, cPL je karakterističan za pseću pankreasnu lipazu, međutim pre-

Tablica 1. Referentne vrijednosti Spec cPL-a i njihova interpretacija

Koncentracija Spec cPL ( $\mu\text{g/L}$ )	Interpretacija nalaza	Preporučeni postupak
< 200	Uredan nalaz; pankreatitis je malo vjerojatan	Razmotriti druge diferencijalne dijagnoze
201–399	Siva zona; pankreatitis je moguć	Preporučuje se ponavljanje testiranja i korelacija s kliničkom slikom te slikovnim nalazima
$\geq 400$	Nalaz sukladan pankreatitisu	Tumačiti u kontekstu kliničkih znakova te slikovnih nalaza i započeti odgovarajuću obradu

Spec cPL- specifična pseća pankreasna lipaza

ma dostupnim istraživanjima postoje blagi utjecaji drugih bolesti. Može doći do porasta Spec cPL-a u odsutnosti kliničkih znakova pankreatitisa, osobito kod supkliničkih ili sekundarnih oštećenja gušterače, koja se pojavljuju kod komplikacija zbog šoka, sepse, peritonitisa, bolesti srca, akutne bolesti diska, parvoviroze i stranog tijela (Cridge i sur. 2018.; Serrano i sur., 2021.; Cridge i sur., 2022). U pasa s bubrežnim bolestima može doći do lažno povećanih vrijednosti, ali uglavnom ne iznad dijagnostičkog praga za pankreatitis (Trivedi i sur., 2011.; Cridge i sur., 2021.). Povećane vrijednosti Spec cPL-a zabilježene su i kod hiperadrenokortizma bez znakova pankreatitisa (Cridge i sur., 2018.). Također, i pojedini lijekovi, poput nekih analeptika, azatioprina, L-asparaginaze i drugih, mogu povremeno uzrokovati porast iako mehanizmi nisu razjašnjeni (Cridge i sur., 2022).

Zbog svega navedenoga svaki se laboratorijski nalaz mora interpretirati u kontekstu cjelokupne kliničke slike i slikovne dijagnostike.

### Snap cPL (IDEXX)

To je semikvantitativni, brzi imunološki test (slika 2) koji daje binarni rezultat (normalan/abnormalan). Abnormalan nalaz odgovara koncentraciji cPL  $\geq 200 \mu\text{g/L}$ , pri čemu se u pozitivnu kategoriju uključuje i granično područje. Zbog relativno niže specifičnosti u usporedbi s kvantitativnim laboratorijskim testovima, pozitivan SNAP cPL rezultat preporučuje se potvrditi kvantitativnim testom, osobito u slučajevima kada klinička slika nije tipična ili je izražena dijagnostička neizvjesnost. Specifičnost i osjetljivost prikazane su u tablici 2 (McCord i sur., 2012.; Cridge i sur., 2021.).

### VetScan cPL (Abaxis) i Vcheck cPL (Bionote)

Ova su dva testa kvantitativni imunološki testovi koji se provode u ambulantnim uvjetima i daju numeričke rezultate koncentracije cPL-ja. VetScan poka-

zuje dobru podudarnost sa Spec cPL-om (intraklasni koeficijent korelacije [ICC] 0,96) te dobru ukupnu dijagnostičku učinkovitost (Cridge i sur., 2018.). U istraživanju Liu i suradnika (2025.) utvrđena je dobra usklađenost Vcheck cPL-a (ICC = 0,75) s kliničkim konsenzusnim omjerom i SNAP cPL testom, ali bez podataka o osjetljivosti i specifičnosti (tablica 2). Međutim, Cridge i suradnici (2020.) zabilježili su slabiju ponovljivost Vcheck cPL testa, uz prosječni koeficijent varijacije (CV) od 23,7 %, što upućuje na potrebu oprezne interpretacije rezultata, posebno onih pri graničnim vrijednostima. Stoga se rezultati uvijek trebaju tumačiti u kontekstu kliničke slike i drugih dijagnostičkih nalaza.

### Imunoreaktivnost slična tripsinu (TLI)

cTLI (engl. *canine trypsin-like immunoreactivity*) imunološki je test koji mjeri koncentraciju tripsinogena i tripsina u serumu te se primarno primjenjuje za dijagnostiku egzokrine insuficijencije pankreasa (EPI) u pasa. Iako se može povisiti kod akutnog pankreatitisa zbog oslobađanja enzima iz oštećenog pankreasnog tkiva, njegova je dijagnostička vrijednost u detekciji akutnog pankreatitisa ograničena. Osjetljivost



Slika 2. SNAP cPL test

Tablica 2. Osjetljivost i specifičnost amilaze, lipaze, pankreasne lipaze i srodnih testova usporedivih prema histopatološkom i kliničkom referentnom standardu

	Test	Osjetljivost (%)	Specifičnost (%)	Reference
IMUNOLOŠKI TESTOVI	cPL, Spec cPL	21% (blagi AP)–71 (srednji do izraziti AP) (HRS) 70–91% (KRS)	86-100%(HRS) 74–88 (KRS)	Trivedi i sur., 2011., McCord i sur., 2012.; Cridge i sur., 2021.
	SNAP cPL	74–100% (KRS i Spec cPL)	59–78% (KRS i Spec cPL)	McCord i sur., 2012.; Cridge i sur., 2021.
	TLI	29–30% (HRS)	100% (HRS)	Trivedi i sur., 2011.
	VetScan cPL Rapid Test	74–83% (KRS)	77–84% (KRS)	Cridge i sur., 2018.
	Vcheck canine pancreas-specific lipase	Nije utvrđeno (nema recenziranih podataka)	Nije utvrđeno (nema recenziranih podataka)	Cridge i sur., 2021.; Liu i sur., 2025.
KATALITIČKI TESTOVI	DGGR Lipaza	>86% (HRS) 40,5–93% (KRS) osjetljivost pada sa višim cut off vrijednostima (>130 U/L, specifičnost 40,5%)	>70% (HRS) 53–100% (KRS) Specifičnost raste sa višim cut off vrijednostima (>130 U/L, specifičnost 100%)	Kook i sur., 2014.; Cridge i sur., 2021.; Hope i sur., 2021.
	Lipaza	54-71% (HRS) osjetljivost 60% (KRS) osjetljivost	43% (HRS) specifičnost 73% (KRS) specifičnost	Graca i sur., 2005., Trivedi i sur., 2011.
	Amilaza	7-40,9% (HRS) osjetljivost 52,4-68,9% (KRS) osjetljivost	(HRS) specifičnost nema 76,7-81,8% (KRS) specifičnost	McCord i sur., 2012., Steiner i sur., 2008., Trivedi i sur., 2011., Yuki i sur., 2016.

AP – akutni pankreatitis, DGGR – 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-glutarna kiselina-(6'-metilresorufin) ester, HRS – histopatološki referentni standard, KRS – klinički referentni standard, TLI – imunoreaktivnost slična tripsinu, Spec cPL – specifična pseća pankreasna lipaza

cTLI testa za akutni pankreatitis niska je do umjerna i znatno varira, osobito kod blagih i supkliničkih oblika bolesti, dok je specifičnost također ograničena (tablica 2) jer povećane vrijednosti mogu biti prisutne i kod drugih gastrointestinalnih ili sistemskih poremećaja, kao i kod smanjene bubrežne funkcije (Cridge, 2021.). Zbog kratkog poluvremena eliminacije i brze normalizacije koncentracije u serumu, cTLI nije pouzdan marker za rutinsku dijagnostiku akutnog pankreatitisa (Xenoulis, 2015.).

### Katalitički testovi

#### Tradicionalni katalitički testovi: amilaza i lipaza

U nedavnoj prošlosti, aktivnosti amilaze i lipaze u serumu bile su glavni laboratorijski pokazatelji pankreatitisa, no zbog njihove ograničene specifičnosti danas se više ne preporučuju u dijagnostici akutnog pankreatitisa, osobito jer su sada na tržištu dostupni testovi s većom specifičnošću.

Serumska amilaza nije specifična za gušteraču jer se sintetizira i u drugim tkivima, uključujući duodenum, ileum i bubrege. Istraživanja su pokazala da psi nakon potpune pankreatektomije i dalje pokazuju znatnu aktivnost amilaze u serumu. Posljedično, dijagnostička je osjetljivost amilaze za akutni pankreatitis niska, osobito kada se kao referentni standard radi histopatološka potvrda bolesti (Steiner i sur., 2008.). U istraživanjima koja se temelje na kliničkom referentnom standardu osjetljivost je nešto veća, no i dalje umjerena i nedovoljna za pouzdanu dijagnostiku. Specifičnost je varijabilna i umjerena, te se serumska amilaza ne preporučuje kao pouzdan marker za postavljanje sumnje na pankreatitis (McCord i sur., 2012.; Yuki i sur., 2016.). Vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti prikazane su u tablici 2.

Serumska lipaza, osim iz gušterače, potječe i iz jetre i želuca, a povećana aktivnost zabilježena je i u pasa s bubrežnim bolestima. Tradicionalni testovi serumske lipaze temelje se na upotrebi supstrata poput 1,2-diglicerida (1,2-DiG), no takvi su testovi

Tablica 3. Usporedba testova: Spec cPL i DDGR lipaze

Značajka	Spec cPL	DDGR lipaza	Reference
Tip testa	Imunološki test (ELISA, koristi monoklonska antitijela specifična za pankreasnu lipazu)	Enzimski (kolorimetrijski) test, mjeri ukupnu lipaznu aktivnost koristeći DDGR kao supstrat	Lim i sur., 2020., Cridge i sur., 2021.
Specifičnost za pankreas	Visoka (specifičan za pankreasnu lipazu)	Umjereno visoka, ali nije potpuno specifičan – može detektirati i lipaze iz drugih izvora	Lim i sur., 2020., Cridge i sur., 2021.
Osjetljivost (akutni pankreatitis)	21-71% HRS (ovisno o težini); 70-91 % KRS	Više od 86% HRS 40,5-93% KRS (ovisno o cut-off vrijednosti i studiji)	Trivedi i sur., 2011., Kook i sur., 2014., Cridge i sur., 2021., Hope i sur., 2021.
Specifičnost (akutni pankreatitis)	90-100% (za cut-off 400 µg/L); 86% za cut-off 200 µg/L	53-100% (ovisno o cut-offu; veći cut-off – viša specifičnost, ali niža osjetljivost)	Trivedi i sur., 2011., Cridge i sur., 2021., Hope i sur., 2021.
Utjecaj komorbiditeta	Postoji utjecaj na oba paramera, ali je on blaži kod cPL (detaljnije u tekstu)		Lim i sur., 2020., Cridge i sur., 2021., Linari i sur., 2021.
Vrijeme izvođenja i dostupnost	Slanje u referentni laboratorij, rezultat kroz 1-3 dana	Brz, rutinski dio biokemijskog panela, rezultat isti dan	
Cijena	Viša (specijalizirani test)	Niža (rutinski biokemijski test)	
Upotreba u rutinskoj dijagnostici	Zlatni standard za laboratorijsku dijagnostiku	Dobar "screening", dodatni test kada Spec cPL nije dostupan; dobar u hitnim slučajevima	Cridge i sur., 2021., Hope i sur., 2021.
Korelacija između testova	Visok (0.89-0.96), Kappa koeficijent za DDGR-lipazu >42,15 U/L i cPL ≥200 µg/L iznosio je 0,82 dok je za cPL ≥400 µg/L iznosio 0,75, ali ovisi o laboratoriju i korištenom analizatoru za DDGR		Kook i sur., 2014., Cridge i sur., 2018., Hope i sur., 2021., Kook 2025.

DDGR – 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-glutarne kiseline-(6'-metilresorufin) estera, HRS – histopatološki referentni standard, KRS – klinički referentni standard, Spec cPL – specifična pseća pankreasna lipaza

nespecifični. Njihova osjetljivost ovisi o primijenjenom *cut-offu* i težini bolesti – veća je u izraženijim i klinički težim oblicima pankreatitisa, dok je u blagim ili ranim slučajevima znatno manja. Specifičnost je izrazito varijabilna te se smanjuje u prisutnosti drugih sistemskih ili gastrointestinalnih bolesti, što dodatno ograničava kliničku vrijednost ovih testova (Watson, 2016.). Vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti prikazane su u tablici 2. Iako vrijednosti lipaze veće od 3 do 5 puta iznad gornje referentne vrijednosti u pasa s klinički sugestivnim znakovima mogu pobuditi sumnju na akutni pankreatitis, ovi se testovi ne bi smjeli primjenjivati samostalno u dijagnostičke svrhe. Zbog toga u dijagnostici AP-a posebnu vrijed-

nost ima određivanje lipaze specifične za gušteraču, pri čemu je nužno poznavati prednosti i ograničenja pojedinih dostupnih testova te njihovu kliničku vrijednost (Graca i sur., 2005.; Trivedi i sur., 2011.).

#### Moderni katalitički testovi DDGR lipaza

Novija generacija katalitičkih testova za procjenu aktivnosti lipaze temelji se na upotrebi supstrata 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-glutarne kiseline-(6'-metilresorufin) estera (DDGR). DDGR supstrat selektivnije se hidrolizira pankreasnom lipazom, čime se postiže veća analitička specifičnost za gušteraču. U odnosu na tradicionalne metode određivanja serumске lipaze, DDGR metoda pokazuje bolju reproducibil-

nost rezultata i veću prilagodljivost automatiziranim biokemijskim analizatorima (Cridge i sur., 2021.; Hope i sur., 2021. Dijagnostička vrijednost DGGR lipaze ovisi o odabranom *cut-offu* i referentnom standardu za potvrdu pankreatitisa. U istraživanjima koja su se koristila histopatološkim referentnim standardom zabilježena je dobra dijagnostička učinkovitost, pri čemu specifičnost raste primjenom većih *cut-off* vrijednosti, međutim uz istodobno smanjenje osjetljivosti (Kook i sur.; 2014.; Cridge i sur., 2021.; Hope i sur., 2021.). Pri upotrebi kliničkog referentnog standarda osjetljivost je u pojedinim istraživanjima veća nego kod histopatološkog standarda, pri čemu literatura navodi širok raspon osjetljivosti i specifičnosti.

Općenito, iz dostupnih istraživanja proizlazi da DGGR lipaza pokazuje dobru specifičnost pri većim koncentracijama, dok je osjetljivost umjerena, osobito u ranim ili blažim oblicima bolesti. Vrijednosti koje prelaze referentni raspon za više od tri puta, u prisutnosti kliničkih znakova kompatibilnih s akutnim pankreatitisom, znatno povećavaju vjerojatnost dijagnoze (Graca i sur., 2005.; Cridge i sur., 2018.; Cridge i sur. 2021.; Hope i sur., 2021., Lim i Steiner, 2024.). Detaljni rasponi osjetljivosti i specifičnosti prikazani su u tablici 2. U usporedbi s imunološkim testom Spec cPL, DGGR lipaza pokazuje snažnu korelaciju, s tim da je ona manja pri većim *cut-off* vrijednostima (Cridge i sur. 2021.; Hope i sur., 2021.; Kook, 2025.). Usporedba Spec cPL-a i DDGR lipaze prikazana je u tablici 3.

Bitno je navesti i ograničenja testa, a ona uključuju varijabilnost referentnih intervala i *cut-off* vrijednosti između različitih laboratorija i analizatora, zbog čega se rezultati ne mogu izravno uspoređivati među ustanovama (Hope i sur., 2021.), kao i to što nije potpuno specifična za gušteraču jer povećane vrijednosti mogu biti prisutne kod nefropatija, hiperadrenokortizma, hepatopatija i drugih komorbiditeta (Lim i sur., 2020.; Cridge i sur. 2021.; Hope i sur., 2021.). U pasa s egzokrinom insuficijencijom pankreasa vrijednosti DGGR lipaze mogu biti unutar referentnog raspona, što dodatno potvrđuje da test ne mjeri isključivo pankreasnu frakciju (Lim i sur., 2020.; Hope i sur., 2021.).

Unatoč tim ograničenjima, zbog dobre korelacije sa Spec cPL-om, široke dostupnosti u rutinskim biokemijskim profilima, brzine izvođenja i relativno niskih troškova, DGGR lipaza trenutačno je najrašireniji katalitički test u svakodnevnoj veterinarskoj praksi. Najveću dijagnostičku vrijednost postiže kada se interpretira u kontekstu kliničke slike i slikovne dijagnostike te, prema potrebi, potvrdi Spec cPL testom pri sumnji na pankreatitis.

Zaključno, iako cPLI (posebno Spec cPL) ostaje analitički najspecifičniji test, DGGR lipaza praktična je, brza i klinički korisna alternativa koja u većini slučajeva akutnog pankreatitisa dobro korelira s rezultatima.

Osim određivanja DGGR lipaze u serumu, provedeno je i preliminarno istraživanje usmjereno na identifikaciju urinarnih biomarkera akutnog pankreatitisa. Pongrac i suradnici (2026.) u svom istraživanju navode da bi određivanje lipaze DGGR u urinu te izračun omjera klirensa lipaze i kreatinina mogli biti dodatni, neinvazivni biomarker za ranu dijagnostiku bolesti. Iako ova metoda još uvijek zahtijeva daljnju validaciju i standardizaciju, ona je važan korak prema bržoj i manje invazivnoj dijagnostici te učinkovitijem praćenju akutnog pankreatitisa u pasa.

## Slikovna dijagnostika

Slikovna dijagnostika ključna je za potporu postavljanja dijagnoze AP-a, procjenu lokalnih komplikacija i isključivanje drugih uzroka akutnih abdominalnih simptoma.

Rendgenski pregled abdomena nema vrijednost za izravnu dijagnostiku AP-a. Nalazi su suptilni i nespecifični, poput smanjene vidljivosti detalja u kranijalnom abdomenu, što upućuje na fokalni peritonitis ili izljev te dilatacije plinom proksimalnog duodenuma. Primarna svrha radiografije jest isključivanje drugih diferencijalnih dijagnoza akutnog povraćanja i boli u trbušnoj šupljini, poput opstrukcije gastrointestinalnog sustava stranim tijelom (Hess i sur., 1998.; Cridge i sur., 2021.).

Ultrazvuk abdomena najčešće je primjenjivana slikovna metoda za dijagnozu AP-a u pasa (Cridge i sur., 2020.). Omogućuje izravan prikaz gušterače i okolnih struktura. Klasični ultrazvučni nalaz (B-prikaz) gušterače kod AP-a (slika 3) uključuje povećanje gušterače, smanjenu ehogenost parenhima koja može biti difuzna ili žarišna, nejasne ili nepravilne rubove gušterače, pojačanu ehogenost okolnog mezenterija kao posljedicu upale i nekroze peripankreatičnog masnog tkiva te prisutnost slobodne tekućine u okolini gušterače (Hess i sur., 1998.; Hecth i sur. 2007.; Palermo i sur., 2020.). Kod pojedinih pacijenata moguć je i nalaz lokalne komplikacije poput cista, pseudocista i apscesa u parenhimu. Osim promjena na gušterači, mogu biti zahvaćene i susjedne strukture, osobito duodenum, na kojemu se može uočiti zadebljanje i korugiranost stijenke (sekundarno okolnoj upali), ali i želudac, gdje može biti prisutan edem stijenke. Također, moguće je zabilježiti i nalaz ekstrahepatične opstrukcije žučovoda. Treba naglasiti da ultrazvučna slika nije uvijek jednoznač-



Slika 3. Ultrazvučni prikaz akutnog pankreatitisa

na, u pojedinim pasa mogu se naći hiperehogena područja povezana s fibrozom ili ranijim kroničnim promjenama, što otežava razlikovanje akutnog od kroničnog pankreatitisa. Učinkovitost ove pretrage vrlo je varijabilna i ovisi o vještini operatera, kvaliteti opreme i težini bolesti. Određen broj pasa može imati uredan ili tek diskretno promijenjen ultrazvučni nalaz, osobito u ranoj ili blagoj fazi bolesti, što ne isključuje postojanje akutnog pankreatitisa. Zbog toga se preporučuje ponavljanje ultrazvučnog pregleda u kraćim vremenskim razmacima kako bi se pravodobno uočio razvoj morfoloških promjena. Upravo takva dinamika razvoja promjena može objasniti nesklad između ultrazvučnih nalaza i rezultata testova pankreasne lipaze u ranoj fazi bolesti (Pucini i sur., 2020.). Prema istraživanjima, osjetljivost i specifičnost uvelike variraju. Osjetljivost i specifičnost ovise i o broju ultrazvučnih abnormalnosti koje se uzimaju u obzir. Prisutnost samo jedne promjene (povećanje gušterače, promijenjena ehogenost ili hiperehogeni mezenterij) povezana je s visokom osjetljivošću (oko 89 %), ali nižom specifičnošću (oko 43 %). Suprotno tome, prisutnost svih triju navedenih abnormalnosti povećava specifičnost (oko 92 %), ali smanjuje osjetljivost (oko 43 %) (Cridge i sur., 2020.).

### **Napredna slikovna dijagnostika**

U teškim i dijagnostički nejasnim slučajevima AP-a napredne slikovne metode mogu pružiti dodatne, klinički važne informacije o perfuziji gušterače, vitalnosti tkiva i prisutnosti lokalnih komplikacija.

Kontrastno pojačana ultrasonografija (CEUS) omogućuje procjenu mikrocirkulacije primjenom intravenskih mikromjehurića koji ostaju unutar krvnih žila. Upaljeno tkivo često pokazuje pojačano kontra-

stiranje uz produljeno vrijeme do vrha (Tp), viši intenzitet vrha (PI) i veću površinu ispod krivulje (AUC), dok se nekrotična područja prikazuju kao zone bez perfuzije (Lim i sur., 2015.; Rademacher i sur., 2016.). U istraživanju Lim i suradnika (2015.) Tp  $\geq$  48 sekundi imao je osjetljivost 90 % i specifičnost 83 % za dijagnozu pankreatitisa. Iako CEUS pokazuje visoku dijagnostičku učinkovitost, njegova primjena u svakodnevnoj kliničkoj praksi još je uvijek ograničena.

Kompjutorizirana tomografska angiografija (CTA) omogućuje detaljnu procjenu parenhima i vaskularnih struktura. Kod AP-a gušterača je obično povećana i hipoatenuirajuća, a nalaz heterogenog kontrastnog pojačanja povezan je s težim tijekom bolesti, duljom hospitalizacijom, većim rizikom od relapsa i pojavom vaskularnih komplikacija poput tromboze portalne vene. CTA nadmašuje ultrazvuk u otkrivanju teških oblika i vaskularnih komplikacija te omogućuje potpunu evaluaciju organa bez utjecaja plina u crijevima, ali zahtijeva opću anesteziju i oprez pri primjeni kontrasta (French i sur., 2020.).

Elastografija je obećavajuća neinvazivna metoda koja pomoću zvučnih valova procjenjuje tvrdoću tkiva. Preliminarna istraživanja u pasa sa sumnjom na AP zabilježila su veću brzinu smičnog vala u odnosu na zdrave jedinke, što upućuje na povećanu krutost gušterače tijekom upale (Avante i sur. 2020.).

Magnetska rezonancija rutinski se primjenjuje u humanoj medicini, no zasada nedostaju recenzirani podaci o njezinoj primjeni u pasa (Cridge i sur., 2021.).

Slikovne metode ne služe samo kao potvrda sumnje na akutni pankreatitis nego su ključne i u procjeni težine bolesti i komplikacija. Ipak, ni jedna slikovna metoda nema dovoljnu dijagnostičku pouzdanost kada se primjenjuje izolirano, zbog čega njihova interpretacija mora biti integrirana s kliničkim i laboratorijskim nalazima.

### **Citologija i histopatologija**

#### **Aspiracija parenhima gušterače tankom iglom i citologija**

Aspiracija parenhima gušterače tankom iglom (FNA) s citološkom analizom minimalno je invazivna dijagnostička metoda koja se najčešće izvodi ultrazvučno, dok se rjeđe provodi tijekom laparotomije. Citološkom analizom moguće je procijeniti vrstu upale, prisutnost nekroze, degeneraciju acinarnih stanica, slobodne zimogene granule te razlikovati upalne promjene od neoplazije. U akutnom pankreatitisu tipično se nalaze intaktni i degenerirani neutrofili, nekrotični detritus i promijenjene acinarne stanice, dok su kod

kroničnog pankreatitisa uzorci često niskocelularni s limfocitima i znakovima fibroze (Bjorneby i Kart, 2002.). Glavni nedostaci metode uključuju žarišnu raspodjelu lezija, zbog čega uzorak može biti uzet iz relativno očuvanog dijela organa, te mogućnost aspiracije samo nekrotičnog detritusa bez reprezentativnih upalnih stanica, što smanjuje dijagnostičku točnost. Stoga negativan citološki nalaz ne isključuje pankreatitis i uvijek se treba tumačiti u kontekstu kliničke slike i drugih dijagnostičkih nalaza. U najvećem dostupnom istraživanju na 92 psa ultrazvučno vođena FNA pokazala je nisku stopu komplikacija, pri čemu je 92,6 % životinja bilo bez nuspojava. Zabilježene komplikacije uključivale su vrućicu, hemoabdomen, napadaje te nekoliko slučajeva srčanog zastoja, no zbog prisutnih komorbiditeta nije se mogla utvrditi jasna uzročno-posljedična povezanost s aspiracijom. Citološki uzorak bio je dijagnostički u približno 73,5 % slučajeva, a u podskupini pasa s dostupnom histopatološkom potvrdom utvrđena je visoka podudarnost nalaza (oko 90 %) (Cordner i sur., 2015.). Dodatno, istraživanje provedeno na 27 zdravih pasa nije pokazalo porast koncentracije Spec cPL-a nakon uzorkovanja, što dodatno podupire sigurnost postupka (Cordner i sur., 2010.).

## Biopsija i histopatološka analiza

Histopatološka analiza uzorka gušterače i dalje se smatra zlatnim standardom za potvrdu pankreatitisa te omogućuje razlikovanje akutnih i kroničnih oblika bolesti kao i razlikovanje upale od neopazije, no u svakodnevnoj praksi rijetko je indicirana zbog invazivnosti i ograničenja metode. Uzorci se prikupljaju tijekom eksplorativne laparotomije ili laparoskopije, ciljano s makroskopski promijenjenih područja ili nasumično, no zbog često lokalizirane i neravnomjerne raspodjele upalnih lezija postoji rizik od neadekvatne reprezentativnosti uzorka. Stoga, uredan histološki nalaz ne isključuje bolest, čak ni kada je provedeno više biopsija. Osim toga, nije jasno koliki opseg zahvaćenosti parenhima mora biti prisutan da bi se promjene smatrale klinički važnima, što otvara mogućnost otkrivanja supkliničkih i potencijalno lažno pozitivnih nalaza (Newman i sur., 2004). Mikroskopski, akutni pankreatitis obilježavaju edem, neutrofilna infiltracija i nekroza acinarnih stanica bez trajnih strukturnih promjena, dok nalaz fibroze i acinarne atrofije upućuje na kronični proces. Prema tipu infiltrata razlikuju se supurativni, limfocitni i nekrotizirajući oblici. Važno je naglasiti da makroskopski izražen izgled gušterače ne mora nužno značiti lošu prognozu, jer se i kod opsežnih nekrotizirajućih promjena životinje uz intenzivnu terapiju

mogu oporaviti, pa je za pouzdanu procjenu nužna histološka potvrda. Biopsija je invazivan zahvat koji zahtijeva anesteziju, što nosi dodatan rizik, osobito u hemodinamički nestabilnih pacijenata. Ipak, dostupna istraživanja pokazuju da su komplikacije rijetke kada se tkivom rukuje pažljivo i očuva vaskularizacija (Cordner i sur., 2010.), pa biopsija ima svoje mjesto u dijagnostici kada rezultat bitno utječe na terapijske odluke, primjerice pri diferencijaciji upale od neoplazije. Unatoč statusu referentne metode, histopatološku analizu potrebno je primjenjivati selektivno i uvijek u kontekstu kliničke slike i nalaza laboratorijskih i slikovnih pretraga.

## Zaključak

Unatoč znatnom napretku u razumijevanju i dijagnostici akutnog pankreatitisa, nedostatak univerzalno prihvaćenog zlatnog standarda i dalje je izazov. Suvremeni pristup temelji se na multimodalnoj integraciji kliničke slike, koncentraciji pankreasne lipaze i nalaza slikovne dijagnostike, čime se postiže najveća moguća dijagnostička točnost u svakodnevnoj praksi. Povećane vrijednosti pankreasne lipaze mogu se pojaviti i kod drugih bolesti, zbog čega se njihova interpretacija mora tumačiti u širem kliničkom kontekstu. Iako Spec cPL ostaje analitički najspecifičniji test, DGGR lipaza praktična je, brza i klinički korisna alternativa koja u većini slučajeva akutnog pankreatitisa dobro korelira s rezultatima. Ultrazvuk abdomena ostaje metoda izbora slikovne dijagnostike zbog dostupnosti i mogućnosti prepoznavanja abnormalnosti gušterače te isključivanja diferencijalnih dijagnoza, dok napredne metode snimanja, poput CT-a i CEUS-a, imaju dodatnu vrijednost u složenim i kompliciranim slučajevima i vjerojatno će se sve više primjenjivati u budućnosti. Budućnost dijagnostike usmjerena je na razvoj idealnog biomarkera visoke osjetljivosti i specifičnosti, čija će se klinička vrijednost potvrditi u dobro dizajniranim multicentričnim prospektivnim istraživanjima, s ciljem daljnje standardizacije dijagnostičkih kriterija.

## Literatura

- AVANTE, L. M., F. M. A. ROSSI, U. R. A. RAMIREZ, M. M. CRISTINA, S. P. D. AGUILA, P. RICARDO, S. A. P. RODRIGEZ, S. PRISCILA, B. GASSER, L. PAVAN, A. L. P. NOGUEIRA, J. C. CANOLA (2020): Pancreatic evaluation in dogs using different ultrasonographic techniques – preliminary results. *Acta Vet.* 70, 255–266. doi:10.2478/acve-2020-0018.
- BERMAN, C. F., R. G. LOBETTI, E. LINDQUIST (2020): Comparison of clinical findings in 293

- dogs with suspect acute pancreatitis: Different clinical presentation with left lobe, right lobe or diffuse involvement of the pancreas. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 91, e1–e10. doi:10.4102/jsava.v91i0.2022.
- BJØRNEBY, J. M., S. KARI (2002): Cytology of the pancreas. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 32, 1293–1312. doi:10.1016/S0195-5616(02)00046-3.
  - CRIDGE, H., S. Y. LIM, H. ALGÜL, J. M. STEINER (2022): New insights into the etiology, risk factors, and pathogenesis of pancreatitis in dogs: Potential impacts on clinical practice. *J. Vet. Intern. Med.* 36, 847–864. doi:10.1111/jvim.16437.
  - CRIDGE, H., A. G. MACLEOD, G. E. PACHTINGER, A. J. MACKIN, A. M. SULLIVANT, J. M. THOMASON, T. M. ARCHER, K. V. LUNSFORD, K. ROSENTHAL, R. W. WILLS (2018): Evaluation of SNAP cPL, Spec cPL, VetScan cPL rapid test, and precision PSL assays for the diagnosis of clinical pancreatitis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 658–664. doi:10.1111/jvim.15039.
  - CRIDGE, H., A. M. SULLIVANT, R. W. WILLS, A. M. LEE (2020): Association between abdominal ultrasound findings, the specific canine pancreatic lipase assay, clinical severity indices, and clinical diagnosis in dogs with pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 34, 636–643. doi:10.1111/jvim.15693.
  - CRIDGE, H., D. C. TWEDT, A. J. MAROLF, L. C. SHARKEY, J. M. STEINER (2021): Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 35, 2572–2587. doi:10.1111/jvim.16292.
  - CORDNER, A. P., P. J. ARMSTRONG, S. J. NEWMAN, R. NOVO, L. C. SHARKEY, C. JESSEN EMERITUS (2010): Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 22, 702–707. doi:10.1177/104063871002200505
  - CORDNER, A. P., L. C. SHARKEY, P. J. ARMSTRONG, K. D. MCATEER (2015): Cytologic findings and diagnostic yield in 92 dogs undergoing fine-needle aspiration of the pancreas. *J. Vet. Diagn. Invest.* 27, 236–240. doi:10.1177/1040638715574862
  - FRENCH, J. M., D. C. TWEDT, S. RAO, A. J. MAROLF (2020): CT angiographic changes in dogs with acute pancreatitis: A prospective longitudinal study. *Vet. Radiol. Ultrasound* 61, 33–39. doi:10.1111/vru.12816.
  - GRACA, R., J. MESSICK, S. McCULLOUGH, A. BARGER, W. HOFFMAN (2005): Validation and diagnostic efficacy of a lipase assay using the substrate 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin)-ester for the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Vet. Clin. Pathol.* 34, 39–43. doi:10.1111/j.1939-165X.2005.tb00007.x
  - HECHT, S., G. HENRY (2007): Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 22, 115–121. doi:10.1053/j.ctsap.2007.05.005.
  - 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.
  - HOPE, A., E. L. BAILEN, R. E. SHIEL, C. T. MOONEY (2021): Retrospective study evaluation of DGGR lipase for diagnosis, agreement with pancreatic lipase and prognosis in dogs with suspected acute pancreatitis. *J. Small Anim. Pract.* 62, 1092–1100. doi:10.1111/jsap.13379.
  - KIM, H. W., Y. I. OH, J. H. CHOI, D. Y. KIM, H. Y. YOUN (2014): Use of laparoscopy for diagnosing experimentally induced acute pancreatitis in dogs. *J. Vet. Sci.* 15, 551–556. doi:10.4142/jvs.2014.15.4.551.
  - KOOK, P. H. (2025): Evaluation of hyperlipasemia and clinical signs in 106 dogs after hospitalization for acute pancreatitis: Results from a combined retrospective and prospective follow-up study. *J. Vet. Intern. Med.* 39, e70188. doi:10.1111/jvim.70188.
  - KOOK, P. H., N. KOHLER, S. HARTNACK, B. RIOND, C. E. REUSCH (2014): Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 863–870. doi:10.1111/jvim.12334
  - KUZU, S., R. MAZOR, G. SEGEV, R. NIVY, M. MAZAKITTOVI, 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, 13.
  - KUZU, S., G. SEGEV, E. HARUVI, I. AROCH (2010): Plasma antithrombin activity as a diagnostic and prognostic indicator in dogs: A retrospective study of 149 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 587–596.
  - LIM, S. Y., K. NAKAMURA, K. MORISHITA, N. SASAKI, M. MURAKAMI, T. OSUGA, N. YOKOYAMA, H. OHTA, M. YAMASAKI, M. TAKIGUCHI (2015): Quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of naturally occurring pancreatitis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 71–78. doi:10.1111/jvim.12470.
  - LIM, S. Y., P. G. XENOULIS, E. M. STAVROULAKI, J. A. LIDBURY, J. S. SUCHODOLSKI, F. VARRIERE, J. M. STEINER (2020): The 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR)

- lipase assay in cats and dogs is not specific for pancreatic lipase. *Vet. Clin. Pathol.* 49, 607–613. doi:10.1111/vcp.12906.
- LIM, S.Y., J.M. STEINER (2024): Acute pancreatitis. U: *Canine hepatobiliary and exocrine pancreatic disease* (Watson, E., Ur.). Edra publishing. 99–110.
  - LINARI, G., F. DONDI, S. SEGATORE, K. VASYLYEVA, N. LINTA, M. PIETRA, R. O LEAL, F. FRACASSI (2021): Evaluation of 1,2-O-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) and 1,2-diglyceride lipase assays in dogs with naturally occurring hypercortisolism. *J. Vet. Diagn. Invest.* 33, 817–824. doi:10.1177/10406387211021345.
  - LIU, P. C., K. T.-Y. TENG, T. L. LIN, C. H. SUNG, T. L. CHENG, C. C. CHOU (2025): Assessment of point-of-care quantitative serum canine pancreatic lipase testing for diagnosing acute pancreatitis in dogs. *Front. Vet. Sci.* 12, 1421103. doi:10.3389/fvets.2025.1421103.
  - McCORD, K., P. S. MORLEY, J. ARMSTRONG, K. SIMPSON, M. RISHNIW, M. A. FORMAN, D. BILLER, N. PARNELL, K. ARNELL, S. HILL, S. AVGERIS, H. GITTELMAN, M. MOORE, M. HITT, G. OSWALD, S. MARKS, D. BURNEY, D. TWEDT (2012): A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPL™ and SNAP@ cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 888–896. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00951.x.
  - NEWMAN, S., J. STEINER, K. WOOSLEY, L. BARTON, C. RUAUX, D. WILLIAMS (2004): Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 488–493. doi:10.1892/0891-6640(2004)18<488:lopian>2.0.co;2.
  - PALERMO, S. M., D. C. BROWN, S. J. MEHLER, M. P. RONDEAU (2020): Clinical and prognostic findings in dogs with suspected extrahepatic biliary obstruction and pancreatitis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 56, 270–279. doi:10.5326/JAAHA-MS-6985.
  - PONGRAC, E., K. MARJANOVIĆ, B. BEER LJUBIĆ, I. ŠMIT, M. TORTI, M. CRNOGAJ (2026): Diagnostic utility of urinary lipase DGGR (1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3- glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester) and its creatinine clearance ratio in acute pancreatitis. *J Vet Intern Med* 40, 1, str. 87-87
  - PUCCINI LEONI, F., T. PELLIGRA, S. CITI, G. LIPPI, V. MARCHETTI, E. GORI (2020): Ultrasonographic monitoring in 38 dogs with clinically suspected acute pancreatitis. *Vet. Sci.* 7, 180. doi:10.3390/vetsci7040180.
  - RADEMACHER, N., D. SCHUR, F. GASCHEN M. KEARNEY, L. GASCHEN (2016): Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy dogs and in dogs with acute pancreatitis. *Vet. Radiol. Ultrasound* 57, 58–64. doi:10.1111/vru.12285
  - SERRANO, G., D. PAEPE, T. WILLIAMS, P. WATSON (2021): Increased canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) and DGGR lipase in dogs with portal hypertension and normal pancreatic histology. *J. Vet. Diagn. Invest.* 33, 549–553. doi:10.1177/10406387211003987.
  - SIDLER, M., D. BRUGGER, B. RIOND, M. DENNLER, S. UNTERER, P. H. KOOK (2025): Comparison of clinical, laboratory, and ultrasonographic findings in dogs with acutely presenting clinical signs and either normal or increased serum DGGR lipase activity. *J. Vet. Intern. Med.* 39, e70134. doi:10.1111/jvim.70134.
  - STEINER J., S. NEWMAN, P. XENOULIS, K. WOOSLEY, J. SUCHODOLSKI, D. WILLIAMS, L. BARTON (2008): Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet Ther.*,9(4), 263-273.
  - TRIVEDI, S., S. L. MARKS, P. H. KASS, J. A. LUFF, S. M. KELLER, E. G. JOHNSON, B. MURPHY (2011): Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase and other markers for pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1241–1247. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00793.x.
  - WATSON, P. J. (2015): Pancreatitis in dogs and cats: Definitions and pathophysiology. *J. Small Anim. Pract.* 56, 3–12. doi:10.1111/jsap.12293.
  - WATSON, P. (2016): Laboratory evaluation of exocrine pancreatic disease. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*, 3 izd. (Villiers, E., L. Blackwood, Ur.): British Small Animal Veterinary Association, Gloucestershire, str. 287–295.
  - WILLIAMS, D. A. (2005): Diagnosis and management of pancreatitis. *J. Small Anim. Pract.* 46, 425–426.
  - XENOULIS, P. G. (2015): Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 56, 13–26. doi:10.1111/jsap.12274.
  - YUKI M, T. HIRANO, N. NAGATA, S. KITANO, K.IMATAKA, R. TAWADA, R. SHIMADA, M. OGAWA (2016): Clinical utility of diagnostic laboratory tests in dogs with acute pancreatitis: a retrospective investigation in a primary care hospital. *J Vet Intern Med.* 30(1), 116-122. doi:10.1111/jvim.13660.
  - ZILIO, M. B., T. F. EYFF, A. L. F. AZEREDO-DA-SILVA, V. P. BERSCH, A. B. OSVALDT (2019): A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 21, 259–267. doi:10.1016/j.hpb.2018.08.003.