Akutna upala gušterače u pasa

Pletikapić, Marija-Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:837003

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

Marija-Katarina Pletikapić

AKUTNA UPALA GUŠTERAČE U PASA

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Klinika za unutarnje bolesti

Predstojnica Klinike: izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš

Mentori: izv. prof. dr. sc. Nada Kučer

dr. sc. Iva Šmit

SADRŽAJ

1.UVOD 1

2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA 2

2.1. ANATOMIJA GUŠTERAČE 2

2.2. FIZIOLOGIJA GUŠTERAČE 3

2.2.1. Egzokrini dio gušterače 3

2.2.2. Endokrini dio gušterače 5

2.3. AKUTNA UPALA GUŠTERAČE 6

2.3.1. Etiologija 6

2.3.2. Patogeneza 9

2.3.3. Klinička slika 10

2.3.4. Dijagnostika 13

2.3.5. Liječenje 18

2.3.6. Prognoza i komplikacije 22

3. ZAKLJUČAK 23

4. POPIS LITERATURE 24

5. SAŽETAK 30

6. SUMMARY 31

7. ŽIVOTOPIS 32

1.UVOD

Akutna upala gušterače je najčešća bolest egzokrinog dijela gušterače u pasa te predstavlja vrlo čest klinički problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Veterinarima predstavlja izazov u dijagnostici i u liječenju. U pasa se vrlo često pojavljuje, a u mnogim slučajevima ostaje nedijagnosticirana. To je ozbiljna i teška bolest koja u velikom broju slučajeva završava uginućem životinje, pogotovo ako se kasno započne s liječenjem. Očituje se brojnim, nespecifičnim kliničkim znakovima, a dijagnoza se postavlja korištenjem većeg broja dijagnostičkih metoda jer ne postoji specifičan test koji bi dao 100%-tnu potvrdu bolesti. Točan uzrok akutnog pankreatitisa još nije razjašnjen, a velika pažnja se treba posvetiti rizičnim čimbenicima koji pogoduju razvoju pankreatitisa. Liječenje je zahtjevno te je potreban stalan monitoring pacijenata kod težih oblika pankreatitisa s komplikacijama. Postoje brojna istraživanja o utjecajima različitih lijekova i prehrane na tijek i ishod pankreatitisa. Često nova istraživanja opovrgavaju stara i koriste drugačije pristupe u liječenju akutne upale gušterače.

Cilj ovog diplomskog rada je sustavno obraditi temu akutne upale gušterače u pasa s posebnim naglaskom na liječenje.

2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA

2.1. ANATOMIJA GUŠTERAČE

Gušterača (lat. *pancreas*) je žlijezda s vanjskim (egzokrinim) i unutarnjim (endokrinim) izlučivanjem te je smještena u desnom kranijalnom dijelu trbušne šupljine. U pasa je to dugačka i uska struktura podijeljena u desni i lijevi režanj koji izlaze iz trupa gušterače. Trup gušterače nije jasno ograničen kao u ljudi, ali se može prepoznati prema pankreasnoj arteriji, veni i kanalu koji ulaze u gušteraču na tom području (Steiner, 2008.).

Desni režanj nalazi se u mezoduodenumu blizu proksimalnog duodenuma te prati descendentni dio duodenuma, ponekad čak do cekuma. Lijevi režanj leži u velikom omentumu uz antrum i pilorus želuca te je u direktnom kontaktu s jetrom i transverzalnim kolonom, a ponekad i s lijevim bubregom i slezenom. Psi uglavnom imaju dva pankreasna kanala: dorzalni i ventralni ili akcesorni pankreasni kanal. Ventralni pankreasni kanal je veći i izlazi iz desnog režnja gušterače, a dorzalni kanal izlazi iz lijevog režnja gušterače. Ta dva kanala obično međusobno komuniciraju unutar žlijezde (Gaschen i Gamet, 2010., Washabau, 2012.).

Glavni, dorzalni pankreasni kanal (*ductus pancreaticus*) otvara se u duodenum zajedno sa žučovodom na papilli duodeni major, a akcesorni pankreasni kanal (*ductus pancreaticus accessorius*) na *papilli duodeni minor* koja se nalazi oko 1-3 cm distalno od *papille duodeni major* (Steiner, 2008.).

Celijačna arterija opskrbljuje krvlju veći dio gušterače preko *a. lienalis* i *a. hepatice*. Lijevi režanj krvlju opskrbljuju *a. lienalis*, *a. hepatica* i *a. gastroduodenalis*. Iz jetrene arterije odvaja se *a. pancreaticoduodenalis cranialis* koja ulazi u gušteraču, prati desni režanj i anastomozira s *a. pancreaticoduodenalis caudalis* koja je grana kranijalne mezenterijalne arterije. Venske krvne žile prate arterije; pankreatikoduodenalne vene ulijevaju se u gastroduodenalnu venu, a ona u portalnu venu (Gaschen i Gamet, 2010).

Limfna drenaža odvija se preko limfnih žila u duodenalne, jetrene, slezenske i mezenterijalne limfne čvorove (Washabau, 2012.).

Gušterača prima simpatičku i parasimaptičku inervaciju. Simpatička vlakna dolaze iz celijačnog i kranijalnog mezenterijalnog pleksusa, a parasimpatička vlakna iz ogranaka *n. vagusa*. Simpatička vlakna inhibiraju egzokrinu sekreciju, a parasimpatička vlakna je stimuliraju (Washabau, 2012.).

Mikroskopski, tkivo gušterače je tipično žlijezdano tkivo. Parenhim gušterače podijeljen je na režnjiće koji se sastoje od acinusa građenih od epitelnih stanica. Acinusne stanice izlučuju probavne enzime i gušteračin sok. Endokrini dio gušterače čine tzv. Langerhansovi otočići koji su okruženi egzokrinim dijelom. Langerhansovi otočići građeni su od četiri tipa stanica: A stanice koje sintetiziraju i izlučuju glukagon, B stanice inzulin, D stanice somatostatin i gastrin te PP stanice koje izlučuju pankreasne polipeptide (Gaschen i Gamet, 2010., Washabau, 2012.).

2.2. FIZIOLOGIJA GUŠTERAČE

2.2.1. Egzokrini dio gušterače

Egzokrini dio gušterače ima nekoliko važnih funkcija. Jedna od najvažnijih je sinteza i sekrecija probavnih enzima i proenzima. Tu funkciju obavljaju acinusne stanice koje čine glavni dio egzokrinog dijela gušterače. Enzimi se luče u aktivnom ili u neaktivnom obliku kao proenzimi (zimogeni). U aktivnom obliku izlučuju se enzimi koji razgrađuju tvari koje se nalaze u organelama ili u jezgri, a kao proenzimi se izlučuju enzimi koji imaju sposobnost razgradnje strukturnih tvari stanične membrane (bjelančevine, fosfolipidi). Enzimi koji se luče u neaktivnom obliku kao proenzimi su tripsin (tripsinogen), kimotripsin (kimotripsinogen), elastaza (proelastaza), fosfolipaza (profosfolipaza), i karboksipeptidaza (prokarboksipeptidaza). Enzimi koji se luče u aktivnom obliku su lipaza, amilaza, karboksilesteraza, dezoksiribonukleza i ribonukleaza. Također, egzokrini dio sintetizira i luči mnogo drugih tvari, kao što su intrinzični faktor, kolipaza, inhibitor tripsina, antibakterijske tvari, bikarbonati i druge tvari (Steiner, 2008.).

Enzimi pankreasa sintetiziraju se procesom sinteze proteina. Molekula DNK se transkripcijom prevodi u mRNK u jezgri acinusnih stanica. U ribosomima se mRNK translacijom prevodi u polipeptide, pre-pro-enzim ili u pro-enzim. U endoplazmatskom retikulumu u procesu internalizacije, dio peptida se uklanja i ostaje pro-enzim ili enzim. Oni putuju do Golgijevog

aparata gdje se selektivnom glikozilacijom i ostalim posttranslacijskim procesima, proenzimi i enzimi pakiraju u zimogene granule u kojima se nalazi i PSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor –tripsinski inhibitor) koji inaktivira tripsin ako dođe do intraacinusne aktivacije tripsinogena. Zrele zimogene granule otpuštaju se u lumen kanala gušterače procesom egzocitoze te se aktiviraju kada dođu u lumen duodenuma.

Izlučivanje enzima u neaktivnom obliku, selektivna glikozilacija u Golgijevom tjelešcu, odvojenost proenzima, lizozoma i lizozomalnih enzima u zimogenim granulama te prisutnost PSTI-a u tim granulama predstavljaju neke od mehanizama zaštite acinusnih stanica od intraacinusne aktivacije proenzima i nekroze stanica tj. od autodigestije gušterače. Pankreasni enzimi najveću aktivnost postižu u neutralnom do blago alkalnom pH, a održivost alkalnog pH u pankreasnim kanalima važan je zaštitni mehanizam od autodigestije. Također, važno je da se aktivirani enzimi ne mogu vratiti iz tankog crijeva natrag u gušteraču jer će inače doći do autodigestije i posljedičnog pankreatitisa (Steiner, 2008., Washabau, 2012.).

Egzokrino lučenje ima četiri glavne funkcije: (1) razgradnja proteina, polisaharida i lipida putem sekrecije probavnih enzima, (2) neutralizacija sadržaja u duodenumu putem bikarbonata, klorida i vode, (3) olakšati apsorpciju kobalamina (vitamin B12) u distalnom dijelu ileuma putem sekrecije intrinzičnog faktora te (4) regulacija bakterijske flore u tankom crijevu putem sekrecije antibakterijskih tvari (Washabau, 2012.).

Stanice kanala gušterače izlučuju vodu, anione i katione. Bikarbonati su potrebni za neutralizaciju želučane kiseline koja se tijekom hranjenja izlučuje u tanko crijevo da bi se spriječilo oštećenje crijevne sluznice. Bikarbonati povećavaju pH u duodenumu što je potrebno za optimalnu aktivnost enzima, pogotovo lipaze. Veliki dio sisavaca ima razvijen složen proces apsorspcije kobalmaina koji uključuje sekreciju gastričnog intrinzičnog faktora, vezanje gastričnog intrinzičnog faktora i kobalamina te vezanje nastalog kompleksa za specifične receptore na enetrocitima ileuma. U pasa je sinteza i sekrecija pankreasnog intrinzičnog faktora odgovorna za vezanje i endocitozu kobalamina (Washabau, 2012.).

Acinusne stanice luče proteolitičke enzime u prekursorskom, neaktivnom obliku tj. u obliku proenzima. Ostali enzimi, lipaza, amilaza i ribonukleaza, luče se u aktivnom obliku. Amilaze hidroliziraju škrob, lipaze masti, tripsin i kimotripsin hidroliziraju bjelančevine, a ribonukleaze i deoksiribonukleaze nukleinske kiseline. Lučenje gušteračinih egzokrinih enzima započinje aktivacijom tripsina iz tripsinogena. Tripsinogen se pretvara u proteolitički

aktivan tripsin pod utjecajem enzima enterokinaze kojeg luči sluznica duodenuma, a tripsin zatim aktivira ostale proenzime (Washabau, 2012.).

Egzokrino izlučivanje regulirano je hormonalnim, živčanim i parakrinim djelovanjem tijekom cefalične, želučane i crijevne faze izlučivanja. Cefalična faza započinje otpuštanjem acetilkolina iz vagusnih postganglijskih neurona koji stimulira otpuštanje H^+ iona iz parijetalnih stanica. Započinje uzimanjem hrane i pojačava se njezinim žvakanjem. Želučana kiselina stimulira izlučivanje sekretina u duodenumu koji dalje stimulira izlučivanje pankreasne tekućine i bikarbonata. Stimulacija vagusa također izaziva otpuštanje gastrina iz antralnih G stanica koji stimulira parijetalne stanica na izlučivanje H^+ iona. U želučanoj fazi produkti probave proteina otpuštaju gastrin što dovodi do izlučivanja pankreasnih enzima i želučane kiseline. Želučana faza je pod utjecajem endokrinog i živčanog sustava, dok je crijevna faza izlučivanja samo pod utjecajem endokrinog djelovanja. Crijevna faza je glavna faza egzokrinog izlučivanja. Prisutnost aminokiselina i masnih kiselina u tankom crijevu uzrokuje izlučivanje kolecistokinina koji je odgovoran za otpuštanje velike količine enzima iz acinusnih stanica gušterače (Gaschen i Gamet, 2010., Washabau, 2012.).

2.2.2. Endokrini dio gušterače

Endokrini dio gušterače čine Langerhansovi otočići koji zauzimaju samo 1% tkiva gušterače i sastoje se od alfa stanica (25%), beta stanica (60%) i delta stanica (10%). Alfa stanice proizvode glukagon, beta stanice inzulin, a delta stanice somatostatin. Inzulin je hormon koji snižava koncentraciju glukoze u krvi time što omogućuje ulazak glukoze u stanice. Luči se kada koncentracija glukoze u krvi poraste, a prestaje se lučiti kada se koncentacija glukoze spusti unutar referentnih vrijednosti. Inzulin ima ulogu i u metabolizmu masti. Glukagon je hormon koji povećava koncentraciju glukoze u krvi putem glikogenolize i glukoneogeneze. Omogućuje mobilizaciju glikogenskih rezervi tijekom gladovanja, mišićne aktivnosti i u stresnim situacijama uz djelovanje adrenalina. Počinje se pojačano lučiti kada je koncentracija glukoze u krvi snižena, kod viška aminokiselina, kod pojačanog lučenja adrenalina i kod smanjene koncentracije slobodnih masnih kiselina u plazmi. Somatostatin je hormon koji ima brojne inhibitorne učinke na inzulin i glukagon te na sekreciju pankreasnih enzima. Pojačano se luči uslijed povišene koncentracije glukoze, aminokiselina i masnih kiselina u krvi, a lučenje prestaje pod utjecajem katekolamina (Gaschen i Gamet, 2010.).

2.3. AKUTNA UPALA GUŠTERAČE

Upala gušterače (lat. *pancreatits*) je najčešća bolest egzokrinog dijela gušterače kod pasa i mačaka. Može biti akutnog i kroničnog tijeka. Pankreatitis odlikuju brojni klinički znakovi koji variraju u težini simptoma i ozbiljnosti upalnog stanja te se često poklapaju s kliničkim znakovima akutnog gastroenteritisa, upalne bolesti crijeva (engl .- inflamatory bowel disease, IBD), opstrukcije gastrointestnalnog trakta, peritonitisa ili akutnog zatajenja bubrega. Najčešće se uzrok pankreatitisa ne zna, a rijetko je on uzrokovan traumom (high-rise sindrom, kirurški zahvat), hipovolemijom, zaraznim bolestima, lipodistrofijom ili otrovanjem organofosfornim spojevima. Postoje brojni rizični čimbenici koji pogoduju razvoju pankreatitisa (Steiner, 2008., Neiger,2012.).

Kod upale gušterače dolazi do autodigestije organa zbog aktivacije pankreasnih enzima. Akutna upala ima nagli i iznenadni početak te ima male ili kratkotrajne patološke promjene nakon oporavka, dok kod kronične upale dolazi do ireverzibilnih promjena i mogućih poremećaja funkcije gušterače (Mrljak, 2010.).

Točna prevalencija bolesti se ne zna jer veliki dio pankreatitisa u pasa ostane nedijagnosticiran. To potvrđuju i histopatološki nalazi nakon obdukcije pasa i mačaka gdje su nađene upalne promjene i kod pacijenata bez kliničkih znakova pankreatitisa (Washabau, 2012.).

2.3.1. Etiologija

Točan uzrok pankreatitisa najčešće se ne zna pa govorimo o idiopatskom pankreatitisu. Postoje različiti faktori koji povećavaju rizik za razvoj pankreatitisa (prikazani u Tablici 1.). Od pankreatitisa mogu obolijeti psi različitih pasmina, dobi i spola. Međutim, češće se javljaju u pasa srednje ili starije dobi (stariji od 5 godina). Kod nekih pasmina pasa, kao što su minijaturni šnaucer, jorkširski terijer, koker španijel, španijel kralja Charlesa, patuljasti pudl, bokser i koli, zabilježena je povećana pojava pankreatitisa. Kod minijaturnih šnaucera otkrivene su tri mutacije gena koje bi mogle biti odgovorne za povećeni rizik razvoja

pankreatitisa. Mutacije se događaju na SPINK genu, genu koji kodira PSTI (Washabau, 2012., Steiner, 2008.).

Smatra se da prehrana ima veliku ulogu u razvoju pankreatitisa, pogotovo masna hrana, neuobičajena hrana tjedan dana prije epizode pankreatitisa te hranjenje s otpacima sa stola. Pretili psi imaju povećani rizik za razvoj jakog i ozbiljnog pankreatitisa. Također, kirurški zahvati mogu povećati rizik zbog komplikacija tijekom anestezije, kao što su sistemska hipotenzija i hipoperfuzija pankreasa. Prisutnost nekih bolesti, kao što su diabetes mellitus, hiperadrenokorticizam, hipotireoidizam ili neke gastrointestinalne bolesti, može pridonijeti razvoju pankreatitisa. Visoka hiperlipidemija, tj. hipertrigliceridemija kod minijaturnih šnaucera povećava rizik za razvoj pankreatitisa. Visokom koncentracijom triglicerida u serumu smatra se kada je ona viša od 850 mg/dL. Moguće je da i kod drugih pasmina pasa ona uzrokuje povećan rizik, ali to još nije dokazano. Neke infekcije mogu biti povezane s razvojem pankreatitisa, međutim, kod pasa je to rijetko. Zabilježena su dva izvještaja bakterijske infekcije gušterače kod pasa. U prvom izvješću, od šest pasa s apscesom na gušterači, bakterija je nađena kod dva psa, kod jednog je nađena *Klebsiella pneumoniae*, a kod drugog psa nađena je *Pseudomonas aeruginosa*. U drugom izvješću, bakterijska kultura je uzgojena samo kod dva od devet pasa s apscesom na gušterači. Smatra se i da invazija s *Babesia canis* može uzrokovati pankreatitis. Upotreba pojedinih lijekova također povećava rizik za razvoj pankeatitisa. U pasa to su azotioprin, kalcij, L-asparginaza, kalijev bromid, fenobarbital i antimonijati koji se koriste u liječenju lišmanioze. (Steiner, 2008., Gaschen i Gamet, 2010., Washabau, 2012.).

Neki autori smatraju da i upotreba kortikosteroida povećava rizik za razvoj upale gušterače, ali to još nije znanstveno potvrđeno. Također, neki smatraju da se upotrebom tetraciklina povećava rizik za nastanak upale gušterače. Duodenalni refluks u pankreasne kanale i opstrukcija kanala uzrokovana kamencima, parazitima ili neoplazijama mogu dovesti do razvoja pankreatitisa (Tams, 2010.).

Tablica 1. Rizični čimbenici za razvoj pankreatitisa u pasa

Nutritivni čimbenici	Masna hrana, neuobičajena hrana, otpaci sa stola
Metabolički čimbenici	Hiperlipidemija/hipertrigliceridemija, pretilost
Endokrinološke bolesti	Diabetes mellitus, hiperadrenokorticizam, hipotireoidizam
Lijekovi	Azotioprin, Ca, L-asparginaza, kalijev bromid, fenobarbital, antimonijati
Ostalo	Infekcije, kirurški zahvat ili trauma, toksini, opstrukcija pankreasnog kanala

2.3.2. Patogeneza

Patogeneza pankreatitisa još nije u potpunosti razjašnjena, ali općenito je prihvaćeno da kod upale gušterače dolazi do autodigestije zbog zakazivanja zaštitnih mehanizama u gušterači i zbog otpuštanja i/ili aktivacije enzima gušterače u samoj gušterači. Aktivirani enzimi izravno djeluju na acinusne stanice, zatim na intersticij gušterače i endotel krvnih žila. Slabo je razjašnjeno kako se točno aktiviraju enzimi. U eksperimentalnim modelima upale otkriveno je da dolazi do poremećaja u normalnim sekretornim procesima koji dovode do spajanja lizosoma i proenzimskih (zimogenih) granula te da pri tomu lizosomalne proteaze aktiviraju proenzime i zatim tripsinogen. To je omogućeno jer pri spajanju lizosoma i zimogenih granula dolazi do sniženja pH u kiselo, a inhibitor gušteračnog sekretornog tripsina je u kiselom pH neefikasan (Steiner, 2008., Mrljak, 2010.)

Zbog prijevremene aktivacije enzima dolazi do lokalnog oštećenja. Fosfolipaze uništavaju stijenku acinusnih stanica što dovodi do nekroze. Lipaze hidroliziraju trigliceride do masnih kiselina koje zatim u procesu saponifikacije tvore kalcijeve sapune koji formiraju žućkaste čvoriće u okolnom tkivu gušterače. Kinini mogu uzrokovati vazodilataciju i hipoperfuziju gušterače, a elastaze mogu razgraditi elastin krvnih žila i dovesti do krvarenja. Zbog lokalnog oštećenja dolazi do otpuštanja citokina i nakupljanja upalnih stanica. To dovodi do još jačeg lokalnog oštećenja, ali i do razvoja sistemskih komplikacija, kao što su hipotenzija, narušavanje acidobazne ravnoteže, diseminirana intravaskularna koagulacija, zatajenje rada bubrega i pluća ili do višestrukog zakazivanja organa (Steiner, 2008.).

Jednom aktivirani tripsin progresivno aktivira velike količine proteaza i fosfolipaza. Ti enzimi probavljaju tkivo gušterače i masno tkivo oko gušterače te oštećuju krvne žile. Tripsin također aktivira prekalikrein, čime se uključuje i kininski sustav, komplement i počinje kaskada zgrušavanja u zahvaćenom tkivu. Sve to pojačava proces, dolazi do tromboze i krvarenja te privlačenja upalnih stanica (Cullen, 2008.).

2.3.3. Klinička slika

Klinički nalaz upale gušterače je varijabilan (Tablica 2.) i često se simptomi poklapaju s onima kod akutnog gastroenteritisa, IBD-a, opstrukcije gastrointestinalnog trakta, peritonitisa i bubrežnih bolesti. Ne postoje patognomonični klinički znakovi upale gušterače. Psi s pankreatitisom mogu pokazivati brojne kliničke znakove, od blagih anoreksija bez ikakvih gastrointestinalnih poremećaja do kardiovaskularnog šoka, diseminirane intravaskularne koagulacije i uginuća. Blage upale gušterače mogu proći neopaženo ili su praćene samo s anoreksijom i slabošću, dok se srednje do teške upale očituju teškim poremećajem organizma. (Steiner, 2008., Washabau, 2012.).

U jednom istraživanju na 70 pasa s teškim pankreatitisom, čiji je ishod bio smrtan (psi su uginuli ili su eutanazirani zbog teških poremećaja uzrokovanih upalom gušterače), najčešći klinički znakovi bili su anoreksija (91%), povraćanje (90%), slabost (79%), abdominalna bol (58%), dehidracija (46%), proljev (33%) i vrućica (21%). Poliurija/polidipsija zabilježena je u 50% pasa (Steiner, 2008., Gaschen i Gamet, 2010.).

Za usporedbu, bol u abdomenu jedan je od glavnih znakova pankreatitisa u ljudi. Zbog toga, neki autori smatraju da se na bol u abdomenu mora uvijek posumnjati kod pasa s pankreatitisom jer neki psi neće/ne žele pokazati da ih boli, dok će neki psi pokazivati klasične znakove teške boli. Jedan od klasičnih znakova abdominalne boli kod pasa je pogrbljen stav, dok neki psi zauzimaju tzv. "prayer" poziciju u kojoj je prednji dio tijela spušten dolje, a stražnji dio tijela je uspravan (Steiner, 2008.).

U sadržaju ispovraćanog sadržaja mogu se naći i primjese krvi pa govorimo o hematemezi. Hematemeza se najčešće nalazi kod umjerenih i jako teških slučajeva pankreatitisa, kao i hematocezija ili melena (Gaschen i Gamet, 2010.).

Simptomi akutnog pankreatitisa pojavljuju se naglo, a to su anoreksija, depresija, bol u abdomenu i povraćanje. Klinička slika ovisi o težini same bolesti i povezana je sa stupnjem dehidracije i šoka pa tako nalazimo tahikardiju, tahipneju, produženo vrijeme ponovnog punjenja kapilara (CRT), hipotermiju i suhe sluznice (Mansfield, 2012.).

Uz navedene simptome, u nekih pasa s akutnim pankreatitisom prisutni su i drugi simptomi: ascites, ikterus, aritmije, hiperemija sluznica i glositis (Mrljak, 2010.).

U nekim slučajevima akutnog pankreatitisa, pankreas se prilikom kliničkog pregleda može opipati kao povećana abdominalna masa (Armstrong, 2011.).

U slučajevima kliničke ili pretkliničke diseminirane intravaskularne koagulacije, mogu se naći petehije i melena prilikom rektalne pretrage (Neiger, 2012.).

Tablica 2. Prikaz najčešćih kliničkih simptoma u pasa s pankreatitisom

Klinički simptom	**%**
Anoreksija	91
Povraćanje	90
Slabost	79
Abdominalna bol	58
Poliurija/polidipsija	50
Dehidracija	46
Proljev	33
Vrućica	21

2.3.4. Dijagnostika

Budući da su simptomi akutnog pankreatitisa nespecifični i slični brojnim drugim bolestima, potrebno je napraviti temeljite dijagnostičke pretrage. Od dijagnostičkih pretraga potrebno je napraviti: kompletnu krvnu sliku, biokemijske pretrage, aktivnost serumske amilaze i lipaze, analizu mokraće, rentgensku pretragu abdomena i ultrazvuk gušterače (Mrljak, 2010.).

Rutinske dijagnostičke pretrage, KKS, biokemija i analiza urina, često pokazuju tek blage i nespecifične promjene te se samo na osnovi tih pretraga ne može postaviti dijagnoza akutne upale gušterače, ali potrebne su kako bi se utvrdilo opće zdravstveno stanje pacijenta (Steiner, 2008.).

Nalazi kompletne krvne slike jako su varijabilni, od neutrofilije i blago povišenog hematokrita, leukocitoze sa skretanjem ulijevo, do trombocitopenije, anemije i leukopenije s degenerativnim skretanjem ulijevo. Ako se otkrije trombocitopenija, potrebno je napraviti testove zgrušavanja krvi (PT - protrombinsko vrijeme, aPTT - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme, FDP - test na razgradne produkte fibrinogena i fibrina) kako bi se ustanovilo ima li pacijent diseminiranu intravaskularnu koaguaciju. Biokemijski parametri su također varijabilni, a uključuju azotemiju, povećane koncentracije jetrenih enzima – ALT, AST i ALP, hiperbilirubinemiju, lipemiju, hiperglikemiju, hipoproteinemiju, hipokalcemiju te metaboličku acidozu i varijabilne promjene natrija, kalija i klorida. Najčešće se radi o sniženim koncentracijama navedenih elektrolita. (Armstrong, 2011.).

Analizom urina pronalazimo azotemiju, koja može biti prerenalna ili renalna. Prerenalna azotemija povezana je s dehidracijom te se može razviti u renalnu azotemiju kao posljedica ishemijskih oštećenja bubrega (Gaschen i Gamet, 2010.).

Nekada se smatralo da su povećane koncentracije serumske lipaze i amilaze pokazatelji pankreatitisa kod pasa. Međutim, i kod nekih drugih bolesti možemo naći njihove povećane koncentracije. Također, lipaze sintetiziraju i luče i neke druge stanice osim u gušterači, a to su jetra i žučana sluznica pa tako testovi koji mjere aktivnost serumske lipaze, mjere i lipaze koje ne potječu od gušterače. Danas se zna da su lipaze koje potječu od različitih tkiva kodirane s različitim genima i da imaju različite sekvence aminokiselina. Gušteračina lipaza se sintetizira samo u gušteračinim acinusnim stanicama i strukturno je različita od drugih lipaza. Imunotestovima su omogućena specifična mjerenja koje se temelje na jedinstvenoj strukturi lipaza. Kod pankreatitisa, gušteračina lipaza izlazi iz acinusnih stanica i ulazi u

cirkulaciju u većim količinama nego u fiziološkim uvjetima te se može detektirati specifičnim imunoenzimnim testovima za gušteračinu lipazu (engl. - canine pancreatic lipase immunoreactivity, cPLI). Zabilježena je osjetljivost testa za cPLI od 64% do 93%, ovisno o težini bolesti, što je više nego osjetljivost testa za tripsinu sličnu imunoreaktivnost (engl.- canine trypsin-like immunoreactivity, cTLI) koja je 36.4% - 46.7%, za aktivnost serumske amilaze (18.2% - 73.3%) te za aktivnost serumske lipaze (13.6% - 69%). Specifičnost testa za serumsku amilazu i serumsku lipazu je oko 50%, dok je specifičnost testa za cPLI 93%. Osjetljivost i specifičnost pojedinih dijagnostičkih testova prikazana je u Tablici 3. cPLI ima najvišu osjetljivost i specifičnost od svih testova koji su danas dostupni za otkrivanje pankreatitisa u pasa. Ako je osjetljivost testa 93%, pozitivnim rezultatima se smatraju kada je cPL >400 μg/L. Pretraga cPLI koristi se i u dijagnozi egzokrine insuficijencije gušterače kod koje su koncentracije cPLI jako niske (Armstrong, 2011., Washabau, 2012.).

Danas postoje testovi za brzu dijagnostiku pankreatitisa, SNAP testovi (imunoenzimski testovi), no uvijek bi se dijagnoza trebala potvrditi laboratorijskim mjerenjem specifične pankreasne lipaze (Washabau, 2012.).

TLI je vrsno specifični imunoenzimni test koji mjeri tripsinogen i tripsin u serumu. Tripsinogen se u fiziološkim uvjetima izlučuje u duodenum gdje ga u tripsin aktiviraju enterokinaze, a samo jako male količine tripsina se otpuštaju u cirkulaciju. Kod pankreatitisa se velike količine tripsinogena i prerano aktiviranog tripsina otpuštaju u cirkulaciju te se mogu izmjeriti TLI testom. Osjetljivost cTLI za dijagnozu pankreatitisa je niska, 36%-47%, vjerojatno zbog njegovog kratkog poluživota. Kod eksperimentalne indukcije pankreatitisa došlo je do povećanja koncentracije cTLI, ali se tri dana nakon indukcije, koncentracija cTLI vratila u referentne vrijednosti. Smatra se da se tripsinogen filtrira kroz glomerule, a povećane koncentracije cTLI nalaze se i kod bubrežnih bolesti. To utječe na specifičnost testa i dodatno komplicira interpretaciju povećanja koncentracije cTLI kod pasa s azotemijom (Washabau, 2012.).

Pretraga TLI je najvjerodostojnija pretraga koja se danas primjenjuje u dijagnostici egzokrine insuficijencije gušterače. Psi s EPI-jem imaju sniženu koncentraciju TLI. Vrijednosti TLI kod zdravog psa su 5-35 μg/L (Mrljak, 2010.).

Rentgenskom pretragom abdomena ne može se postaviti konačna dijagnoza pankreatitisa niti se on može isključiti jer su nalazi na rentgenogramu nespecifični ili normalni. U 70 pasa s

akutnim pankreatitisom, na rentgenogramu se vidjela intenzivnija sjena u desnom kranijalnom dijelu abdomena i gubitak detalja u epigastriju. Također, moguće je uočiti dislokaciju želuca i/ili duodenuma (ventralno i/ili desno), no ovi su nalazi subjektivni te se samo na osnovi rentgenograma ne može postaviti dijagnoza pankreatitisa. Specifičnost rentgenske pretrage je niska, a osjetljivost iznosi 24% (Steiner, 2008., Washabau, 2012.).

Ponekad se može uočiti točkasta kalcifikacija povazana sa saponifikacijom mezenterijalnog masnog tkiva u području gušterače. Na rentgenogramu prsnog koša može se vidjeti pleuralna tekućina ili edem pluća koji su povezani s akutnim pankreatitisom (Armstrong, 2011.).

Ultrazvučna pretraga abdomena smatra se boljom dijagnostičkom metodom za postavljanje dijagnoze pankreatitisa te ima osjetljivost od 68% koja se može i povećati korištenjem kvalitetnog ultrazvučnog uređaja. Smatra se da je osjetljivost nešto manja kod blažih oblika pankreatitisa. Ultrazvučnom pretragom kod pasa s pankreatitisom nalazmo hipoehogena područja na gušterači koja predstavljaju područja nekroze ili nakupljanja tekućine, pojačanu ehogenost okolnog mezenterijalnog tkiva gušterače (nekroza tkiva oko gušterače), povećanu ili nepravilnu gušteraču, dilataciju pankreasnog ili žučnog kanala te izljev u trbušnoj šupljini. Ponekad se mogu naći hiperehogena područja na gušterači koja upućuju na prisutnost fibroze. Međutim, slične ultrazvučne nalaze mogu imati i druge bolesti gušterače kao što su neoplazije, nodularna hiperplazija, edem uzrokovan portalnom hipertenzijom i hiperbilirubinemija (Washabau, 2012.).

Tijekom eksplorativne laparotomije i laparoskopije moguća je direktna vizualizacija gušterače. Lezije koje mogu upućivati na pankreatitis uključuju nekrozu okolnog masnog tkiva gušterače, kongestiju i krvarenja po gušterači te granularnu površinu. Takve lezije ne moraju se uvijek naći u pasa koji imaju pankreatitis. Konačna dijagnoza i razlikovanje akutne od kronične upale gušterače može se postaviti jedino na temelju histopatološke pretrage tkiva gušterače. Prisutnost trajnih promjena kao što je fibroza i atrofija acinusa, općenito ukazuje na kronični pankreatitis. Na temelju dominantnih upalnih stanica, razlikuje se akutni od kroničnog pankreatitisa. Kod akutnog pankreatitisa prevladavaju neutrofili, a kod kroničnog limfociti. Ovisno o stupnju nekroze, pankreatitis se opisuje kao nekrotizirajući. U nekim slučajevima moguć je pronalazak i neutrofila i limfocita u staničnom upalnom infiltratu (Washabau, 2012.).

U dijagnozi pankreatitisa može se korisiti i aspiracija tankom iglom - FNA (fine-needle aspiration) koja se izvodi pod kontrolom ultrazvuka ili tijekom laparotomije. Kod akutnog pankreatitisa nalazimo hipercelularnost, degenerativne acinusne stanice i prisutnost neutrofila, a kod kroničnog pankreatitisa prevladavaju limfociti, nalazimo nisku celularnost za koju se smatra da je posljedica fibroze (Washabau, 2012.).

Niti jedna dijagnostička pretraga nije 100% pouzdana za dijagnozu pankreatitisa i zato je važno uzeti anamnezu, klinički pregledati životinju, napraviti osnovne laboratorijske pretrage (KKS i biokemijska pretrage), ali i specifične testove (cPLI), kao i ultrazvučnu pretragu i citologiju (Washabau, 2012.).

Tablica 3. Osjetljivost i specifičnost dijagnostičkih testova za pankreatitis u pasa

Dijagnostički test	**Osjetljivost (%)**	**Specifičnost (%)**
Serumska amilaza	18.2 – 73.3	~ 50
Serumska lipaza	13.6 – 69	~ 50
cPLI	64 – 93	93
cTLI	36.4 – 46.7	relativno visoka
Rentgenska pretraga abdomena	24	niska
Ultrazvučna pretraga abdomena	68	relativno visoka

2.3.5. Liječenje

Budući da se točan uzrok bolesti ne zna, liječenje pankreatitisa je u velikom broju slučajeva uglavnom potporno i simptomatsko. Prisutnost rizičnih čimbenika mora se uvijek istražiti - prisutnost hipertrigliceridemije, hiperkalcemije, endokrinih bolesti, pretilost, određene zarazne bolesti, upalne bolesti crijeva i jetre, kao i liječenje određenim lijekovima, nedavno kirurško liječenje ili trauma. Liječenje upale gušterače oslanja se na četiri važne mjere: nadoknadu tekućine i uspostavljanje ravnoteže elektrolita, sprječavanje povraćanja, ublažavanje bolova i što brži povratak na enteralnu prehranu. (Steiner, 2008., Washabau, 2012.).

Psi s pankreatitisom uglavnom su dehidrirani zbog smanjenog uzimanja vode, povraćanja i proljeva te zbog gubitka tekućine u treće prostore (ascites, peritonitis, pleuritis). Stupanj dehidracije klinički se procjenjuje na temelju vlažnosti sluznica, turgora kože, kvalitete perifernog pulsa i vremenu ponovnog punjenja kapilara. Na temelju provedenih laboratorijskih testova može se vidjeti hemokoncentracija, povećana koncentracija ukupnih proteina, visoka specifična težina mokraće, prerenalna azotemija i drugo. Izbor u liječenju dehidracije su izotonične tekućine – 0.9%-tna otopina NaCl, Ringerova otopina. Blaga dehidracija može se liječiti potkožnom aplikacijom navedenih tekućina. Teška dehidracija (>6%) mora se liječiti intravenskom aplikacijom tekućina. U pasa s teškim oblikom pankreatitisa, brz i opsežan gubitak tekućine dovest će do hipovolemije i poremećene perfuzije tkiva i organa. Također, uz gubitak volumena tekućine, neke životinje mogu imati smanjen volumen eritrocita (MCV) kao rezultat gastrointestinalnog krvarenja, što će dodatno smanjiti tkivnu perfuziju. Klinički znakovi koji upućuju na hipovolemiju su hipotenzija, slab periferni puls, tahikardija, hladni ekstremiteti, produžen CRT i blijede sluznice (Washabau, 2012.)

Zadnje preporuke kažu da je za liječenje hipovolemijskog šoka potrebno dati jedan ili više malih bolusa (10-20 mL/kg u 5 minuta) ili jedan bolus (90 mL/kg u 15-20 minuta) izotonične kristaloidne otopine te je potreban monitoring kliničkih parametara kako bi se utvrdilo je li došlo do poboljšanja. Ovisno o odgovoru na inicijalnu nadoknadu i težinu hipovolemije, kristaloidne otopine daju se od 20 do 90 mL/kg/h. U slučajevima kada je prisutna teška hipoalbuminemija, koristi se kombinacija kristaloidnih i koloidnih otopina (dekstran 70 i hidroksietil-škrob) (Washabau, 2012.).

Neravnoteža elektrolita u pasa s akutnim pankreatitisom dosta je česta. Dolazi do različitih kombinacija i stupnjeva hipokalijemije, hiponatrijemije i hipokloremije koje su posljedica povraćanja i proljeva, tekućinske terapije i/ili anoreksije. Kod sumnje na pankreatitis uvijek bi se trebala izmjeriti njihova koncentracija. Promjenljivost elektrolita dodatno kompliciraju istovremene bolesti kao npr. diabetes mellitus (Washabau, 2012.).

Hipokalijemija se klinički može očitovati mišićnom slabošću i srčanim aritmijama, a korekcija se postiže dodatkom kalijevog klorida u infuzijsku tekućinu u količini od 0.15 do 0.5 mEq/kg/h. Hiponatrijemija je uglavnom asimptomatska i korigira se primjenom kristaloidnih izotoničnih otopina. Hipokalcemija se češće javlja u mačaka, ali može se pojaviti i u pasa, a najčešće će se klinički očitovati tremorom. Korigira se 10%-tnim kalcijevim glukonatom u dozi 5-10 mg/kg/h (Armstrong, 2011., Washabau, 2012.).

Poremećaji acido-bazne ravnoteže često se javljaju u pasa s pankreatitisom te je preporučljivo izmjeriti plinove u krvi. Kod pasa koji povraćaju najčešće nastaje metabolička alkaloza zbog gubitka klorida i H^+ iona, a kod pacijenata s proljevom nastaje metabolička acidoza zbog gubitka bikarbonata (HCO_3^-). Blaži poremećaji acido-bazne ravnoteže korigiraju se navedenom tekućinskom terapijom (Washabau, 2012.).

Antiemetici se koriste u svih pasa koji povraćaju i koji imaju nauzeju. Pokazalo se da je maropitant, koji je antagonist neurokinin-1 receptora, djelotvoran kao centralni i periferni antiemetik jer su receptori smješteni u centru za povraćanje u središnjem živčanom sustavu i periferno, u završecima n. vagusa. U liječenju akutnog povraćanja daje se supkutano u dozi od 1 mg/kg/dan tijekom 5 dana. Ako je potrebno duže liječenje maropitantom, preporuča se stanka od 48 do 72 sata. Koriste se i dolasetron i ondansetron koji su antagonisti 5-HT_3 receptora (podtip serotoniskih receptora). Dolasetron se daje u dozi od 0.6 mg/kg i.v., s.c. ili p.o. svakih 12 sati, a ondansetron u dozi od 0.1 do 0.2 mg/kg i.v. svakih 6-12 sati (Steiner, 2008., Washabau, 2012.).

Metoklopramid je antagonist dopaminskih receptora i koristi se kao antiemetik i prokinetik. Međutim, slabije je djelotvoran za sprječavanje povraćanja u pasa s pankreatitisom od prije navedenih antiemetika. Daje se u dozi od 0.2 do 0.5 mg/kg i.v., i.m., s.c. ili p.o 6-8 puta dnevno. Neki autori smatraju da metoklopramid može imati negativan utjecaj na tijek pankreatitisa jer se kod eksperimentalnih životinja otkrilo da davanje dopamina štiti

organizam od eksperimentalno induciranog pankreatitisa te da poboljšava ishod pankreatitisa (Washabau, 2012.).

Antagoniste alfa-2-adrenergičnih receptora, kao što je klorpromazin, trebalo bi izbjegavati zbog mogućih ozbiljnih nuspojava, a jedna od njih je hipotenzija (Washabau, 2012.).

Iako se klinički ne može uvijek utvrditi, smatra se da u svakog psa s pankreatitisom postoji bol u abdomenu. Terapija analgeticima je važna jer bol izaziva smanjen apetit, smanjen tonus gastrointestinalnog sustava, smanjenu perfuziju nekoliko abdominalnih organa, uključujući i gušteraču te tahikardiju, što sve može dovesti do kataboličkog stanja. Najčešće se koriste opioidni analgetici. Za blagu do umjerenu bol koristi se buprenorfin u dozi od 0.005 do 0.015 mg/kg i.v., i.m. ili s.c. svakih 6-12 sati. Za jaku bol koristi se morfin u dozi od 0.5 do 1 mg/kg i.v. ili i.m., hidromorfon u dozi od 0.1 do 0.2 mg/kg i.v. ili i.m., metadon u dozi od 0.1 do 0.5 mg/kg i.v., i.m. ili s.c., ili fentanil u dozi od 0.005 do 0.01 mg/kg i.v., i.m. ili s.c. Ponekad je potrebno kombinirati više analgetika zbog bolje učinkovitosti i manje nuspojava. Najčešće se primjenjuje kombinacija koja uključuje morfin (0.1 mg/kg/h), lidoakin (2.5 mg/kg/h) i ketamin (0.6 mg/kg/h). Fentanilski flasteri mogu se koristiti nakon što se analgezija postigne s injekcijskim aplikacijama jer se transdermalno sporije postiže analgezija (Washabau, 2012.).

Oslanjajući se na istraživanja u humanoj medicini i istraživanja na eksperimentalnim životinjama, postoje preporuke za prehranu pasa s pankreatitisom. Psi s pankreatitisom ne bi smijeli biti bez enteralne prehrane duže od 24 sata. Treba im davati lako probavljivu hranu s jako niskim postotkom masti. Ako pas ne želi jesti, trebalo bi postaviti sonde za hranjenje dok životinja ne počne sama jesti (nazoezofagusna i nazogastrične sonde, ezofagostoma, gastrostoma, jejunostoma). Preferiraju se nazoezofagusne ili nazogastrične sonde te ezofagostoma jer je zahvat manje invazivan i ima manje komplikacija. Ako pas povraća, treba mu dati antiemetike da se što prije vrati na enteralnu prehranu (Washabau, 2012.).

Ako je pas prestao povraćati prije više od 12 sati, treba mu ponuditi manju količinu vode. Ako nakon toga ne povraća, treba mu ponuditi manju količinu hrane s niskim postotkom masti i davati je svakih nekoliko sati (Steiner, 2008.).

Preporuča se kuhana riža, riža s piletinom, svježi sir ili neke od medicinskih hrana. Veličina obroka se postepeno povećava, a broj obroka se smanjuje (Armstrong, 2011.).

Nekada se smatralo da psima s pankreatitisom ne treba ništa davati peroralno jer prilikom hranjenja dolazi do otpuštanja kolecistokinina (CKK) koji stimulira egzokrino izlučivanje gušterače. Kasnija istraživanja kod eksperimentalno induciranih pankreatitisa, pokazala su da pod utjecajem kolectistokinina dolazi do smanjenog egzokrinog izlučivanja gušterače (Washabau, 2012.).

Dugotrajan post može dovesti do supresije imunosnog sustava, usporiti liječenje i povećati rizik od bakterijske translokacije u crijevima (trypsin-like immunoreactivity).

Antibiotici se koriste samo kada su dijagnosticirane ili se sumnja na infekcijske komplikacije kao što je aspiracijska pneumonija, infekcijska nekroza pankreasa i sl. Od antibiotika se koriste cefotaksim, ciprofloksacin, metronidazol, klindamicin i kloramfenikol, a trebali bi se bazirati na antibiogramu. (Washabau, 2012.).

U nekim slučajevima pankreatitisa s komplikacijama (apscesi gušterače, pseudociste, nekrotične mase, opstrukcija ekstrahepatičng bilijarnog trakta), životinje su bile podvrgnute kirurškom zahvatu kao metodi liječenja (Washabau, 2012.).

2.3.6. Prognoza i komplikacije

Prognoza za pse s pankreatitsom ovisi o težini bolesti i o prisutnosti lokalnih ili sistemskih komplikacija. Psi bez nekroze pankreasa i bez sistemskih komplikacija imaju dobru prognozu, dok psi kod kojih se razvila opsežna nekroza i kod kojih je došlo do otkazivanja rada više organa imaju slabu prognozu. Otkazivanje rada samo jednog organa, kao što je otkazivanje rada bubrega ili rada pluća, može biti ireverzibilno (Steiner, 2008.).

Još je nepoznato jesu li psi s jednom epizodom pankreatitisa u većem riziku za pojavu kroničnog ili rekurentnog akutnog pankreatitisa (Washabau, 2012.).

Mortalitet kod teških oblika pankreatitisa je visok, a izgledi za oporavak su još manji kod razvoja komplikacija gušterače kao što su apscesi ili pseudociste na gušterači ili ako je uz pankreatitis prisutna i neka druga bolest, npr. diabetes mellitus (Washabau, 2012.).

Da bi se spriječile sistemske komplikacije, često je potrebna brza i agresivna terapija. U teškim slučajevima, pankreatits može dovesti do razvoja kaskade komplikacija koje vode do SIRS-a (systemic inflammatory response syndrome) i MODS-a (multiple organ disfunction syndrome) (Gaschen i Gamet, 2010.).

3. ZAKLJUČAK

Na temelju dosadašnjih spoznaja o akutnoj upali gušterače u pasa možemo zaključiti da je to ozbiljna i teška bolest pasa kod koje je potrebno što prije započeti s liječenjem kako ne bi došlo do razvoja lokalnih i sistemskih komplikacija koje često dovode do uginuća. Prilikom dijagnostike potrebno je koristiti više dijagnostičkih pretraga kako bi se s većom pouzdanošću potvrdila akutna upala gušterače.

4. POPIS LITERATURE

1. Armstrong, P. J. (2011): Canine Pancreatitis: Diagnosis and Management. Western Veterinary Conference 2011.

2. Aste, G., M. Di Tommaso, J. M. Steiner (2005): Pancreatitis associated with N-methyl-glucamine therapy in a dog with leishmaniasis. Vet Res Commun, 29 Suppl 2, 269-272.

3. Benchaoui, H. A., S. R. Cox, R. P. Schneider (2007): The pharmacokinetics of maropitant, a novel neurokinin type-1 receptor antagonist, in dogs. J Vet Pharmacol Ther 30, 336.

4. Bjorneby, J. M., S. Karl (2002): Cytology of the pancreas. Vet Clin North Am Small Anim Pract 32, 1293-1312.

5. Boag, A. K., D. Hughes (2005): Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. Vet Clin North Am Small Anim Pract 35, 319.

6. Boyden, E. A. (1957) : The choledochoduodenal junction in the act. Surgery 41, 773.

7. Cook, A. K., E. B. Breitschwerdt, J. F. Levine (1993): Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990), J Am Vet Med Assoc 203, 673-679.

8. Cullen, J. M. (2008): Jetra, bilijarni sustav i egzokrini dio gušterače. U: Specijalna veterinarska patologija. (McGavin, M.D., J.F. Zachary, Eds.), Stanek, Varaždin, str. 155-161.

9. Day, T. K., S. Bateman (2006): Shock syndromes. U: Fluid, Electrolyte, and Acid-Base disorders in Small Animal Practice. (Dibartola, S.P., Ed.), Saunders, St. Louis, str. 540.

10. Dibartola, S. P., S. Bateman (2006): Introduction to fluid therapy. U: Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. (Dibartola, S.P., Ed.), Saunders, St. Louis, str. 325.

11. Freudiger, U. (1989): Krankheiten des exokrinen Pankreas bei der Katze. Berl Munch Tierarztl Wschr. 102, 37-43.

12. Gamet, Y. (2006): Physiologie du pancreas. Prat Med Chir Anim Comp. 41, 45-54.

13. Gaschen, F., Y. Gamet (2010): Diseases of the exocrine pancreas. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Lecoindre, P., F. Gaschen, E. Monnet, Eds.) Wolters Cluwer France. Rueil-Malmaison Cedex, str. 373-395.

14. Hecht, S., G. Henry (2007): Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. Clin Tech Small Anim Pract. 22, 115-121.

15. Hess, R. S., H. M. Saunders, T. J. Van Winkle (1998): Clinical, clinicopathologic, radiographic and ultrasonografic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). J Am Vet Med Assoc. 213, 665-670.

16. Karanjia, N. D., A. L. Widdison, F. J. Lutrin (1991): The effect of dopamine in a model of biliary acute hemorrhagic pancreatitis. Pancreas 6, 392.

17. Karanjia, N. D., F. J. Lutrin, Y-B. Chang (1990): Low-dose dopamine protects against hemorrhagic pancreatitis in cats. J Surg Res. 48, 440.

18. Koch, K., B. Drewelow, S. Liebe (1991): Penetration of antibiotics into the pancreas. Chirurg. 62, 317.

19. Koike, H., M. L Steer, J. Meldolesi (1982): Pancreatic effects of ethionine: blockade of exocytosis and appearance of crinophagy and autophagy precede cellular necrosis. Am J Physiol. 242, G297.

20. Lamb, C. R. (1999): Pancreatic edema in dogs with hypoalbuminemia or portal hypertension. J Vet Intern Med. 13, 498-500.

21. Lamb, C. R., K. W. Simpson, A. Boswood (1995): Ultrasonography of pancreatic neoplasia in the dog: a retrospective review of 16 cases. Vet Rec. 137, 65-68.

22. Mansfield, C. (2012): Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics and Tretment. Topics in Compan An Med. 27, 123-132.

23. Mansfield, C. S., B. R. Jones (2000): Plasma and urinary trypsinogen activation peptide in healthy dogs, dogs with pancreatitis and dogs with other systemic diseases. Aust Vet J. 78, 416-422.

24. Mohr, A. J., R. G. Lobetti, J. J. Van der Lugt (2000): Acute pancreatits: a newly recognised potential complication of canine babesiosis. J S Afr Vet Assoc. 71, 232-239.

25. Mrljak, V. (2010): Odabrana poglavlja kliničke patologije gušterače. U: Bolesti probavnog sustava pasa i mačaka – odabrana poglavlja. (Potočnjak D., D. Stanin, N.Turk, Eds.), Medicinska naklada, Zagreb, str. 68-83.

26. Muir, W. W. (2009): Pain and stress. U: Handbook of Veterinary Pain Management. (Gaynor J. S., W. W. Muir, Eds.), Mosby, St. Louis, str. 42.

27. Neiger, R. (2012): How I Diagnose and Treat Pancreatitis in Dogs. WSAVA/FECAVA/BSAVA World Congress 2012.

28. Newman, S. J., J. M. Steiner, K. Woosley (2004) : Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. J Vet Intern Med. 18, 488-493.

29. Norman, J. (1998): The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. Am J Surg. 175, 76-83.

30. Pandol, S. J. (2002): Pancreatic physiology and secretory testing. U: Gastrointestinal and liver disease. (Feldman M., L.S. Friedman, M.H. Sleisenger, Eds.), WB Saunders, Philadelphia, str. 871-880.

31. Petrov, M. S., H. C. van Santvoort, M. G. Besselink (2008): Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. Arch Surg. 143, 1111.

32. Petrov, M. S., R. D. Pylypchuk, N. V. Emelyanov (2008): Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther. 28, 704.

33. Puente-Redondo, V. A., E. M. Siedek, H. A. Benchaoui (2007): The antiemetic efficacy of maropitant (Cerenia) 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.

34. Ruaux, C. G., R. B. Atwell (1998): A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. Aust Vet J. 76, 804-805.

35. Salisbury, S. K., G. C. Lantz, R. W. Nelson (1988): Pancreatic abscess in dogs: Six cases (1978-1986). J Am Vet Med Assoc. 193, 1104-1108.

36. Saluja, A., M. Saluja, A. Villa (1989): Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. J Clin Invest. 84, 1260.

37. Sedlacek, H. S, D. S. Ramsey, J. F. Boucher (2008): Comparative efficacy of maropitant and selected drugs in preventing emesis induced by centrally or peripherally acting emetogens in dogs. J Vet Pharmacol Ther. 31, 533.

38. Simpson, K. W, N. Beechey-Newman, C. R. Lamb (1995): Cholecystokinin-8 induces edematous pancreatitis in dogs associated with short burst of trypsinogen activation. Dig Dis Sci. 40, 2152.

39. Simpson, K. W.(1993): Current concepts of the pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis in the dog and cat. Comp Cont Ed Prac Vet. 15, 247-253.

40. Simpson, K. W., J. Fyfe, A. Cornetta (2001): Subnormal concetrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. J Vet Intern Med. 15, 26.

41. Simpson, K. W., R. Batt (1991): Identification and characterization of a pancreatic intrinsic factor in the dog. Am J Physiol. 256, G517.

42. Simpson, K. W., R. M. Batt, L. McLean (1989): Circulating concentrations of trypsin-like immunoreactivity and activities of lipase and amylase after pancreatic duct ligation in dogs. Am J Vet Res. 50, 629-632.

43. Steer, M. L, Perides G.(2005): Pathogenesis: how does acute pancreatitis develop. U: Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. (Dominguez-Munoz J.E., Ed.), Blackwell Publishing, Malden, str. 10-26.

44. Steiner, J. M., J. Broussard, C. S. Mansfield (2001): Serum canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in dogs with spontaneous pancreatitis. J Vet Intern Med. 15, 274 (abstract).

45. Steiner, J. M., S. J. Newman, P. G. Xenoulis (2008): Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. Vet Ther. 9, 263-273.

46. Steiner, J. M., S. R. Teague, D. A. Wiliams (2003): Development and analytic validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum. Can J Vet Res. 67, 175-182.

47. Stimson, E. L., Y. Espada, M. Moon (1998): Pancreatic abscess in nine dogs. J Vet Intern Med. 9, 202.

48. Strombeck, D. R, W. G. Guilford (1990): The pancreas. U: Small Animal Gastroenterology, 2nd ed., Stonegate Publishing, Davis, str. 428-458.

49. Talukdar, R., S. Vege (2009): Recent developments in acute pancreatitis. Clin Gastroenteral Hepatol. 7, S3.

50. Thune, A., S. Friman, N. Conradi (1990): Functional and morphological relationships between the feline main pancreatic and bile duct sphincters. Gastroenterology 98, 758.

51. Trudel, J. L., C. Wittnich, R. A. Brown (1994): Antibiotics bioavailability in acute experimental pancreatitis. J Am Coll Surg. 178, 475.

52. Twedt, D. C. (2008): Changing our ideas in the diagnosis and tretment of pancreatitis. Western Veterinary Conference.

53. Waddell, L. S. (2007): Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. Western Veterinary Conference.

54. Washabau, R. J., D. E. Holt (2003): Pathophysiology of gastrointestinal disease. U: Textbook of Veterinary Surgery. (Slatter D., Ed.), 3rd ed., Saunders, Philadelphia, str. 530.

55. Watson, P. J. (2008): Pancreatits: What a Pain!, British Small Animal Veterinary Congress.

56. Whittemore, J. C., V. L. Campbell (2005): Canine and feline pancreatitis. Compend Contin Educ Pract Vet. Vol 27 (10), 766-776.

57. Williams, D. A. (1996): The pancreas. U: Small Animal Gastroenterology. (Strombeck, D. R., W. G. Guilford, S. A. Center, Eds.), Saunders, Philadelphia, str. 381-410.

58. Williams, D. A., J. M. Steiner (2005): Canine pancreatic disease. U: Textbook of Veterinary Internal Medicine. (Etinger S. J., E.C. Feldman, Eds.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 1482-1488.

59. Wortinger, A. (2009): Pancreatitis in Dogs and Cats. ACVIM Proceedings.

5. SAŽETAK

Akutna upala gušterače je česta bolest pasa kod koje dolazi do autodigestije gušterače zbog aktivacije enzima gušterače. Točan uzrok bolesti se ne zna, ali postoje brojni čimbenici koji povećavaju rizik za razvoj bolesti, kao što su masna prehrana, pretilost, hiperlipidemija, prisutnost nekih bolesti (diabetes mellitus, hiperadrenokorticizam i dr.), lijekovi i dr. Mogu obolijeti različite pasmine pasa, neovisno o dobi i spolu. Međutim, zabilježena je češća pojava bolesti u pasa srednje i starije dobi te je u nekih pasmina pasa, pogotovo kod minijaturnih šnaucera, zabilježen povećani rizik za razvoj bolesti. Očituje se različitim, nespecifičnim kliničkim znakovima, a neki od najčešćih su povraćanje, bol u abdomenu, anoreksija i dehidracija. U ovom diplomskom radu obrađene su brojne dijagnostičke pretrage koje se koriste za postavljanje dijagnoze, počevši od detaljanog kliničkog pregleda do pretrage specifičnim imunoenzimnim testom – cPLI (canine pancreatic lipase immunoreactivity) koji ima najvišu osjetljivost i specifičnost od svih testova koji su danas dostupni za otkrivanje pankreatitisa kod pasa. Također, detaljno je obrađeno liječenje pankreatitisa koje se bazira na nadoknadi tekućine i uspostavljanju acido-bazne ravnoteže, sprječavanju povraćanja i ublažavanju bolova te na što bržem povratku na enteralnu prehranu.

6. SUMMARY

Acute Pancreatitis In Dogs

Acute pancreatitis is very common disease in dogs in which come to autodigestion of pancreas because of the activation of pancreatic enzymes. The exact cause of canine pancreatitis is unknown, but there are many risk factors, such as fatty meals, obesity, hyperlipidemia, some diseases (diabetes mellitus, hyperadrenocorticism etc.), drugs etc. Dogs of any breed can develop pancreatits, independently of age and sex. However, most dogs with pancreatitis are middle-age or older and it have been reported that some breeds, especially Miniature Schnauzers, are at increased risk for developing pancreatitis. It is manifested with different, non-specific clinical signs and some of the most common are vomiting, abdominal pain, anorexia and dehydration. In this master thesis are described many of diagnostic metods that are using in diagnosing pancreatitis, from detailed clinical examination to specific immunotest – cPLI (canine pancreatic lipase immunoreactivity) which has the highest sensitivity and specificity of all tests that are today available for diagnosing pancreatitis. Also, there are described detailed therapy of pancreatits which is based on fluid therapy and establishing acid-base balance, preventing vomiting, pain management and early enteral nutrition.

7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30. srpnja 1991. u Zagrebu. Osnovnu školu pohađala sam u Lučkom. 2010. godine završila sam opći smjer X. gimnazije „Ivan Supek“ u Zagrebu. Iste godine upisala sam Veterinarski fakultet u Zagrebu. Krajem 2012. godine počela sam volontirati u Veterinarskoj ambulanti Lučko. Stručnu praksu odradila sam u Veterinarskoj stanici grada Zagreba. Stekla sam mnoga znanja iz područja veterinarske medicine, a zainteresiralo me područje gastroenterologije pa sam vođena time odlučila izraditi ovaj diplomski rad na Klinici za unutarnje bolesti pod stručnim vodstvom mentorice izv. prof. dr. sc. Nade Kučer.