

Pankreatitída u psov a mačiek

Anatómia

Pankreas je lokalizovaný v brušnej dutine kaudálne od žalúdka a skladá sa z tela pankreasu a ľavého a pravého laloku. Ľavý lalok leží za kľučnicou a pravý lalok leží za kľučnicou a prilieha ku kranálnej časti transverzálneho kolónu, pravý lalok je umiestnený mediálne od proximálneho duodena. Telo pankreasu je uložené medzi nimi. Exokrinné ostrovcy - laloky (acíny) - tvoria 98 % pankreasu a endokrinné ostrovcy tvoria 2 % jeho štruktúry. Laloky sú prepojené sériou malých vývodov do dvoch väčších pankreatických vývodov. U psov väčší vývod ductus accessorius vyúsťuje do duodena z malej duodenálnej papily. Menší pankreatický vývod ústi do duodena o 28 mm kranálne z veľkej duodenálnej papily. Pankreatický vývod u väčšiny psov neústi do žľového vývodu predtým, ako ústi do duodena. U mačiek je anatomický rozdiel, majú len jeden pankreatický vývod, ktorý obyčajne ústi do spoločného žľového vývodu tesne predtým, ako vstupuje do Vaterovej ampuly duodena. Okolo 20 % mačiek má aj prídavný vývod pankreasu^{1,2}

Patogenéza

Pankreatitída sa vyvinie, keď je masívne aktivovaný trypsin a iné pankreatické proteázy v pankrease, ktoré prekonajú lokálne záchranne systémy v acinárnych bunkách.^{3,4} Trypsín a chymotrypsín priamo stimulujú migráciu neutrofilov do pankreasu s následnou produkciou reaktívnych kyslíkových radikálov, oxidu dusnatého, cytokínov a aktiváciou ďalších dráh, ktoré ďalej zachovávajú zápal v pankrease a oblasti okolo pankreasu.⁵ Nesprávna skorá aktivácia trypsinu v acinárnych bunkách aktivuje ďalšie

zymogény (neaktívne enzýmové prekursor), ktoré sú príčinou autodigestie a ťažkého zápalu. U psov s ťažkou pankreatitídou sa vyvinie nekroza pankreasu a okolia. Zápal pankreasu a nekroza peripankreatického tuku vedú k fokálnej alebo generalizovanej sterilnej peritonitíde. Stena tenkého čreva v tesnom susedstve začne byť ovplyvňovaná a je tu veľké riziko bakteriálneho prestupu z lumenu intestína.⁶

Klinické prejavy

Klinické príznaky pankreatitídy sú závislé od stupňa lokálneho pankreatického zápalu (bolesť, zvracanie a dehydratácia) a stupňa systémových komplikácií (srdcová arytmia, diseminovaná intravasikulárna koagulácia a akútne poškodenie pľúc). Klinicky je zložité rozlíšiť akútnu pankreatitídu a chronicky aktívnu pankreatitídu. Akútna pankreatitída je považovaná za reverzibilné ochorenie. Pokiaľ ale iniciátory choroby pretrvávajú, rozvinie sa chronický alebo rekurentný zápal.⁷ Zdokumentovaný stupeň mortality následkom akútnej pankreatitídy je u psov medzi 27 - 58 %.⁸

Ochrana proti aktivácii trypsinu

Predčasná aktivácia trypsinu vnútri pankreasu môže zapríčiniť ťažké poškodenie pankreasu. Z tohto dôvodu je niekoľko stupňov ochrany v pankrease. Trypsín je uložený ako inaktívny zymogén, trypsinogén v pankrease a je aktivovaný v tenkom čreve odštiepením peptidu (trypsin aktivujúci peptid, TAP) z trypsinogénovej molekuly enterokinázou pochádzajúcou z kefkovitého lemu.⁹ Nielen enterokináza, ale už aj aktívne molekuly trypsinu v tenkom čreve aktivujú trypsinogén od-

štiepením TAP. Chymotrypsín C je ďalší pankreatický enzým, zahrnutý do aktívacie trypsinogénu v tenkom čreve. Zaujímavosťou je, že chymotrypsín C môže trypsin aktivovať alebo inaktivovať v závislosti od koncentrácie vápnika v prostredí.¹⁰ Aktivácia trypsinu je takisto závislá od pH, k funkčnosti vyžaduje relatívne vysoké pH (alkalické prostredie tenkého čreva).

Histologická definícia

Rozdiely medzi akútnou a chronickou pankreatitídou sú histologické a funkčné, ale nie nevyhnutne klinické. Klinický prejav akútneho a chronického ochorenia sa prekrýva, preto je možné mať ťažkosti s rekurentnou akútnou pankreatitídou, ktorá imituje chronické ochorenie. Pre chronickú pankreatitídu nie je zriedkavé prezentovať sa na začiatku ako klinicky ťažká forma, čo je domnelý akútny pankreatický záchvat po dlhej subklinickej fáze nízkeho stupňa, ktorá už stihla zničiť veľkú časť parenchýmu pankreasu. Táto definícia je dávno rozpoznaná v humánnej medicíne a v súčasnosti už aj u psov.¹¹ Akútna pankreatitída je asociovaná s rôzne veľkým množstvom neutrofilného zápalu, edému a nekrozy. Na konci tohto zložitého spektra je vysoká mortalita, ale ak sa pacient zregeneruje, je potenciálne plne reverzibilná histologicky aj funkčne. Hlavný histologický rozdiel medzi chronickou, akútnou a akútnou rekurentnou pankreatitídou sú permanentné, ireverzibilné a typicky progresívne histopatologické zmeny, hlavne fibróza a strata acínov, dokumentované v humánnej medicíne.¹² Tieto zmeny boli rozpoznané a dokumentované aj u psov¹³ a mačiek s chronickou pankreatitídou.¹⁴ Rozdiel medzi pravým akútnym ochore-

MVDr. Martin Mitra
Anima veterinárna nemocnica
Dolné Rudiny 15D, Žilina
www.animaveterina.sk
martin.mitra@veterinarnispecialisti.sk



Farmina Vet Life Neutered

Nové nutričné riešenie pre zdravie kastrovaných psov a mačiek.



HLAVNÉ CHARAKTERISTIKY ŠPECIÁLNEJ DIÉTY PRE KASTROVANÉ MAČKY A PSY



Happy pet. Happy you.



www.Farmina.com
info@farmina.com



Happy pet. Happy you.

ním a akútnym vzplanutím chronického ochorenia nemusí byť dôležitý pre začiatok manažment, ale určite je dôležitý na rozpoznanie potenciálneho dlhodobého následku chronickej choroby ako je rozvinutie exokrinnej pankreatickej insuficiencie a diabetes mellitus. Rozlíšenie akútnej a chronickej pankreatitídy by malo byť jednoduché, pretože histologické zmeny sú jednoznačné. V klinických prípadoch je pankreatická histológia málokedy indikovaná alebo prevedená z dôvodu asociovej morbidity.

Pankreatická biopsia

Biopsia pankreasu môže umožniť diagnózu ochorenia ako akútna a chronická pankreatitída a neoplázia. Popísalo sa niekoľko techník pre biopsiu pankreasu u psov a mačiek. Techniky podviazania/excizie a tupej disekcie/ligácie sú používané priamo pre ciele lézie, ale aj náhodne zvolené anatomické časti pankreasu.¹⁵ Ďalšími metódami sú klinová resekcia s použitím dvoch hemostatických ligatúr a drviaca hemostáza a následná transfixačná ligatúra. Ak sa vyskytuje alebo predpokladá difúzne pankreatické ochorenie, biopsia by mala byť vykonaná na distálnej časti pravého laloka pankreasu a to kvôli vzdialenosti od vývodového systému a jednoduchej chirurgickej prístupnosti.¹⁵ Chirurgická pankreatická biopsia u psov a mačiek, prevedená ako časť exploratívnej abdominálnej chirurgie, je asociovaná s minimálnymi komplikáciami za predpokladu použitia vhodnej chirurgickej metódy a jemnej manipulácie. V súčasnosti sa čoraz viac pozornosť sústreďuje na laparoskopické biopsie pankreasu, ktoré realizujeme aj na našom pracovisku.

tory pre akútnu pankreatitídu u psov sú plemenná predispozícia - cavalier king charles španiel, boxer, koker španiel, border kólia¹⁶, nadváha, nekastované psy alebo kastované suky, kastrácia alebo iná predchádzajúca chirurgia, hyperlipidémia, určité lieky, sprievodné endokrinné ochorenia (diabetes mellitus, hyperadrenokorticismus a hypothyroidizmus).

Liečba

U psov s akútnou pankreatitídou zvracanie a nechutenstvo vedú k dehydratácii, ktorá vo všeobecnosti vyžaduje intravenóznou infúznou terapiu. Použitie alkalizujúceho roztoku Ringer-laktátu dáva teoretickú výhodu zvýšenia pH a následne prevenciu ďalšej aktivácie trypsinu vo vnútri acinárných buniek.¹⁷ Zvracanie je u psov s pankreatitídou buď centrálné, následkom cirkulácie agensov spôsobujúcich zvracanie, alebo periférne následkom ileusu, peritonitídy a zväčšenia pankreasu.¹⁸

Maropitant je efektívny antiemetický prípravok, ktorý blokuje centrálnu a periférnu vyvolanú emézu, jeho prídavný benefit je redukcia viscerálnej bolesti a zníženie rizika poškodenia pľúc. Dôvod pre podanie antibiotík psom s akútnou pankreatitídou zahŕňa liečbu infikovanej pankreatickej nekrózy alebo bakteriálnej translokácie. Vo všeobecnosti, príznaky zlej kondície črevnej mukózy (meléna, hematochézia) v kombinácii s predĺženým hladovaním a/alebo hypotenziou môže zvýšiť predpoklad bakteriálnej translokácie. Amoxicilín/kyselina klavulánová je širokospektrálne antibiotikum, efektívne proti črevným patogénom. Podávanie by malo byť parenterálne dovtedy, kým mikrobiologická kultivácia a citlivosť nebudú potvrdené. V súčasnosti nie je dokázané, že znížená žalúdočná kyslosť zlepšuje výsledok terapie psov s akútnou pankreatitídou. Ak je klinická evidencia žalúdočnej ulcerácie (hemateméza, meléna), aoesopahgítidy (opakované odgrgávanie, regurgitácia), je potrebné znížiť aciditu žalúdka. Omeprazol, inhibitor protónovej pumpy, je najviac efektívny vo zvyšovaní pH žalúdka, dávka je do 2,5 mg/kg denne rozdelená.¹⁹

Bolesť je pravdepodobne vyvolaná lokálnymi efektmi, pričom zapálený a zväčšený pankreas ju spôsobuje samostatne, s následným rozšírením o viscerálne bolesti. Hoci niektoré zvieratá neprejavujú typické príznaky bolesti, je rozumné predpokladať, že u každého psa s akútnou pankreatitídou existuje stupeň bolesti. Opioidní agonisti (morfin, metadón, hydromorfón, meperidín a fentanyl) sa považujú za najefektívnejšie analgetiká v liečbe stredne silnej a silnej bolesti. Parciálni agonisti (buprenorfin, butorfanol) sú menej účinní a používajú sa pre nižšie stupne bolesti. Fentanyl má silný negatívny účinok na gastrointestinálnu motilitu, a preto je zriedkakedy používaný pri liečbe akútnej pankreatitídy.²⁰ Odporúča sa, aby psy s miernou pankreatitídou (bez systémových komplikácií) mali hladovku dovtedy, kým nie sú schopné prijímať krmivo dobrovoľne, nie viac ako

5 dní anorexie, zahŕňajúc aj periódu pred vyšetrením. Pri dosiahnutí piateho dňa anorexie sa začína s enterálnou výživou. U psov s ťažkým stupňom pankreatitídy má byť kŕmenie cez naso-efozageálnu alebo efozageálnu sondu začaté ihneď. Aspiračná pneumónia sa javí ako najzávažnejšia komplikácia enterálnej výživy.

Záver

Pankreatitída je časté ochorenie u psov a mačiek s potenciálnym, veľmi vážnym následkom na zvieratá. Avšak je veľmi málo štúdií o príčinách (genetických a environmentálnych) a patofyziológii tejto choroby u malých zvierat. Treba omnoho viac štúdií na umožnenie efektívnejšej liečby a prevencie v budúcnosti.

Literatúra

1. Saunders, H. M. Ultrasonography of the pancreas. *Probl Vet Med* 1991;3: 583 - 603.
2. Evans, H. E. Pankreatitída. In: Miller's Anatomy of the Dog. W B Saunders Company, Philadelphia, PA, USA 1993.
3. Lasson, A., Ohlsson, K. Protease inhibitors in acute human pancreatitis. Correlation between biochemical changes and clinical course. *Scand J Gastroenterol* 1984;19: 779 - 786.
4. Mansfield, C. Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. *J Vet Intern Med* 2012;26: 875 - 887.
5. Keck, T., Friebe, V., Warshaw, A. L., et al. Pancreatic proteases in serum induce leukocyte-endothelial adhesion and pancreatic microcirculatory failure. *Pancreatology* 2005;5: 241 - 250.
6. Qin HL, Su ZD, Hu LG, et al. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21: 469 - 473.
7. Stevens, T., Conwe, D., L., Zuccaro, G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments. *Am J Gastroenterol* 2004;99: 2256 - 2270.
8. Cook, A. K., Breitschwerdt E. B., Levine, J. F., et al. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985 - 1990). *J Am Vet Med Assoc* 1993;203: 673 - 679.
9. Hall, E., Simpson, J. W., Williams, D. A. BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology Ch, eltenham, UK: BSAVA 2005.
10. Szabo, A., Sahin-Tot, M. Increased activation of hereditary pancreatitis-associated human cationic trypsinogen mutants in presence of chymotrypsin C. *J Biol Chem* 2012;287: 20701 - 20710.
11. Watson, P. J., Archer, J., Roulois, A. J., et al. Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. *Vet Rec* 2010;167: 968 - 976.
12. Etemad, B., Whitcomb, D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001;120: 682 - 707.
13. Bostrom, B. M., Xenoulis P. G., Newman, S. J., et al. Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Vet J* 2013;195: 73 - 79.
14. De Cock, H. E., Forman, M. A., Farver, T. B., et al. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol* 2007;44: 39 - 49.
15. Cornell, C. Pancreas. In: *Veterinary Surgery Small Animal*. Vol 2 1st edn. Ed K. Tobias, S. A. Johnston. Elsevier Saunders, St Louis, MO, USA. 2012: 1659 - 1673.
16. Watson, P. J., Roulois, A. J., Scase, T., et al. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract* 2007;48: 609 - 618.
17. Bhoomagoud, M., Jung, T., Atladottir, J., et al. Reducing extracellular pH sensitizes the acinar cell to secretagogue - induced pancreatitis responses in rats. *Gastroenterology* 2009;137: 1083 - 1092.
18. Elwood, C., Devauchelle, P., Elliott, J., et al. Emesis in dogs: a review. *J Small Anim Pract* 2010;51: 4 - 22.
19. Tolbert, K., Bissett, S., King, A., et al. Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25: 47 - 54.
20. Lemke, K. A., Creighton, C. M. Analgesia for anesthetized patients. *Top Companion Anim Med* 2010; 25: 70 - 82.



ANIMA VETERINARY REFERRALS

Anima veterinárna nemocnica

Dolné Rudiny 15D
010 01 Žilina
Tel: 041 29 01 600
Pon - Pia 8:00 - 19:00
So - Ne 9:00 - 17:00

www.veterinarnispecialisti.sk

Anima veterinárna klinika

Bottova 18
036 01 Martin
Tel: 0917 509 872
Pon - Pia 9:00 - 18:00
So - Ne otvorené v Žiline

dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21: 469 - 473.

J 2013;195: 73 - 79.

Potenciálne príčiny akútnej a chronickej pankreatitídy u psov

Príčiny akútnej a chronickej pankreatitídy u psov a mačiek sú obyčajne neznáme pre nedostatok výskumu. Rizikové fak-



Kokcidióza králikov

Kokcidióza patrí medzi najčastejšie parazitárne ochorenia tráviaceho traktu v chovoch králikov.

Pôvodcami sú kokcidie z rodu Eimeria, vnútrobunkové parazity, ktoré sa po preniknutí do hostiteľskej bunky množia asexuálne (schizogónia) v niekoľkých generáciách za sebou a potom nasleduje sexuálne rozmnožovanie (gamogónia). Vzniknuté oocysty sa dostávajú do vonkajšieho prostredia, kde prebieha fáza sporogónie. Eimérie sú jednohostiteľské

prísne druhovo špecifické parazity, ochorenie postihuje len králikov, nie je prenosné na iné druhy zvierat ani na človeka.

V období po odstavbe sa až u 70 % králikov zisťujú oocysty kokcií v truse. Časté sú subklinické kokcidiózy spôsobené viacerými druhmi kokcií. Kokcidie sa vyznačujú vysokou hostiteľskou a tiež topickou (orgáno-

vou) špecifickosťou. Endogénny vývoj desiatich druhov eimérií králikov prebieha, ako je to obvyklé u zástupcov tohoto rodu, v rôznych častiach čreva, avšak jediný druh - Eimeria stiedai - uskutočňuje svoj vývoj v epitelii žľčovodov v pečeni. Stupeň patogenity, klinické symptómy a lokalizáciu jednotlivých druhov eimérií králikov znázorňuje tabuľka č.1.



Prof. MVDr. Mária Goldová, PhD.

Ústav parazitológie
Univerzita veterinárskeho lekárstva
a farmácie v Košiciach
Komenského 73, 04181 Košice
Slovensko
maria.goldova@uvlf.sk